

Caracterización de infecciones en adultos por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) en una institución de salud de IV nivel, Barranquilla 2016

Characterization of infections in adults due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an IV level health institution, Barranquilla 2016

Sily Savel del Carmen Maestre Zabala, Luis Carlos Henao Cabarcas
ESE Hospital Cari, Barranquilla, Colombia

Recibido: 20/01/2017

Aceptado: 28/04/2017

Publicado: 25/06/2017

Correspondencia:

silymaes@gmail.com

luishenao@hotmail.com

DOI: <https://doi.org/10.18041/2390-0512/bioc..2.2291>

Cómo citar: Maestre Zabala S, Henao Cabarcas L. Caracterización de infecciones en adultos por *staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR) en una institución de salud de IV nivel, Barranquilla 2016. Bioc. [Internet]. 25jun.2017 [citado diames.año];12(2). Available from: <http://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/2291>



Open Acces

@Copyright: Revista Biociencias 2017

Resumen

Objetivo: Determinar las características de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente en pacientes adultos hospitalizados en una institución de IV nivel de complejidad. **Metodología:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo realizado en pacientes adultos de los servicios de hospitalización y unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario ESE Cari (Colombia), que tenían reporte de cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, entre enero a diciembre 2016. La fuente de datos fue secundaria y se incluyeron variables sociodemográficas, microbiológicas y clínicas. **Resultados:** Participaron 35 pacientes; el grupo etario más frecuente fue 19-38 años (45,7%), la mayoría de zona urbana (74,3%), con ligero predominio del sexo femenino, la mayor parte (82,9%) eran del servicio de hospitalización, la estancia más frecuente fue 1-9 días (51,4), el foco infeccioso más común fue la piel, las comorbilidades estuvieron presente en 62,9% y las más frecuentes fueron la HTA y la Diabetes mellitus; la sensibilidad fue 100% a linezolid, teicoplanina, vancomicina, nitrofurantoína y daptomicina, mientras que para oxacilina y bencilpenicilina fue 0% resistente; la mortalidad fue 17,14% y estuvo asociada significativamente con qSOFA positivo (Prueba de Fisher <0,05); estos resultados son similares a los reportados en la literatura. **Conclusión:** El estudio muestra un alto número de casos de *S. Aureus* meticilino-resistente, la mayoría en adultos jóvenes, con estancia hospitalaria predominante de una semana, sensibilidad importante a diversos antibióticos, mortalidad relativamente alta y asociada a qSOFA positivo.

Palabras clave: Infección, Resistencia a la Meticilina, *Staphylococcus aureus*.

Abstract

Objective: To determine the characteristics of the infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in adult patients hospitalized in an institution of IV level of complexity. **Methodology:** Retrospective descriptive observational study performed in adult patients of the hospitalization services and intensive care unit of the Hospital ESE Cari (Colombia), who had positive culture report for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, from January to December 2016. The source Data was secondary and sociodemographic, microbiological and clinical variables were included. **Results:** A total of 35 patients participated; the most frequent age group was 19-38 years (45.7%), the majority of urban area (74.3%), with a slight predominance of females, the majority (82.9%) were from the hospitalization service, the most frequent stay was 1-9 days (51.4), the most common infectious focus was the skin, comorbidities were present in 62.9% and the most frequent were hypertension and diabetes mellitus; the sensitivity was 100% to linezolid, teicoplanin, vancomycin, nitrofurantoin and daptomycin, while for oxacillin and benzylpenicillin it was 0% resistant; mortality was 17.14% and was significantly associated with positive qSOFA (Fisher's test <0.05). These results are similar to those reported in the literature. **Conclusion:** The study shows a high number of cases of methicillin-resistant *S. aureus*, mostly in young adults, with predominant hospital stay of one week, significant sensitivity to various antibiotics, relatively high mortality associated with positive qSOFA.

Keywords: Infection, Methicillin Resistance, *Staphylococcus aureus*.

I. Introducción

La resistencia bacteriana en el mundo y en Colombia continúa aumentando a pesar de las estrategias de control de antibióticos e infecciones, el problema se ha evidenciado de manera importante por la presencia de bacterias resistentes en los hospitales de mediana y alta complejidad (1, 2). Los patógenos relacionados a las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) con las más altas tasas de resistencia corresponden a bacterias como el *Staphylococcus aureus* (3) y los *Enterococcus spp* (4), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* (5), *Pseudomonas spp* y *Acinetobacter baumannii* (6). Este grupo de bacterias constituyen un importante problema de salud, que se ha incrementado y diseminado rápidamente en todo el mundo (7), este fenómeno ha conducido a que múltiples entidades como la Asamblea Mundial de la Salud (1998) y la Organización Mundial de Salud OMS (2001) lo hayan señalado como un problema de salud pública y solicitaran a los países miembros la adopción de medidas de uso adecuado de antimicrobianos y otras prácticas para prevenir la diseminación de gérmenes patógenos resistentes en la estrategia mundial de contención de resistencia a antimicrobianos (8).

El *S.aureus* meticilino-resistente es uno de los gérmenes de mayor impacto debido a la fortaleza que pueden presentar a múltiples antibióticos y la frecuencia de aislamiento en hospitalización y unidades de cuidados intensivos, en los años 1997-2000 la tasa de infección reportada fue 28% y para el 2006 de 61% con cambios en el clon de comunidad y diferencias en susceptibilidad antibiótica (9), para el año 2015 la tasa de resistencia en Colombia fue de 33,7% con predominio del clon comunitario (10), mientras las tasas norteamericanas reportan infecciones intrahospitalarias por *S.aureus* en un 11,8%, siendo el *S.aureus* meticilino-resistente el causante del 50% de infecciones en torrente sanguíneo (11).

En Colombia existen múltiples estudios sobre resistencia bacteriana en gram positivos, caracterizaciones epidemiológicas y moleculares como identificación de clones; en los últimos años se realizó un estudio multicéntrico en instituciones de tercer nivel donde pretendieron caracterizar, desde el punto de vista clínico, epidemiológico, microbiológico y genético, las infecciones por SAMR, en los resultados la infección por SAMR-AH represento el 73% frente al 26, 4% infecciones por SAMR-AC, lo más frecuente fue la bacteremia y los abscesos cutáneos, en la evaluación de riesgos asociados a la mortalidad encontrando una asociación con la presencia de la Leucociddin panton valentain (PVL +) y predominio del clon chileno en un 64%, USA300 26,3% y en menor proporción el pediátrico 1,6%, confirmando que en Colombia como en el resto del mundo el *S. aureus* meticilino-resistente constituye un agente importante de infecciones intrahospitalarias y un problema de salud pública (12). La resistencia a los antimicrobianos es una de las características que dificulta el control de *S. aureus* en el medio hospitalario (13, 14). *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) se asocia con peores desenlaces clínicos durante la hospitalización (15, 16) y después del alta hospitalaria (17). En nuestro medio existe una frecuencia elevada de este microorganismo (18). La información producto de sistemas de vigilancia, estima la resistencia de *S. aureus* a la meticilina en 32,9% y lo posiciona como el principal Gram positivo causante de infección en pacientes críticos

y como uno de los tres principales microorganismos en las unidades de cuidados intensivos, con una frecuencia de 12,15 % (19).

Así mismo el primer estudio publicado en Colombia de caracterización molecular de *S. aureus* resistente a metilina se llevó a cabo entre 1996 y 1998, como parte de una estrategia global de vigilancia de la resistencia, con muestras de hospitales de Bogotá y Manizales. En ese trabajo la tipificación molecular mostró que todos los aislamientos compartían propiedades idénticas a las de un solo clon, el denominado clon pediátrico, que había sido descrito en los años 90 en Europa, Nueva York y Sur América. Sin embargo, los aislamientos de Colombia diferían del clon pediátrico en su amplia resistencia a muchos medicamentos y en que provenían de pacientes de todas las edades (20). En el año 2005, Cruz, *et al.* (20) evaluaron 200 muestras de MRSA recolectadas entre 2001 y 2003, provenientes en su mayoría de hospitales de Bogotá y Cali (48% y 45%, respectivamente); estos autores no detectaron el clon pediátrico, sino solamente el denominado clon chileno. Este fue el primer reporte de dicho clon en Colombia, lo cual, según los autores, indicaba un cambio en la población genética de MRSA en el país.

Recientemente, Álvarez, *et al.* (21) hicieron el primer reporte de CA-MRSA en Colombia; posteriormente Cortés, *et al.* (22, en un estudio realizado en Bogotá, a partir de una base de datos de aislamientos ambulatorios de los años 2001 a 2005, reportaron la presencia de *S. aureus* sugestivo de presentar un perfil de CA-MRSA, hecho que tiene implicaciones importantes en salud pública. Además, en 2008 se documentó la presencia de CA-MRSA en varias instituciones hospitalarias de Bogotá (23-30).

En el mundo se han reportado múltiples brotes, en Colombia en el 2016 se reportó una ligera disminución de las resistencias a múltiples antimicrobianos respecto al 2014, pero con aumento de resistencia a la metilina en las áreas de cuidados intensivos (8), a pesar de las estrategias de control de infecciones de nuestro medio.

Las infecciones por este germen son un problema de salud pública por su impacto en la morbilidad y costos hospitalarios, por tal motivo es importante caracterizar estas infecciones *Staphylococcus aureus* metilino-resistente en el ambiente hospitalario, entender y responder a tiempo ante este tipo de enfermedades en nuestra población de igual manera evitar posibles complicaciones, el e este estudio es aportar información sobre la situación de la enfermedad, características particulares, posibles acciones terapéuticas y además poder comparar los hallazgos con los de la literatura ya reportada.

II. Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional con enfoque cuantitativo, retrospectivo, de las infecciones por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente en pacientes adultos hospitalizados entre enero a diciembre 2016 en los servicios de hospitalización y unidad de cuidados intensivos, del Hospital universitario ESE Cari, Barranquilla.

La población estuvo conformada por todos los pacientes hospitalizados en los servicios de hospitalización y UCI en el Hospital Universitario ESE Cari, Barranquilla durante enero a diciembre del 2016. Se seleccionaron los pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1. Mayores de 18 años. 2. Atención en los servicios de hospitalización y UCI durante el periodo en estudio, con infección por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente. 3. Datos completos en la Historia Clínica. Además de los de exclusión: 1. Cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* meticilino sensible, 2. Cultivos polimicrobianos.

Para el tamaño de la población: Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, que recibieron atención en los servicios de hospitalización y unidad de cuidados intensivos en el Hospital Universitario ESE Cari, durante el periodo entre enero y diciembre del 2016.

La información se obtuvo de fuente secundaria. Se diseñó un instrumento individual de recolección de datos, el cual fue diligenciado a partir de la información personal y clínica consignada en las historias clínicas.

La obtención de datos se realizó mediante la utilización de la base de datos del laboratorio de microbiología y la revisión de historias clínicas sistematizada de pacientes que fueron hospitalizados en el periodo enero a diciembre 2016 con reporte de cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, en el Hospital Universitario ESE Cari.

Para el tratamiento estadístico de las variables se realizó un análisis de datos cuantitativos, mediante la construcción de tablas univariadas, y como valor agregado se presenta una tabla de contingencia para estimar la relación de las variables con la mortalidad mediante prueba de Fisher.

Los datos fueron obtenidos de una base de datos electrónica de expedientes médicos, respetando la confidencialidad de los pacientes, según las normas internacionales: protocolo de Helsinki, guías de buenas prácticas clínicas en investigación. Sin necesidad de consentimiento informado, por ser una revisión de datos es de riesgo mínimo y sin intervención, con autorización de la institución y del comité de ética. Los datos tienen un carácter privado; sólo se informará de la misma al interesado si así lo requiere o a quien este autorice por escrito.

III. Resultados

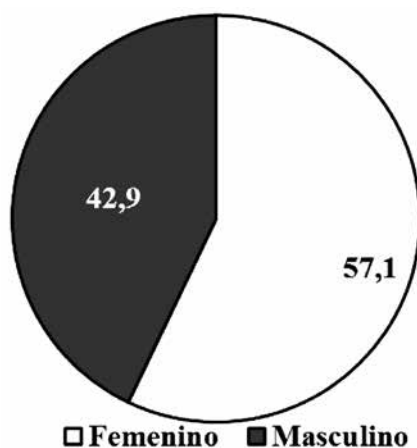
Tabla 1. Características sociodemográficas de los participantes: edad, sexo y procedencia

		% (n=35)
Sexo	Femenino	57,1
	Masculino	42,9
Edad	19a38	45,7
	39a58	22,9
	≥59	31,4
Proc	Rural	25,7
	Urbano	74,3

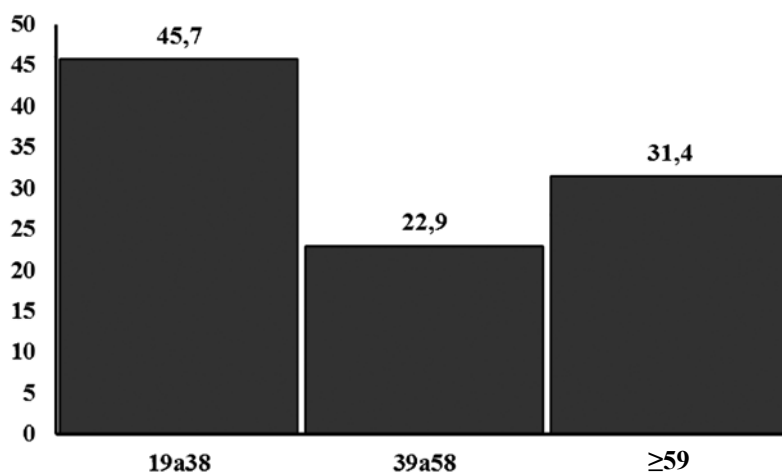
Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

La mayoría de sujetos eran mujeres, con una razón de feminidad de: 1,33. Con respecto a la edad, el promedio fue de 42,6 (DE+/-: 18,7), aunque la mayoría (45,7%) tenían entre 19 y 38 años, y en cuanto a la procedencia, alrededor de 3 de cada 4 provenían de zona urbana (Tabla 1).

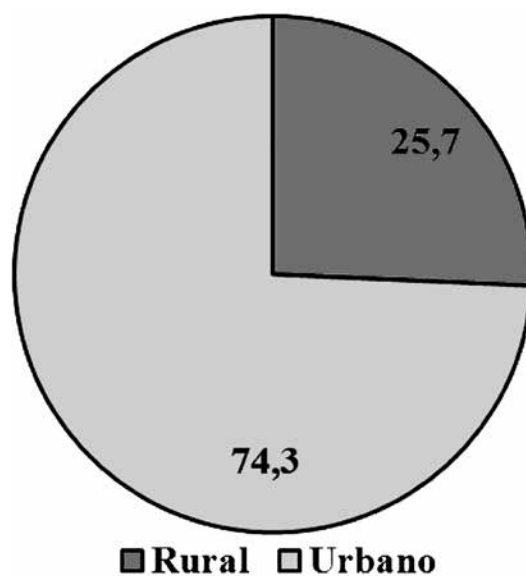
Gráfico 1. Distribución de frecuencia de los participantes, según sexo



Fuente: Tabla 1

Gráfico 2. Distribución de frecuencia de los participantes, según edad

Fuente: Tabla 1

Gráfico 3. Distribución de frecuencia de los participantes, según procedencia

Fuente: Tabla 1

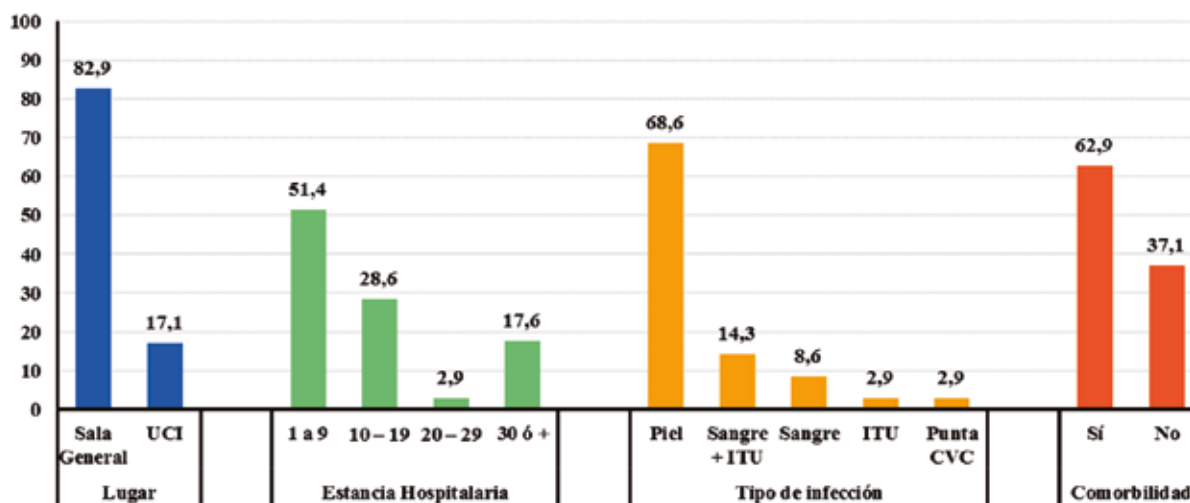
Tabla 2. Características clínicas de los participantes: lugar de hospitalización, estancia hospitalaria, tipo de infección y comorbilidades

		% (n=35)
Lugar	Sala General	82,9
	UCI	17,1
Estancia Hospitalaria (días)	1-9	51,4
	10 – 19	28,6
	20 – 29	2,9
	≥30	17,6
Tipo de infección	Piel	68,6
	Sangre + ITU	14,3
	Sangre	8,6
	ITU	2,9
	Punta CVC	2,9
Comorbilidad	Sí	62,9
	No	37,1
Tipo de comorbilidad (n=25)	HTA	52
	DM2	44
	Cáncer	16
	Obesidad	16
	DM1	8
	Desnutrición	8
	Otras	56

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

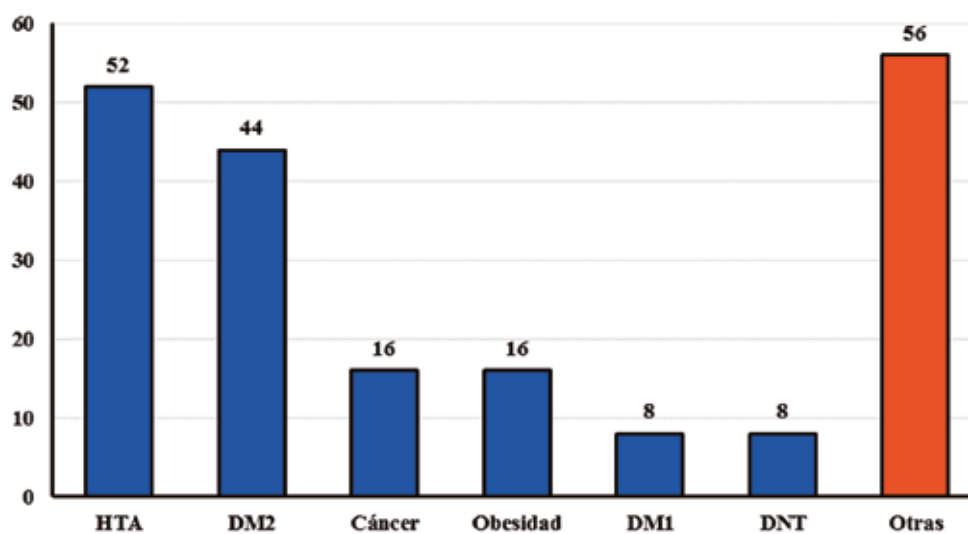
La mayoría de pacientes (82,9%) se encontraban hospitalizados en Sala General; el promedio de estancia hospitalaria fue de 16 días (DE+/-: 5,5) y la mayoría (51,4%) estuvo menos de 10 días. El tipo de infección más frecuente fue la de foco en piel (68,6%), seguida por Sangre + ITU (14,3%); por otro lado, 62,9% de los sujetos tenían otra comorbilidad, y dentro de este grupo (n=25), las comorbilidades más frecuentes fueron: Hipertensión arterial (52%) y Diabetes Mellitus tipo 2 (44%) (Tabla 2).

Gráfico 4. Características clínicas de los participantes: lugar de hospitalización, estancia hospitalaria, tipo de infección y comorbilidades



Fuente: Tabla 2

Gráfico 5. Comorbilidades más frecuentes en los participantes



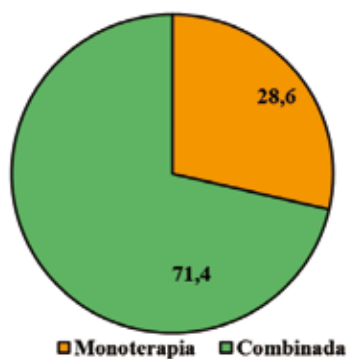
Fuente: Tabla 2

Tabla 3. Aspectos relacionados con la terapia antibiótica recibida por los participantes

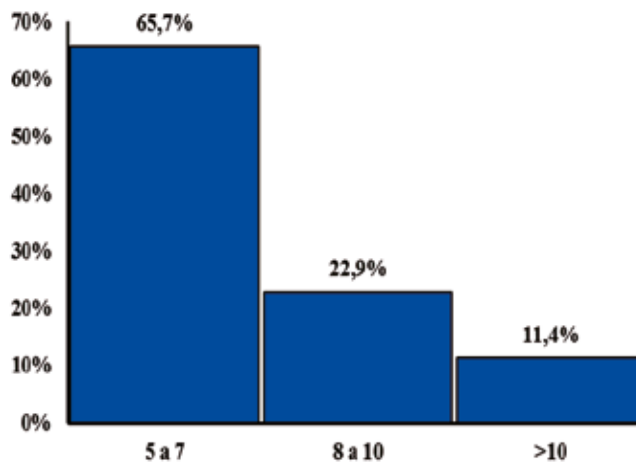
		% (n=35)
Terapia	Monoterapia	28,6%
	Combinada	71,4%
Días	5 a 7	65,7%
	8 a 10	22,9%
	>10	11,4%
Antibióticos	Clindamicina	37,1%
	Vancomicina	31,4%
	Ciprofloxacina	28,6%
	Piperacilina/tazobactam	17,1%
	Ceftriaxona	11,4%
	Cefepime	11,4%
	Cefalotina	11,4%
	TMP/SMX	5,7%
	Linezolid	5,7%
	Metronidazol	5,7%
	Gentamicina	5,7%
	Meropenem	2,9%
	Rifampicina	2,9%
	Imipenem	2,9%
	Ampicilina/sulbactam	2,9%

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

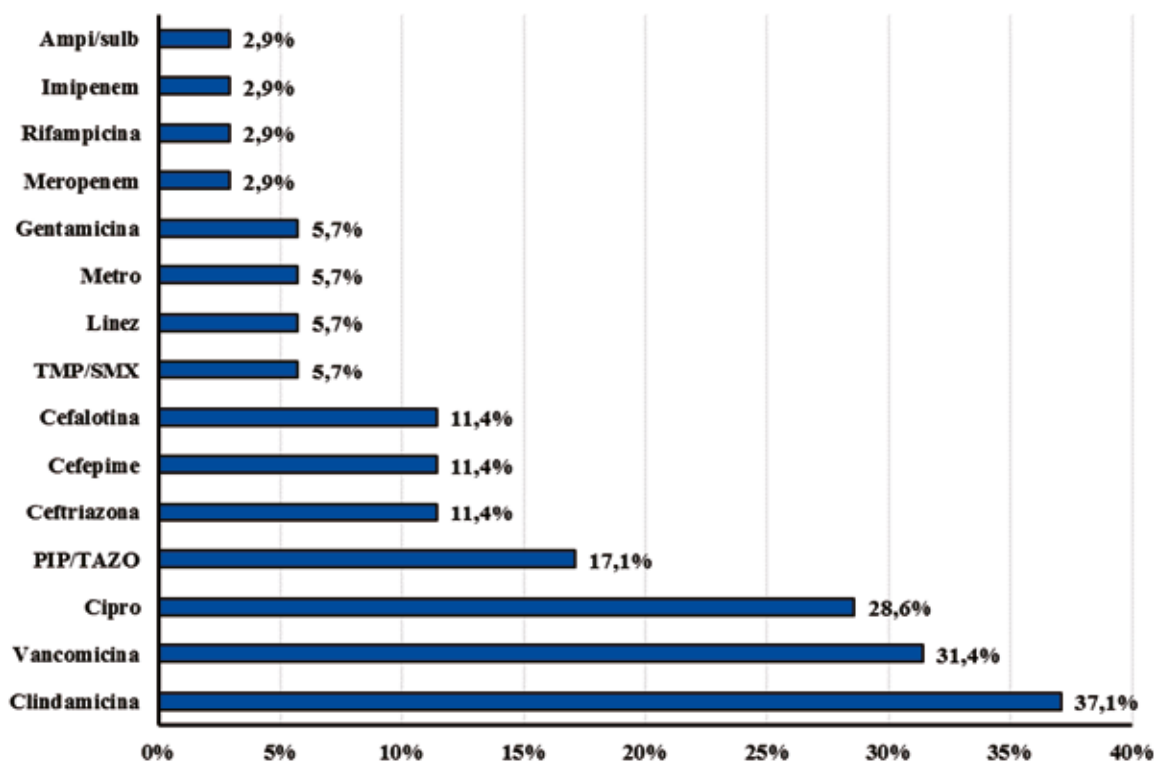
Se encontró que, solamente en 28,6% de los casos los sujetos recibieron monoterapia, y de manera global, con respecto a los días con antibióticos, la mayoría (65,7%) tuvo entre 5 y 7 días. Es necesario indicar que, uno de los casos tuvo antecedente de hospitalización en el último mes y fue tratado con cefazolina en ese momento, mientras que otro tuvo antecedente de haber sido tratado con ampicilina, sin haber sido hospitalizado. Los antibióticos más frecuentemente empleados fueron: clindamicina (37,1%), vancomicina (31,4%), y ciprofloxacina (28,6%).

Gráfico 6. Tipo de terapia antibiótica recibida

Fuente: Tabla 3

Gráfico 7. Número de días con terapia antibiótica

Fuente: Tabla 3

Gráfico 8. Antibióticos empleados

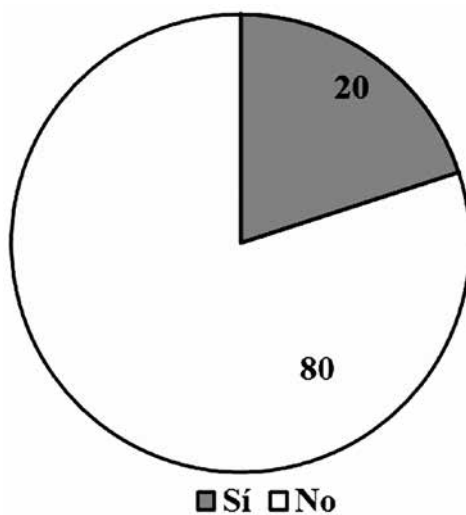
Fuente: Tabla 3

Tabla 4. Cambios en el esquema antibiótico

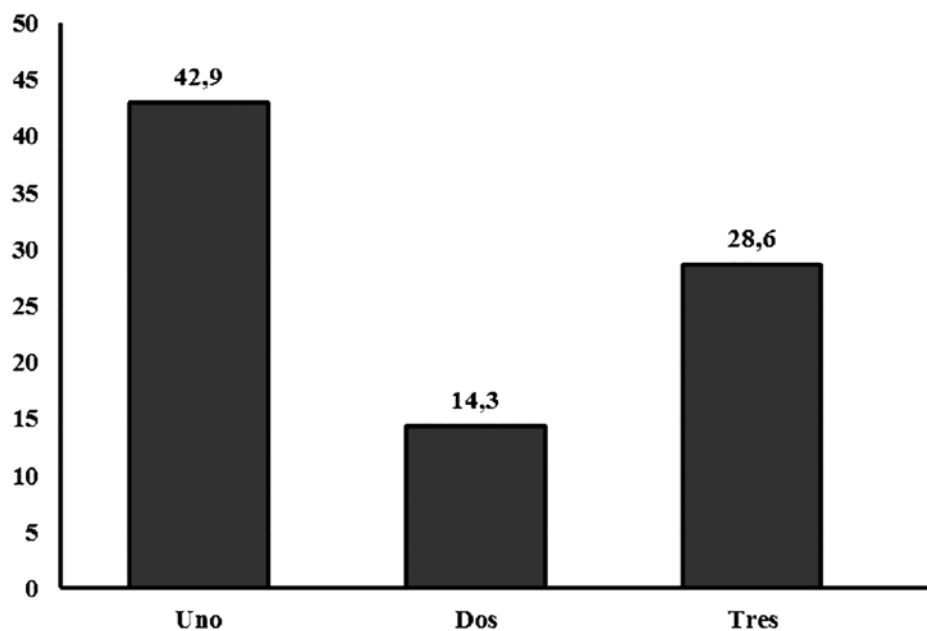
		%
Cambio de AB (n=35)	Sí	20,0
	No	80,0
# de AB en el cambio (n=7)	Uno	42,9
	Dos	14,3
	Tres	28,6
ABs empleados en el cambio (n=7)	Cefalotina	42,9
	Ciprofloxacina	42,9
	Clindamicina	28,6
	Meropenem	28,6
	Gentamicina	14,3
	Cefepime	14,3
	Ampicilina/sulbactam	14,3
	Colistina	14,3
	Rifampicina	14,3
	Cefalexina	14,3
	Imipenem	14,3
	Vancomicina	14,3
	Piperacilina/tazobactam	14,3

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

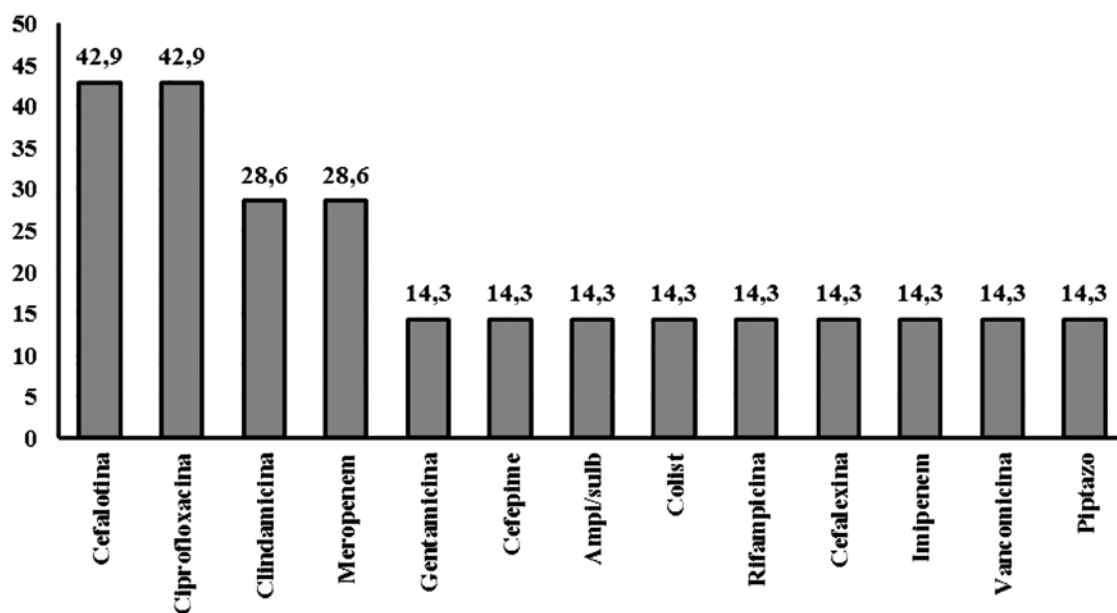
En 7 sujetos, correspondientes a 20% de la muestra, se llevó a cabo cambio en el esquema antibiótico. De ellos (n=7), el 42,9% tuvo solamente un antibiótico en el cambio. Ahora bien, los antibióticos mayormente empleados en el cambio fueron cefalotina y ciprofloxacina, con 42,9% cada uno, seguidos por clindamicina y meropenem, con 28,6% cada uno (Tabla 4). Sin embargo, ampicilina/sulbactam y rifampicina, fueron los de mayor duración en los sujetos en los que se hizo el cambio: 21 días cada una, seguidas por cefalexina con 16 días (Gráfico 12).

Gráfico 9. Cambio de antibiótico

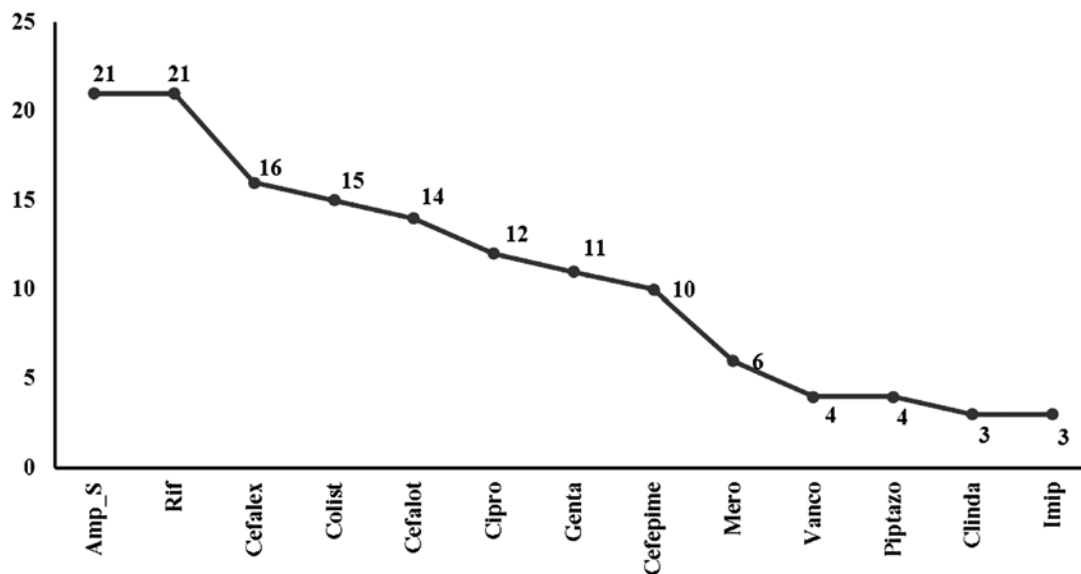
Fuente: Tabla 4

Gráfico 10. Número de antibióticos empleados en el cambio

Fuente: Tabla 4

Gráfico 11. Antibióticos empleados en el cambio

Fuente: Tabla 4

Gráfico 12. Días de uso en cada antibiótico empleado durante el cambio

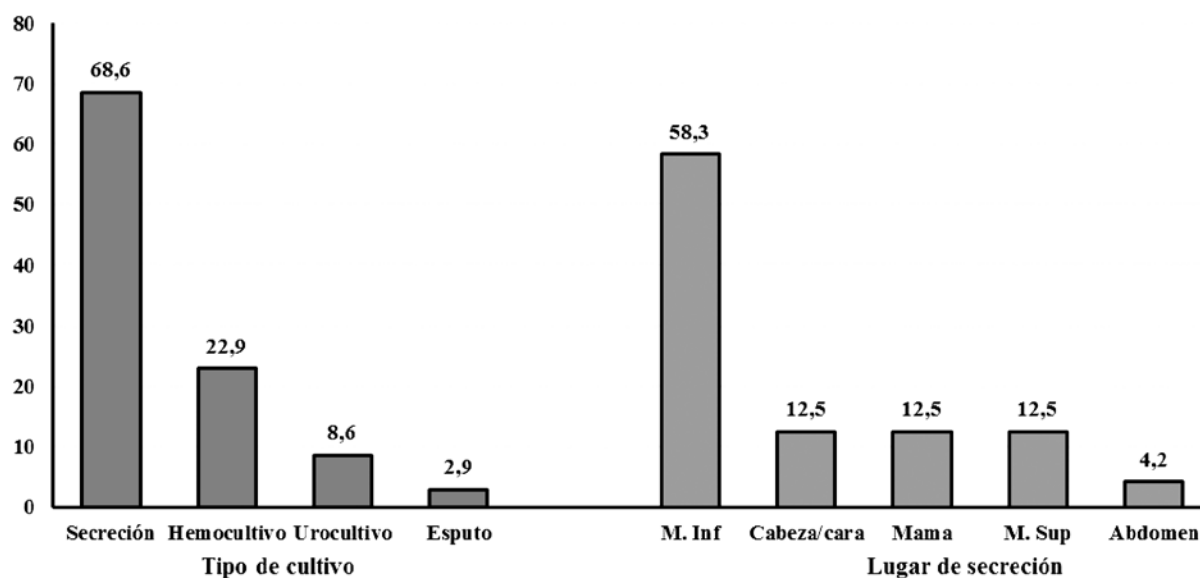
Fuente: Tabla 4

Tabla 5. Tipo de cultivo y lugar de la secreción

		%
Tipo de cultivo (n=35)	Secreción	68,6
	Hemocultivo	22,9
	Urocultivo	8,6
	Espeto	2,9
Lugar de secreción (n=24)	Miembro Inf.	58,3
	Cabeza/cara	12,5
	Mama	12,5
	Miembro Sup.	12,5
	Abdomen	4,2

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

El tipo de cultivo predominante fue aquel tomado de secreciones (68,6%), seguido por el hemocultivo (22,9%). Es necesario indicar que, en dos sujetos se tomó tanto hemocultivo como urocultivo, y con respecto al lugar de secreción (n=24), miembro inferior fue el más frecuente con 58,3% (Tabla 5).

Gráfico 13. Tipo de cultivo y lugar de la secreción

Fuente: Tabla 4

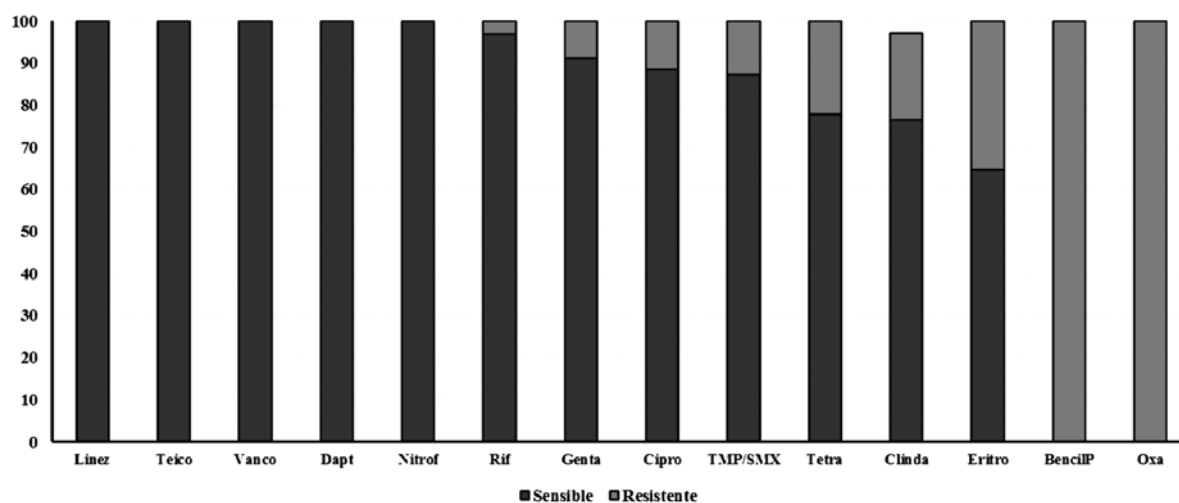
Tabla 6. Perfil de resistencia y sensibilidad antibiótica

Antibiótico	Perfil	%
Ciprofloxacin	S	88,6
	R	11,4
Clindamicina	S	76,5
	R	20,6
	I	2,9
	S	68,8
Eritromicina	R	37,5
Gentamicina	S	91,2
	R	8,8
Linezolid	S	100,0
	R	0,0
Rifampicina	S	96,8
	R	3,2
Teicoplanina	S	100,0
	R	0,0
Tetraciclina	S	77,8
	R	22,2
TMP/SMX	S	87,1
	R	12,9
Vancomicina	S	100,0
	R	0,0
Daptomicina	S	100,0
	R	0,0
Bencilpenicilina	S	0,0
	R	100,0
Nitrofurantoína	S	100,0
	R	0,0
Oxacilina	S	0,0
	R	100,0
Oxa-MIC	≥4	94,3
Clindamicina_Inducible	P	9,1
	N	90,9
Betalactamasa	P	96,0
	N	4,0
Cefoxitin	p	100,0
	N	0

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

Se encontraron 5 antibióticos 100% sensibles: linezolid, teicoplanina, vancomicina, nitrofurantoína y daptomicina, y aparte de la oxacilina, la bencilpenicilina también resultó 100% resistente. Llama la atención que en un caso hubo un valor “indeterminado”, y este fue para clindamicina. Así mismo, se destaca que la concentración oxa_mic de mayor porcentaje fue: ≥ 4 , con 94,3%.

Gráfico 14. Perfil de sensibilidad/resistencia antibiótica



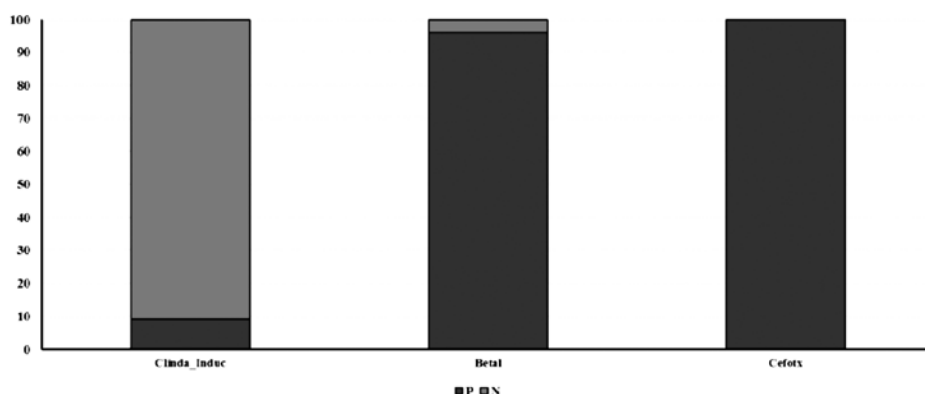
Fuente: Tabla 6

Tabla 7. qSOFA y mortalidad

		% (n=35)
qSOFA	>2	11,4
	0 -1	88,6
Mortalidad	Sí	17,1
	No	82,9

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

La mayoría (88,6%) de sujetos tuvo un qSOFA entre 0 y 1, y con respecto a la mortalidad, el valor fue de 17,1%.

Gráfico 15. qSOFA y mortalidad

Fuente: Tabla 7

Tabla 8. Relación entre variables clínicas y sociodemográficas con fallecimiento

	Fallecimiento%			Fisher
		Sí	No	
Edad	19a38	12,5	87,5	0,662
	≥38	22,2	77,8	
Sexo	Fem	25,0	75,0	0,207
	Masc	6,7	93,3	
Comor- Bilidad	Sí	24	76	0,15
	No	0	100	
qSOFA	>2	75,0	25,0	0,01
	0-1	9,7	90,3	
Estancia hosp.	1a19	14,3	85,7	0,57
	≥20	28,6	71,4	
Días con AB	5-8	8,7	91,3	0,17
	>8	28,6	71,4	

Fuente: Datos tomados por el grupo investigador. 2016

Al relacionar las variables edad, sexo, presencia de comorbilidades, qSOFA, estancia hospitalaria y días con antibiótico, se encontró que hubo diferencias estadísticamente significativas entre qSOFA y mortalidad (Fisher<0,05), y aunque en el resto de casos las diferencias no resultaron significativas (en gran parte debido al tamaño muestral y a que solamente 6 sujetos fallecieron), se destaca el hecho que todos aquellos que presentaron al menos una comorbilidad fallecieron, y que esta fue mayor en las mujeres, en los que tuvieron estancias hospitalarias más prolongadas y mayor número de días con antibióticos.

IV. Discusión

Diversos estudios han mostrado que la epidemiología del *S. Aureus MR* es variable. En el presente trabajo, si bien no se indican valores de prevalencia, se describe un número importante de pacientes, que en su mayoría también fueron resistentes a otros antibióticos, de manera semejante a lo reportado por Tiwari, *et al.*, (38) y Rajaduraipandi, *et al.*, (39): 72,1% y 63,6%, respectivamente, lo cual es una característica de *S. Aureus MR* (40).

En el rango de edad promedio de nuestro estudio fue de 39 años, adultos jóvenes correspondiente a lo reportado en la literatura (41), en cuanto al género predominó el sexo femenino en 57,1%.

En cuanto al lugar de hospitalización encontramos que el 82,9% fue en sala general, solo en 17,1% requirieron manejo en UCI, con una estancia promedio de 1-9 días (51,4%), teniendo en cuenta que el principal sitio de infección fue en piel, el tiempo de estancia corresponde a el tiempo de esquema antibiótico recomendado en la literatura (37).

Todos los aislamientos fueron sensibles a vancomicina, linezolid, daptomicina y nitrofurantoína, y la prevalencia de resistencia inducible a la clindamicina entre los aislamientos fue de 9,1%, lo cual es concordante con algunos estudios como el de Yilmaz *et al.* (42). La sensibilidad a trimetoprim/sulfametoxazol, clindamicina encontramos de 87,1% y 76,5%, con rango menor al reportado en la literatura (44), estos agentes pueden usarse como tratamiento oral para las infecciones no complicadas con *S. Aureus MR*; sin embargo, debe ser evaluada según su exposición a macrólidos, para considerar la resistencia inducible positiva o negativa con la realización del D-test y evitar el fracaso terapéutico.

S. Aureus MR se debe principalmente al mecanismo de resistencia clásico codificado por el gen *mecA*, que es la alteración de las proteínas de unión a penicilina (PBP2a o PBP2') en la pared celular bacteriana, confiriendo baja afinidad por los antimicrobianos con anillo – lactámicos. Existen otros tipos de resistencia como la hiperproducción de penicilinasas (– lactamasa positivo) mediada por plásmidos que hidrolizan lentamente la oxacilina y la meticilina generando resistencias límites para estos grupos terapéuticos.

En el presente estudio, 96% de los aislamientos también eran productores de – Lactamasa. Esto es semejante a estudios como el de Haq *et al.*, (43). Además, se encontró que el 100% de los aislamientos fueron positivos en la prueba de disco con cefoxitin conforme a los lineamientos del National Committee for clinical Laboratory Standards (NCCLS) de su uso como el mejor inductor de expresión del gen *mecA*.

Según el tipo de cultivo encontramos que la mayoría en un 68,6% fue de secreción que corresponde a infección de piel y tejidos blandos y el sitio con mayor frecuencia de aislamiento fue miembro inferior 58,3%, similar a los hallazgos de Talan, *et al.* (44).

En la relación de variables edad, sexo, comorbilidades, qSOFA, estancia hospitalaria, días antibiótico con mortalidad, se encontraron diferencias estadísticamente significativo entre qSOFA y

mortalidad, datos similares al estudio de Haydar *et al.* (45), donde se habla que el qSOFA es una buena herramienta como predictor de mortalidad relacionado con sepsis.

S. Aureus MR se propaga rápidamente por manos de personal médico dentro del ambiente hospitalario. El uso múltiple y prolongado de antibióticos, así como la hospitalización prolongada son otros factores importantes que hacen del hospital un lugar ideal de transmisión y perpetuación de hospital. Prevenir la colonización y la infección sigue siendo la forma eficaz de controlar la propagación de *S. Aureus MR* y medidas simples como el aislamiento y la aplicación estricta del lavado de manos es la forma más efectiva de reducir la propagación de este patógeno en el hospital.

V. Conclusión

Los resultados del presente estudio muestran un alto número de casos de *S. aureus MR*. La mayoría de ellos eran adultos jóvenes, con estancias hospitalarias variables, en los que se empleó terapia combinada.

En las opciones de tratamiento de forma empírica se inició manejo con medicamentos alternativos principalmente clindamicina, seguido por manejo de primera línea con vancomicina, además predominó la terapia combinada, con menor rotación de antibiótico posterior al aislamiento. Esto plantea un problema para el tratamiento antibiótico de las infecciones por *S. aureus* meticilino resistente, pues se debe dirigir tratamiento con los medicamentos de elección los glicopéptidos en monoterapia y uso de drogas alternativas según perfil de sensibilidad.

Por lo tanto, la principal recomendación de este estudio es concientizar a la población médica sobre la presencia de este germen como uno de los principales agentes en las infecciones de piel y tejidos blandos, en pacientes sin factores de riesgo, esto para dar un manejo antibiótico empírico dirigido a este, para evitar complicaciones sistémicas, mayores días de estancia hospitalaria, además en el manejo ambulatorio considerar la clindamicina, trimetoprim/sulfametoxazol según el perfil de sensibilidad reportado.

VI. Referencias bibliográficas

1. Lowy F. Staphylococcus Aureus Infections. The New England Journal of Medicine. 1998; Volumen 339(Numero 8):520-532.
2. Deurenberg RStobberingh E. The evolution of Staphylococcus aureus. Infection, Genetics and Evolution. 2008;8(6):747-763.
3. Leal A, Eslava J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M, Grebo. Canales endémicos y marcadores de resistencia bacteriana, en instituciones de tercer nivel de Bogotá, Colombia. Rev Salud Pública. 2006;8(Supl 1):59-70.
4. Lowy F. Staphylococcus Aureus Infections. The New England Journal of Medicine. 1998; Volumen 339(Numero 8):520-532.

5. Suárez C, Kattán J, Guzmán A, Villegas M. Mecanismos de resistencia a carbapenems en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. *Infectio*. 2006;10:85-93.
6. Lucet J, Chevret S, Decré D, Vanjak D, Macrez A, Bédos J, et al. Outbreak of multiply resistant *Enterobacteriaceae* in an intensive care unit: epidemiology and risk factors for acquisition. *Clin Infect Dis*. 1996;22:430-6.
7. Organización Panamericana de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2001;10(4):284- 293.
8. Espinosa C, Castillo JS, Cortés JA, Leal AL. Cúal es el perfil de resistencia de Cocos Gram positivos aislados en los hospitales en Colombia, 2001-2007. *Acta Med Colomb* 2008;33:1.
9. Grupo GREBO. Boletín Informativo Número 8, Bogotá, 2016, ISSN. Bogotá: GREBO; 2016.
10. Sopena N, Sabrià M. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Medicina Clínica*. 2002;118(17):671-676.
11. Espinosa C, Cortés J, Castillo J, Leal A. Revisión sistemática de la resistencia antimicrobiana en cocos Gram positivos intrahospitalarios en Colombia. *Biomédica*. 2011;31(1):27.
12. Harbarth S, Rutschmann O, Sudre P, Pittet D. Impact of methicillin resistance on the outcome of patients with bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med*. 1998;158:182- 9.
13. Londoño JF, Ortiz GM, Gaviria AM. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín. *Infectio*. 2006;10:160-6.
14. Whitby M, McLaws ML, Berry G. Risk of death from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia: A meta-analysis. *Med J Aust*. 2001;175:264-7.
15. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: A meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:53-9.
16. Haessler S, Mackenzie T, Kirkland KB. Long-term outcomes following infection with methicillin-resistant or methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect*. 2008;69:39-45.
17. Leal AL, Eslava-Schmalbach J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M. Endemic tendencies and bacterial resistance markers in third level hospitals in Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2006;8(Suppl.1):59-70.
18. Granados G, Londoño H, Vargas M, Arango J, Benítez F, Barciela E, et al. Epidemiología de la bacteriemia asociada a catéteres endovasculares en 35 unidades de cuidados intensivos de Colombia. *Acta Colombiana de Cuidados Intesivos*. 2009; 9 (1): 36-42.
19. Gomes A, Sanches I, Aires de Sousa M, Castaneda E, de Lencastre H. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombian hospitals: dominance of a single unique multidrug-resistant clone. *Microb Drug Resist* 2001; 7: 23-32.

20. Cruz C, Moreno J, Renzoni A, Hidalgo M, Reyes J, Schrenzel J, et al. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Colombian hospitals over 7 years (1996–2003): emergence of a new dominant clone. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 457–462.
21. Alvarez C, Barrientos O, Leal A, Contreras G, Barrero L, Rincón S, et al. Community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 2000–2001.
22. Cortés J, Gómez C, Cuervo S, Leal A, GREBO. Implicaciones en salud Pública de *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2007; 9:448–454.
23. Buitrago G, Cortés JA, Castillo JS, Leal AL, Sánchez R, Alvarez CA. Emergencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina con perfil comunitario en hospitales de Bogotá. *Infectio*. 2008;12:64.
24. Escobar J, Moreno J, Díaz P, Castro B, Leal A, Vanegas N. Caracterización molecular de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina adquirido en la comunidad (SARM-AC) en Colombia. *Infectio* 2008; 12: 72.
25. Vesga O, Toro JM. Sepsis por *Staphylococcus aureus*: estudio descriptivo de 61 casos. *Acta Med Colomb*. 1994; 19: 116–124.
26. Jiménez JN, Correa M, Rúa A, Zapata M, Riaño R, Báez P, et al. Detección molecular de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (MRSA) colonizando manos de individuos de la población general. *Infectio*. 2008; 12: 73.
27. Ospina S. Comunicación personal. Hospital Universitario San Vicente de Paúl, 2008.
28. Zuazo JL. El recurso microbiológico en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. En: Llop A, Valdés M, Zuazo J. *Microbiología y Parasitología Médicas*. La Habana: ECIMED; 2001. p. 571 – 80.
29. Castillo JS, Leal AL, Cortés JA, Álvarez CA, Sánchez R, Buitrago G, et al. Mortality among critically ill patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: A multicenter cohort study in Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;32:343-50.
30. Barrero, Liliana I. Castillo, Juan S. Leal, Aura L. Sánchez, Ricardo, Cortés, Jorge A. Álvarez, Carlos A. González Andrés L. Impacto económico de la resistencia a la metilina en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en hospitales de Bogotá. *Biomédica* 2014;34:345- 53.
31. Que Y, Moreillon P. *Staphylococcus aureus* (incluido el síndrome del shock tóxico). En: Mandell, Douglas, Bennett. *Enfermedades infecciosas Principios y práctica*. Vol.1. Octava edición. España: Elsevier España, S.L.U. 2016. p. 2356 – 2392.
32. Lowy F. *Staphylococcus Aureus* Infections. *The New England Journal of Medicine*. 1998; Volumen 339(Numero 8):520–532.
33. Deurenberg R, Stobberingh E. The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infection, Genetics and Evolution*. 2008;8(6):747-763.

34. Cadena J, Thinwa J, Walter E, et al. Risk factors for the development of active methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission. *American Journal of Infection Control* 2016; 44:1617-21.
35. Aires de Sousa M, de Lencastre H. Bridges from hospitals to the laboratory: genetic portraits of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004; 40:101–111.
36. Cadena J, Thinwa J, Walter E, et al. Risk factors for the development of active methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission. *American Journal of Infection Control* 2016; 44:1617-21.
37. Liu C, Bayer A, Cosgrove S, 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. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2011;19(3):207- 209
38. Tiwari H K, Sapkota D, Sen M R. High prevalence of multidrug-resistant MRSA in a tertiary care hospital of northern India. *Infection and Drug Resistance* 2008;1: 57–61.
39. Rajadurai pandi K, Mani KR, Panneerselvam K, M Mani, M Bhaskar, P Manikandan. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A multicentre study. *Ind J Med Microbiol* 2006; 24:34–8.
40. Assadullah S, Kakru DK, Thoker MA, Bhat F A, Hussain N, Shah A. Emergence of low level vancomycin resistance in MRSA. *Indian J Med Microbiol* 2003; 21:196–8.
41. Moran G, Krishnadasan A, Gorwitz R, Fosheim G, McDougal L, Carey R et al. Methicillin- Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(7):666-674.
42. Yilmaz G, Aydin K, Iskender S, Caylan R, Koksali I. Detection and prevalence of inducible clindamycin resistance in staphylococci. *J Med Microbiol* 2007; 56: 342-5.
43. Haq E, Shahriar, M., Haq, A., Gomes, B. C., Hossain, M. M., Razzak, M. A et al. Prevalence of β -lactamase-producing and non-producing methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in clinical samples in Bangladesh. *Journal of Microbiology and Antimicrobials* 2011; 3(5):112- 8.
44. Talan D, Krishnadasan A, Gorwitz R, Fosheim G, Limbago B, Albrecht V et al. Comparison of *Staphylococcus aureus* From Skin and Soft-Tissue Infections in US Emergency Department Patients, 2004 and 2008. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;53(2):144-149.
45. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of qSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017.