



ORIGINAL

Enfermedad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en Panamá

K. Luciani^{a,*}, J. Nieto-Guevara^b, X. Sáez-Llorens^a, O. de Summan^a, D. Morales^a, O. Cisternas^c, R. Bolaños^d, R. Ramos^d y D. Estripeaut^a

^a Servicio de Infectología, Hospital del Niño, Panamá, República de Panamá

^b Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá, República de Panamá

^c Sección de Microbiología, Laboratorio Clínico, Hospital del Niño, Panamá, República de Panamá

^d Laboratorio Central de Referencia, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá, República de Panamá

Recibido el 11 de octubre de 2010; aceptado el 7 de febrero de 2011

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Staphylococcus aureus resistente a meticilina;
Epidemiología;
Factores de riesgo;
Colonización;
Patrones de resistencia

Resumen

Introducción: A nivel mundial se describe un incremento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistente a meticilina (SARM). El espectro clínico de la enfermedad incluye desde colonización nasal hasta infecciones superficiales e invasoras.

Objetivo: Describir la frecuencia, características clínicas y factores de riesgo asociados a la enfermedad por SARM en menores de 15 años, establecer la prevalencia de colonización y la susceptibilidad a antimicrobianos de las cepas aisladas.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo. Se incluyó a sujetos con edades comprendidas entre 1 mes a 15 años de edad atendidos en el Hospital del Niño de Panamá con infección invasora o superficial por *S. aureus* entre el 1 de junio de 2009 al 30 de junio de 2010. El estado de portador fue evaluado a través de la realización de muestra nasal. Se analizaron variables epidemiológicas, clínicas, tratamiento de la enfermedad y patrones de resistencia antimicrobiana. **Resultados:** Cohorte constituida por 146 sujetos con infecciones por *S. aureus*, de los cuales el 8,9% (13/146) presentaron infección por SARM, 38,5% de los cuales fueron adquiridos en la comunidad. El 53,8% de los sujetos con SARM presentó infección invasora. No se identificaron factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por SARM. La prevalencia de portador nasal fue del 8,3%. Las tasas de resistencia a eritromicina y clindamicina fueron de 15,4%.

Conclusiones: La incidencia de infecciones por SARM fue baja comparada con otras regiones. Se recomienda la vigilancia epidemiológica activa a fin de establecer guías de tratamiento basadas en criterios epidemiológicos locales.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: kathialuciani@yahoo.com (K. Luciani).

KEYWORDS

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*;
Epidemiology;
Risk factors;
Colonization;
Resistance patterns

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in Panama**Abstract**

Introduction: Infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) are increasing worldwide. The clinical spectrum of the disease ranges from nasal colonization to superficial and invasive infections.

Objectives: To describe the frequency, clinical characteristics and risk factors associated with MRSA disease in children under 15 years old. To establish the prevalence of colonization and antimicrobial susceptibility of isolates.

Material and methods: Retrospective study. Included subjects; aged 1 month to 15 years old treated in the Hospital del Niño in Panama with invasive or superficial infection by *S. aureus* in the period from June 1, 2009 to June 30, 2010. Carrier status was assessed by performing nasal swabs. Demographic, clinical features, treatment of disease and antimicrobial resistance patterns.

Results: A total of 146 subjects were collected with *S. aureus* infections, of which 8.9% (13/146) were infected by MRSA. Community-acquired MRSA accounted for 38.5% of the isolates. We did not identify any risk factors for developing MRSA infections. The prevalence of nasal carriage was 8.3%. The resistance rates to erythromycin and clindamycin were 15.4%.

Conclusions: The incidence of MRSA infections was low compared with other regions. We recommend active surveillance in order to establish measures to prevent nosocomial infections and treatment guidelines based on local epidemiological criteria.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El aumento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) constituye un problema de salud pública y se asocia con mayor morbilidad, mortalidad, días de hospitalización y costo¹. En Estados Unidos de América, Japón y algunas regiones de Europa y de Latinoamérica hasta un 40% de los aislamientos por *S. aureus* son resistentes a meticilina². En áreas de los Estados Unidos la mayor parte los aislamientos de SARM son adquiridos en la comunidad (SARM-AC), mientras que en Latinoamérica esta proporción varía entre 20 a 70%³⁻⁵. Estas cepas resistentes se aíslan principalmente de infecciones en la piel y los tejidos blandos; sin embargo, son de particular interés las infecciones invasoras por SARM-AC, por su alta mortalidad.

Debido a la ausencia de datos epidemiológicos en población pediátrica panameña, se realizó este estudio con el objetivo de estimar la frecuencia, describir las características clínicas e identificar los factores de riesgo asociados a la enfermedad por SARM, así como establecer la frecuencia de colonización nasal y los patrones de susceptibilidad a antimicrobianos de las cepas de *S. aureus* aisladas.

Material y métodos

Estudio observacional, prospectivo, en sujetos de 1 mes a 15 años de edad, atendidos en el cuarto de urgencias o admitidos a salas de hospitalización, con infección superficial o invasora por *S. aureus*, en el período comprendido del 1 de junio de 2009 al 30 de junio 2010. Dado la ausencia de datos previos, se realizó un muestreo por conveniencia donde se consideró reclutar el universo de niños con aislamiento de *S. aureus* en hemocultivos o cultivos de secreción, independientemente de que hubiesen recibido tratamiento

ambulatorio. Se excluyó a aquellos sujetos fuera del rango etario del estudio, sin consentimiento informado y/o asentimiento, así como a los sujetos con infecciones de tejidos blandos manejados ambulatoriamente con lesión no fluctuante.

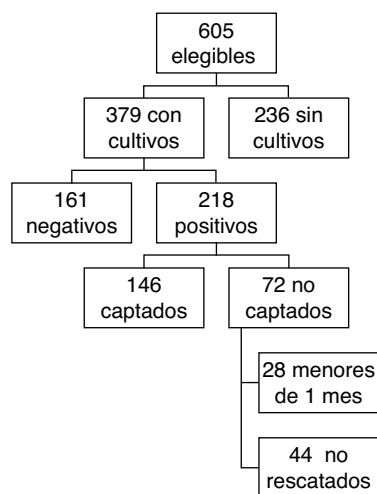
Se definió como infección por SARM-AC a aquella infección por SARM aislados en pacientes ambulatorios o dentro de las primeras 48 h de hospitalización (excluida la infección de herida quirúrgica). Se incluyeron aquellos casos en los que al momento de la admisión tenían signos de infección focal pero que no se cultivaron hasta después de las 48 h de hospitalización. Se consideró como infección por SARM nosocomial a aquella infección de sitio quirúrgico o de cualquier otro sitio después de las 48 h de hospitalización y como infecciones por SARM asociadas a asistencia médica frecuente a aquella infección por SARM en pacientes con exposición frecuente a asistencia médica por patología médica preexistente o con antecedente de hospitalización en el año previo.

Se definió como infecciones invasoras a las infecciones del sistema nervioso central, músculos, huesos, articulaciones, mastoides, pulmón, líquido pleural, tejido linfático o sangre y, como infección superficial a las infecciones en piel y tejidos blandos.

Se consideró como tratamiento discordante al uso de un antibiótico no efectivo contra el patógeno aislado de acuerdo al antibiograma. Cuando se indicó más de un antibiótico y al menos uno era eficaz se consideró, concordante.

Se realizó una entrevista con cumplimentación de una encuesta para obtener datos demográficos, clínicos y de factores de riesgo y se tomó muestra nasal mediante hisopo para cultivo.

Los cultivos, los aislamientos y la caracterización de las cepas se realizaron de acuerdo con los procedimientos estándares de microbiología clínica. La susceptibilidad



Fuente: Archivos clínicos y laboratorio del hospital del niño

Figura 1 Flujo de captación de pacientes de niños de 1 mes a 15 años de edad con infección de probable etiología estafilocócica atendidos en el Hospital del Niño del 1 de junio al 30 de junio de 2010.

a antibióticos se realizó por el método de difusión en disco para oxacilina, clindamicina, eritromicina, vancomicina, TMP/SMX y cefoxitina para predicción de resistencia a oxacilina mediada por el gen *mecA* (CLSI M100-S18). La susceptibilidad a vancomicina fue establecida por el método de E-test. Se utilizaron los puntos de corte establecidos por CLSI M100-S18.

Los factores de riesgo fueron analizados con *odds ratio*. Se consideró un intervalo de confianza del 95%. Una $p \leq 0,05$, se consideró estadísticamente significativa. Las variables categóricas fueron analizadas mediante la prueba de la χ^2 cuadrado y la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables numéricas continuas, mediante al prueba de la *t* de Student o test de Mann-Whitney en caso de que la distribución no fuera normal. Las variables cualitativas fueron descritas en frecuencia absoluta y porcentaje. Se utilizó el programa SPSS 16.0 para el análisis de datos.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética en Investigación del Hospital del Niño y por el Comité de Bioética del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.

Resultados

Durante el período de estudio fueron tratados en el Hospital del Niño 605 pacientes con infecciones superficiales o invasoras de probable etiología estafilocócica. Se obtuvieron cultivos en 379 casos, de los cuales, en 218 (57%) fueron positivos por *S. aureus*, y de éstos, un total de 146 sujetos fueron incluidos en el estudio. Se excluyó a 72 pacientes (fig. 1).

Se identificó a un total de 13 (8,9%) pacientes con infección por SARM. El 38,5% (5/13) de las infecciones por SARM fueron comunitarias, 23% (3/13) nosocomiales y 38,5% (5/13) asociadas a asistencia médica frecuente. De los pacientes con infecciones asociadas a asistencia médica frecuente, 2 fueron de origen comunitario y 3 hospitalarios.

Tabla 1 Características demográficas

Variable	SASM n = 133 (%)	SARM n = 13 (%)	p
Sexo			
Masculino	57 (42,9)	6 (46,2)	0,8
Edad, años \pm DS	4,57 \pm 4,2	3,54 \pm 3,4	0,39
Raza			
Mestizo	73 (54,9)	9 (69,2)	0,32
Indígena	44 (33,1)	1 (7,7)	0,06
Negra	13 (9,8)	1 (7,7)	0,62
Caucásico	3 (2,2)	2 (15,4)	0,3

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina.

Fuente: formulario de recolección de datos.

En el caso de las infecciones por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM), el 86,5% (115/133) fueron adquiridas en la comunidad y el 13,5% (18/133) fueron nosocomiales.

Las características demográficas de los pacientes se describen en la tabla 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas respecto a la distribución por sexo, edad o raza entre los sujetos con infecciones por SARM versus SASM.

Se identificó a 30 (20%) sujetos con antecedentes de enfermedades subyacentes. Las condiciones crónicas más frecuentes fueron: patologías respiratorias crónicas, neoplasias hematológicas y VIH/sida. En el grupo de sujetos con infecciones por SARM, 3 sujetos tenían patologías subyacentes: asma, broncodisplasia pulmonar y leucemia linfocítica aguda (LLA), de los cuales 2 sujetos presentaron infecciones invasoras.

El 53,8% (7/13) de las infecciones por SARM fueron invasoras, en comparación con 30,8% (41/133) de las infecciones por SASMS ($p=0,09$). Los abscesos fueron las infecciones superficiales más frecuentemente diagnosticadas (tabla 2). El 57% (4/7) de las infecciones invasoras por SARM fueron bacteriemias comparadas con 39% (16/41) en el caso de

Tabla 2 Infecciones superficiales e invasoras por *Staphylococcus aureus* de acuerdo con la sensibilidad a meticilina

Infección	SASM (%)	SARM (%)
Superficial	92	6
Abscesos	50 (54,3)	3 (50)
Celulitis	15 (16,3)	1 (16,7)
Impétigo	9 (9,8)	1 (16,7)
Heridas quirúrgicas infectadas	8 (6,5)	1 (16,7)
Otros	12 (13,1)	0
Invasora	41	7
Bacteriemia	16 (39)	4 (57,1)
Neumonía	10 (24,4)	1 (14,3)
Osteoarticular	7 (17,1)	1 (14,3)
Endocarditis	0	1 (14,3)
Otros	8 (19,4)	0

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *S. aureus* sensible a meticilina

Fuente: formulario de recolección de datos.

Tabla 3 Tratamiento y evolución

Variable	SASM n= 133 (%)	SARM n= 13 (%)	p
<i>Tratamiento discordante</i>	6 (4,6)	9 (69,2)	< 0,01
<i>Cambio de tratamiento</i>	36 (27,4)	7 (53,9)	0,06
<i>Días de hospitalización ± DS</i>	11,7 (9,7)	15,1 (16,8)	0,5
<i>Tratamiento quirúrgico</i>	84 (63,1)	6 (61,5)	1
<i>Complicaciones</i>			0,4
Shock séptico	18	3	
Efusión pleural	6	1	
Infección nosocomial	4	0	
Artritis séptica	5	1	
Endocarditis	0	1	
Otras	2	0	
Muerte	1	0	

SARM: Staphylococcus aureus resistente a meticilina; SASM: S.aureus sensible a meticilina

Fuente: formulario de recolección de datos

SASM, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (tabla 2).

Al analizar el riesgo de adquirir infección por SARM de acuerdo con diversas variables como pobreza, hacinamiento, asistencia a guardería, antecedentes de infecciones cutáneas previas, comorbilidades hospitalizaciones en el último año, uso de antibióticos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (tabla 3). No se encontraron diferencias en días de hospitalización, indicación de incisión y drenaje ni frecuencia de complicaciones entre ambos grupos (tabla 4).

De los 146 pacientes incluidos en el estudio, un paciente fue manejado exclusivamente con incisión, drenaje y curaciones. La oxacilina sola o en terapia combinada, fue el antibiótico empírico de elección en el Hospital del Niño en 59,3% (86/145), seguido de la clindamicina con 26,2% (38/145). La vancomicina fue el agente de elección en 9 pacientes, todos estos con enfermedad invasora (fig. 2) En el 29,6% (43/145) de los casos se realizó modificación del esquema inicial.

El 10,3% (15/145) de los pacientes recibieron tratamiento discordante; 9 de ellos con cepas resistente a meticilina (tabla 4). A 4/9 de los sujetos con infecciones por SARM con tratamiento discordante no se les indicó un segundo esquema de antibiótico una vez obtenido el resultado del antibiograma, 3 con diagnóstico de infecciones de tejidos blandos, con incisión y drenaje con notable mejoría por lo que no se indicó modificación del esquema empírico a pesar del resultado del antibiograma y un sujeto con neumonía no complicada, a quien se le dio de alta antes de tener el resultado del hemocultivo y antibiograma. Todos los pacientes presentaron buena evolución clínica.

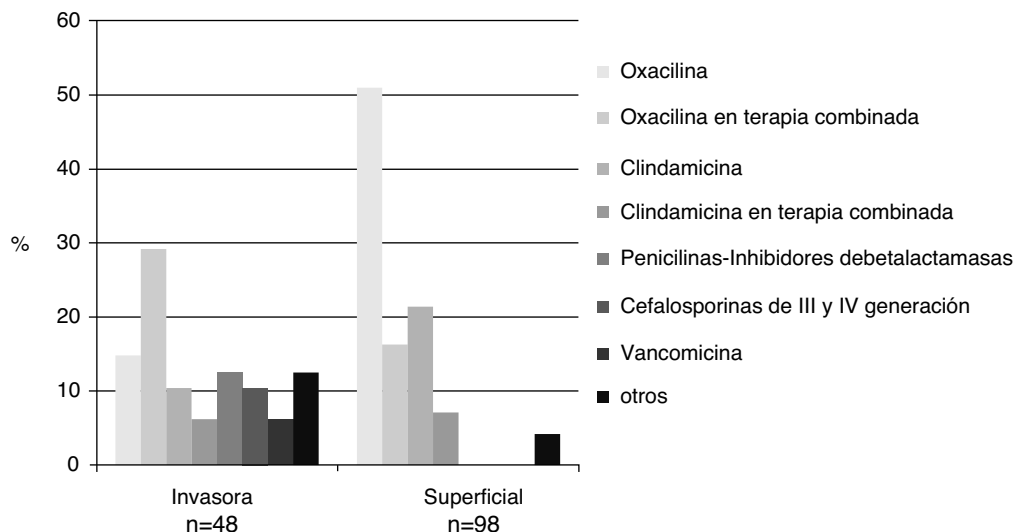
Se realizó la prueba de resistencia a eritromicina en 143 aislamientos; el 11,6% (17/143) fueron resistentes. La prueba de D-test fue positiva en el 41,2% (7/17). El porcentaje de resistencia a eritromicina fue del 15,4% (2/13) y el 11,5% (15/130) para SARM y SASM, respectivamente. La resistencia a clindamicina fue del 8,9% (13/146), 6 constitutivas y 7 con fenotipo de resistencia inducible. Las cepas resistentes a meticilina mostraron un 15,4% (2/13) de

Tabla 4 Factores de riesgo asociados a infección por SARM

Variable	SARM (%) n= 13	SASM (%) n= 133	OR (IC del 95%)	p
Pobreza	7 (53,9)	97 (72,9)	0,53 (0,14-2,09)	0,32
Hacinamiento	4 (30,8)	65 (48,9)	0,53 (0,13-2,07)	0,47
Asistencia a guardería	1 (7,7)	4 (3)	2,44 (0,2-8,72)	0,4
Edad menor de 2 años	5 (38,5)	46 (34,6)	1,18 (0,31-4,3)	0,76
Uso de antibióticos en los últimos 6 meses	4 (30,8)	42 (31,6)	1,1 (0,26-4,32)	1
Hospitalizaciones en el último año	3 (23,1)	43 (32,3)	0,71 (0,14-3,05)	0,75
Infecciones cutáneas previas	2 (15,4)	12 (9)	2,03 (0,27-11,9)	0,32
Enfermedades crónicas	3 (23,1)	27 (29,3)	1,18 (0,24-5,12)	0,7
Uso de catéteres	2 (15,4)	6 (4,5)	3,85 (0,47-25,58)	0,15
Contacto intradomiciliario trabajador de salud	1 (7,7)	5 (3,8)	2,13 (0,2-19,7)	0,4
Contacto intradomiciliario con enfermedades crónicas	3 (23,1)	24 (18)	1,35 (0,27-5,93)	0,7
Contacto intradomiciliario hospitalizado en el último año	2 (15,4)	16 (12)	1,27 (0-7,02)	0,67
Contacto domiciliario con uso de antibióticos en los últimos 6 meses	4 (30,8)	20 (15)	2,38 (0,55-9,67)	0,23
Contacto domiciliario con infecciones cutáneas	2 (15,4)	24 (18)	0,78 (0,11-4,13)	1

SARM: Staphylococcus aureus resistente a meticilina; SASM: S.aureus sensible a meticilina

Fuente: formulario de recolección de datos.



Fuente: Formulario de recolección de datos

Figura 2 Tratamiento empírico en infecciones invasoras y superficiales por *S. aureus* indicado.

resistencia a clindamicina comparado con un 8,3%, (11/133) en las sensibles a meticilina. Del total de 146 aislamientos de *S. aureus*, únicamente 2 mostraron resistencia al TMP/SMX, ambas cepas sensibles a meticilina. No se encontró ninguna cepa con resistencia o con resistencia intermedia a vancomicina.

Un 19% (24/124) de los sujetos fueron portadores nasales de *S. aureus*, el 8,3% (2/24) colonizados por cepas resistentes a meticilina. Ambos portadores de SARM tenían factores de riesgo, el primero con antecedente de enfermedad crónica, consultas ambulatorias frecuentes, hospitalización prolongada, inmunosupresión y uso de catéteres venosos centrales, y el segundo, con conviviente trabajador de la salud, conviviente hospitalizado en el último año, con enfermedad crónica y uso de antibióticos. Ambos sujetos presentaron infecciones invasoras por SARM. Los patrones de susceptibilidad de las cepas aisladas en sangre y fosas nasales fueron similares.

Discusión

Las infecciones por SARM constituyen un serio problema de salud pública y son una importante causa de morbimortalidad en el área hospitalaria y en la comunidad⁶.

Diversos estudios en Latinoamérica indican que la prevalencia de cepas resistentes a meticilina hospitalarias es del 6 al 80%⁷. Panamá reportó el 28% de cepas resistentes a meticilina hospitalarias en el año 2004⁷.

El Hospital del Niño es un hospital de III nivel de atención y el más importante centro de referencia pediátrica a nivel nacional, cuenta con 461 camas y recibe un promedio de 19.000 pacientes/año. Durante el período estudiado la tasa de infecciones nosocomiales por *S. aureus* fue del 6,6% (24/361), el 25% (6/24) con resistencia a meticilina. Consideramos que las políticas de restricción de antibióticos aplicadas en el Hospital del Niño pueden ser un factor contribuyente a la reducida prevalencia de infecciones noso-

comiales por *S. aureus* y de cepas resistentes, como plantean diversos estudios en los cuales el uso apropiado de cefalosporinas de tercera generación y la restricción del uso de quinolonas y clindamicina se asocian a una menor prevalencia de infecciones por SARM⁸⁻¹⁰.

Desde los primeros reportes de cepas resistentes a meticilina adquiridas en la comunidad su incidencia se ha incrementado. Está demostrado que estas cepas, particularmente los clones USA 300, son transmitidas más fácilmente, tienen mejor capacidad para colonizar mucosas y son más virulentas comparadas con las cepas sensibles a meticilina¹¹. Las primeras descripciones de cepas de *S. aureus* adquiridas en la comunidad en Latinoamérica fueron reportadas en el año 2001 en Uruguay y en Brasil; desde entonces se han descrito en otros países de la región¹². En el año 2005 un estudio en Argentina reportó una prevalencia del 42% y posteriormente en el año 2006, del 51%. En Colombia, se describe una prevalencia de cepas resistentes a meticilina del orden del 26,8%, con un 3,2% de origen comunitario⁵. En nuestro estudio el 8,2% de los aislamientos de *S. aureus* mostraron resistencia a meticilina; cerca del 40% fueron adquiridas en la comunidad.

Los factores de riesgo que han sido asociados a infecciones por SARM son enfermedades crónicas, exposición a antibióticos, colonización por SARM, infecciones previas por SARM, antecedente de cirugías y hospitalizaciones, realización de deportes de contacto y asistencia a guarderías. Múltiples estudios describen infecciones adquiridas en la comunidad en sujetos sin ningún factor de riesgo conocido^{3,13-15}. En esta investigación se evaluaron factores de riesgo asociados con mayor frecuencia a infecciones por SARM; sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre infecciones por SARM y SARM, resultados que pudieran estar relacionados con el tamaño muestral.

Según el Centro para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC), las cepas de SARM se clasifican en grupos mutuamente excluyentes así: asociados a la comunidad y relacionados a asistencia médica y nosocomiales. Estas

diferencias tienen significación clínica dado que aquellas cepas de origen hospitalario suelen ser multirresistentes, a diferencia de las cepas de origen comunitario, que suelen ser susceptibles a múltiples antimicrobianos no betalactámico. A diferencia de los datos descritos en la literatura, en nuestra serie las cepas de SARM de origen nosocomial fueron sensibles a eritromicina, clindamicina y TMP/SMX. Sin embargo, no forma parte de los procedimientos estándares de microbiología de nuestra institución realizar pruebas de susceptibilidad a otros antimicrobianos, como aminoglucósidos, quinolonas, rifampicina, tetraciclinas ni linezolid.

El nivel de resistencia a clindamicina de los aislamientos por SARM en nuestro estudio fue del 15,4%, semejante a otras regiones de Latinoamérica, que también señalan tasas mayores de 15%. De acuerdo con las recomendaciones de expertos, no debe indicarse clindamicina como terapia empírica en aquellas áreas que comuniquen tasas de resistencias mayores al 15%¹⁶. Debido al escaso número de casos con infecciones por SARM, no podemos desaconsejar el uso de clindamicina en el Hospital del Niño, al contrario, insistimos en la necesidad de una vigilancia estrecha y permanente de los perfiles de resistencia locales a fin de poder hacer recomendaciones basadas en criterios epidemiológicos precisos.

La utilidad del TMP/SMX en el tratamiento de infecciones de tejidos blandos por SARM-AC es aún cuestionable debido a la ausencia de estudios de eficacia. Un estudio reciente encontró que no había diferencia en reconsultas, complicaciones o recurrencias entre sujetos hospitalizados que a su egreso fueron tratados con clindamicina versus TMP/SMX¹⁷; sin embargo, el estudio de Elliot et al¹⁸ que evaluó a niños con infección de tejidos blandos manejados ambulatoriamente encontró un mayor riesgo de falla terapéutica en la cohorte de niños tratados con TMP/SMX en los que no se realizó incisión y drenaje. Considerando la baja tasa de resistencia a TMP/SMX encontrada en nuestro estudio (1,5%), y con el nivel de evidencia actual, sugerimos el uso de TMP/SMX como alternativa en casos de infecciones de tejidos blandos por cepas resistentes a meticilina siempre que se realice incisión y drenaje.

Tres casos con infecciones de tejidos blandos por SARM y tratamiento discordante cursaron con buena evolución, secundaria al procedimiento de incisión y drenaje al que fueron sometidos, como fuera descrito por el estudio de Lee et al¹⁹, y posteriormente por Johnson et al²⁰, quienes concluyen que la incisión y el drenaje sin el uso de antimicrobianos o a pesar de un tratamiento discordante es efectiva en el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes inmunocompetentes. En el caso de infecciones invasoras, el retardo en el tratamiento apropiado se asocia a mayor riesgo de mortalidad, tanto con la administración de tratamiento inapropiado para cepas resistentes a meticilina, como con el uso de tratamiento subóptimo (vancomicina) en cepas sensibles a meticilina. A pesar del reducido número de cepas resistentes a meticilina aisladas en el estudio, podría sugerirse como terapia empírica en enfermedades invasoras o nosocomiales el uso de terapia combinada de clindamicina más oxacilina o TMP/SMX en sujetos con factores de riesgo para infecciones por SARM. Algunos expertos sugieren asociar un betalactámico o un agente contra la síntesis de proteínas a vancomicina hasta obtener los resultados del antibiograma^{21,22}.

Una revisión sistemática demostró un aumento del riesgo de infecciones en sujetos colonizados por SARM comparados con aquellos colonizados por SASM²³. Encontramos un 8,3% de colonización por SARM, series en niños reportan prevalencias entre el 0,8 a 9,2% de colonización por SARM. Estudios en hospitales con prevalencias elevadas de SARM han mostrado asociación entre el uso de vigilancia activa, tamizaje y aislamiento de pacientes colonizados y el control de la transmisión y/o infecciones por este agente²⁴⁻²⁶; sin embargo, otros estudios no han tenido resultados similares^{27,28}. Dadas las evidencias actuales, es recomendable que cada institución establezca, de acuerdo a criterios epidemiológicos locales, las políticas de control de infecciones hospitalarias apropiadas y de mayor coste-beneficio.

Debemos mencionar como el mayor limitante del estudio el escaso número de cepas aisladas, que se relaciona a un elevado número de casos (236/605) con infecciones de probable etiología estafilocócica a los que no se les realizó cultivos, además de la escasa captación de sujetos manejados de forma ambulatoria y, que por tanto, puede limitar nuestros resultados y conclusiones. Al momento de esta investigación, no se disponía con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa, considerado como el método de elección para la detección de resistencia mediada por el gen *meccA*, ni con pruebas de genotipo para confirmar el origen comunitario de las cepas aisladas. En las pruebas de susceptibilidad no se incluyeron otras familias de antimicrobianos como quinolonas, tetraciclinas, rifampicina ni linezolid.

En conclusión, el SARM causa un espectro variado de infecciones, desde infecciones superficiales de tejidos blandos hasta infecciones invasoras y graves. Si bien la incidencia en niños atendidos en el Hospital del Niño es baja comparada con la reportada en otras latitudes, la vigilancia epidemiológica es primordial para establecer normas institucionales de prevención y tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Lic. Rosina de Espino, Lic. Ismael Vaca, Lic. Julio Nieto de la Sección de Microbiología del Laboratorio Clínico del Hospital del Niño, Lic. José Moreno y Lic. Marlenys Fernández, del Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, por su colaboración en el procesamiento de las muestras. A la Dra. Elizabeth Castaño, Dra. Amalia Ayechú, Dr. Javier Perona, Virginia Ramos, Ana Lavilla y Mar Junco por su gran colaboración en el reclutamiento de la cohorte.

Bibliografía

1. Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more virulent than methicillin-susceptible *S. aureus*? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2003;37:1453-60.
2. Diederer BM, Kluytmans JA. The emergence of infections with community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect*. 2006;52:157-68.

3. Sattler CA, Mason Jr EO, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:910–7.
4. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. [Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: multicenter trial]. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106:397–403.
5. Cortes JA, Gomez CA, Cuervo SI, Leal AL. [Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Bogota, Colombia: Public Health implications]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007;9:448–54.
6. Klevens RM, Edwards JR, Tenover FC, McDonald LC, Horan T, Gaynes R. Changes in the epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units in US hospitals, 1992-2003. *Clin Infect Dis*. 2006;42:389–91.
7. Guzman-Blanco M, Mejia C, Isturiz R, Alvarez C, Bavestrello L, Gotuzzo E, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:304–8.
8. Crowcroft NS, Ronveaux O, Monnet DL, Mertens R. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in Belgian hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:31–6.
9. Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselín J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med*. 2003;29:49–54.
10. Landman D, Chockalingam M, Quale JM. Reduction in the incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae* following changes in a hospital antibiotic formulary. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1062–6.
11. Liu GY. Molecular pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infection. *Pediatr Res*. 2009;65:71R–7R.
12. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, Buquol L, Ferreira FA, Santos RN, et al. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J Clin Microbiol*. 2005;43:1985–8.
13. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra S, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *JAMA*. 1998;279:593–8.
14. Gorak EJ, Yamada SM, Brown JD. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized adults and children without known risk factors. *Clin Infect Dis*. 1999;29:797–800.
15. Schweizer ML, Furuno JP, Harris AD, McGregor JC, Thom KA, Johnson JK, et al. Clinical utility of infection control documentation of prior methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization or infection for optimization of empirical antibiotic therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29:972–4.
16. Kaplan SL. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006;17:113–9.
17. Hyun DY, Mason EO, Forbes A, Kaplan SL. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:57–9.
18. Elliott DJ, Zaoutis TE, Troxel AB, Loh A, Keren R. Empiric antimicrobial therapy for pediatric skin and soft-tissue infections in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics*. 2009;123:e959–966.
19. Lee M, Ríos AM, Fonseca M, Mejias A, Cavuoti D, McCracken G, Aten MF, et al. Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:123–7.
20. Johnson PN, Rapp RP, Nelson CT, Butler JS, Overman S, Kuhn RJ. Characterization of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Ann Pharmacother*. 2007;41:1361–7.
21. Khatib R, Saeed S, Sharma M, Riederer K, Fakhri MG, Johnson LB. Impact of initial antibiotic choice and delayed appropriate treatment on the outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25:181–5.
22. Rojo P, Barrios M, Palacios A, Gomez C, Chaves F. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8:541–54.
23. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2008;121:310–5.
24. Safdar N, Marx J, Meyer NA, Maki DG. Effectiveness of preemptive barrier precautions in controlling nosocomial colonization and infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. *Am J Infect Control*. 2006;34:476–83.
25. Lucet JC, Paoletti X, Lolom I, Paugam-Burtz C, Trouillet JL, Timsit JF, et al. Successful long-term program for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. *Intensive Care Med*. 2005;31:1051–7.
26. Robicsek A, Beaumont JL, Paule SM, Hacek DM, Thomson RB, Kauk KL, et al. Universal surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospitals. *Ann Intern Med*. 2008;148:409–18.
27. Harbarth S, Sax H, Uckay I, Fankhauser C, Agostinho A, Cris-tensen JT, et al. A predictive model for identifying surgical patients at risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage on admission. *J Am Coll Surg*. 2008;207:683–9.
28. McGinagle KL, Gourlay ML, Buchanan IB. The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1717–25.