



ORIGINAL

Tasa de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en urgencias pediátricas en España[☆]



Lucía Garriga Ferrer-Bergua^{a,*}, Anna María Borrull Senra^b, Carmen Pérez Velasco^c, Cristina Montero Valladares^d, Iris Collazo Vallduriola^e, Sandra Moya Villanueva^f, Roberto Velasco Zúñiga^g, Marta Pérez Alba^h y Mercedes de la Torre Espíⁱ, en representación del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la SEUP

^a Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España

^b Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España

^c Hospital Son Espases, Palma, España

^d Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^e Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona, España

^f Corporació Sanitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

^g Hospital Río Hortega, Valladolid, España

^h Hospital de Cabueñes, Gijón, España

ⁱ Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España

Recibido el 12 de mayo de 2021; aceptado el 17 de junio de 2021

Disponible en Internet el 18 de julio de 2021

PALABRAS CLAVE

Staphylococcus aureus
 meticilín-resistente;
 Urgencias
 pediátricas;
 Aislamiento
 microbiológico

Resumen

Introducción: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es un germen frecuente en las infecciones bacterianas infantiles. Últimamente la tasa de *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) está aumentando.

Objetivos: Principal: conocer la tasa de cultivos positivos a SAMR en los servicios de urgencias pediátricos españoles. Secundarios: analizar factores de riesgo de aislamiento de SAMR (procedencia del paciente, antecedentes de hospitalización o cirugía en los 90 días previos, de antibioterapia en los 60 días previos, presencia de comorbilidad, dispositivos invasivos, aislamiento SAMR previo) y la morbilidad de estas infecciones.

Metodología: Estudio retrospectivo multicéntrico (1/07/2017-30/06/2018) con revisión de historias de pacientes con aislamiento de *S. aureus* en muestras de cualquier origen obtenidas en 8 servicios de urgencias pediátricos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría.

[☆] Presentación previa en reuniones, congresos o simposios: XXV Reunión Anual de la SEUP (reunión virtual 3-6/3/2021).

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: lucia.garriga@gmail.com (L. Garriga Ferrer-Bergua).

Resultados: Durante dicho periodo se aisló *S. aureus* en 403 pacientes (edad media $75,8 \pm 59,2$ meses; 54,8% hombres): 28,8% infecciones relacionadas con el hospital y 71,2% con la comunidad. Tasa global de SAMR: 16,6% (IC95%: 13-20,2%); 18,1% en infecciones relacionadas con el hospital y 16,2% en infecciones relacionadas con la comunidad ($p > 0,05$). Las tasas más altas de SAMR se obtuvieron en abscesos cutáneos (29,3%; IC95%: 21,8-36,8%), pacientes no nacidos en España (52%; IC95%: 32-72%) o con una infección previa por SAMR (90%; IC95% 71,4-100%). Ingresaron 167 pacientes (41%), presentaron complicaciones 12 (3%) y secuelas 4 (1%). No hubo fallecimientos.

Conclusiones: La tasa global de SAMR afectó a una de cada 6 infecciones estafilocócicas. Las tasas más altas de SAMR se han producido en muestras de lesiones supuradas de piel y en niños extranjeros o con antecedentes de infección previa por SAMR. En las lesiones supuradas de piel es principal su drenaje precoz y valorar el cambio a antibiótico con cobertura frente a SAMR si la evolución no es la adecuada.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*;
Pediatric emergency care;
Microbiological isolation

Rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric emergency departments in Spain

Abstract

Introduction: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is a common germ present in bacterial infections in children. Lately, the rate of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) is increasing.

Objectives: The main aim of this study is to know the rate of positive cultures to MRSA in Spanish pediatric emergency departments. The secondary aims are to analyze the risk factors for MRSA isolation (patient origin, history of hospitalization or surgery in the previous 90 days, antibiotherapy in the previous 60 days, presence of comorbidity, invasive devices, prior MRSA isolation) and to analyze the morbidity of these infections.

Methodology: Retrospective multicenter study (07/01/2017–06/30/2018) with review of patient histories with isolation of *S. aureus* in samples of any origin obtained in 8 pediatric emergency departments of the Infectious Diseases Working Group of the Spanish Society of Pediatric Emergencies.

Results: During this period, *S. aureus* was detected in 403 patients (average age 75.8 ± 59.2 months; 54.8% male): 28.8% hospital-related infections and 71.2% community-related infections. Overall, MRSA rate was 16.6% (95% CI: 13-20.2%); 18.1% in hospital-related infections and 16.2% in community-related infections ($P > .05$). The highest rates of MRSA were obtained in skin abscesses (29.3%, 95% CI: 21.8-36.8%), patients not born in Spain (52%; 95% CI: 32-72%) or patients with a previous MRSA infection (90%; 95% CI: 71.4-100%).

167 (41%) patients were admitted, 12 (3%) had complications and 4 (1%) suffered sequelae. There were no deaths.

Conclusions: The overall MRSA rate was one in six staphylococcal infections. Higher MRSA rates were detected in samples of suppurating skin injuries and in foreign children or in children with a history of previous MRSA infection. In suppurative skin lesions, early drainage is essential and the change to an antibiotic with MRSA coverage should be considered if the evolution is inadequate.

© 2021 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es uno de los gérmenes más frecuentes en las infecciones bacterianas infantiles. La gravedad de las mismas es variable, con formas leves como las infecciones cutáneas superficiales y los abscesos de tejidos blandos, y otras graves como las infecciones

invasivas (neumonía necrosante, piomiositis, osteomielitis, sepsis) que asocian gran morbilidad y riesgo de muerte¹.

En los últimos años de la década de los 90 se produjo un marcado aumento de la prevalencia de *S. aureus* resistentes a metilicina (SAMR), reflejo de la emergencia de cepas resistentes que se esparcieron tanto dentro como fuera de los hospitales, de forma que las infecciones por

SAMR tanto nosocomiales como adquiridas en la comunidad empezaron a ser habituales. Algunos de los estudios publicados han señalado que el aumento de la prevalencia de SAMR puede ser particularmente importante en la población pediátrica²⁻⁴.

En Europa, el conocimiento sobre la prevalencia de la infección estafilocócica resistente a meticilina a lo largo del continente deriva de una red de vigilancia epidemiológica que se puso en funcionamiento en el año 1999 denominada *European Antimicrobial Resistance Surveillance Network* (EARSnet)⁵. Dicha red reporta episodios de bacteriemia causados por diferentes especies bacterianas, entre ellas *S. aureus*. Según el informe de la EARSnet de 2019, la tasa de bacteriemia por SAMR en España es del 19,2%, la cual, aunque menor a la reportada en 2015 (25%), continúa por encima de la media europea (15,5%). La prevalencia de SAMR es mayor en edades avanzadas de la vida (mayores de 65 años: 22,8%), pero tampoco es despreciable en la edad pediátrica (grupo de edad de 0-4 años: 12%; grupo de edad de 5 a 18 años: 15,7%)⁶.

La EARSnet se focaliza en la prevalencia de bacteriemias por diferentes bacterias, incluido SAMR; pero no existe, a nivel europeo, ningún dispositivo organizado para la vigilancia epidemiológica de aislamientos de SAMR en muestras de otro origen.

En España se han llevado a cabo, desde el año 1986, 6 estudios de prevalencia de *Staphylococcus* spp. (1986, 1991, 1994, 1996, 2002, 2006), mediante el análisis en un mismo laboratorio de todos los estafilococos identificados en diferentes muestras clínicas obtenidas en un único día en todos los hospitales participantes, con cobertura de todas las áreas geográficas del país^{7,8}. En estos estudios se ha objetivado un incremento en la prevalencia de SAMR de un 1,5% en el año 1986 a un 31,2% en el 2002, con estabilización en un 29,2% en el año 2006. Se incluyeron tanto infecciones adquiridas en la comunidad como nosocomiales.

La información acerca de la evolución de las resistencias bacterianas a antimicrobianos tiene una influencia definitiva en el diseño de las estrategias de antibioterapia empírica seleccionadas. Aunque los estudios de prevalencia realizados a nivel nacional reseñados pueden dar una noción de la tendencia de la prevalencia de SAMR, la población de referencia estudiada en ellos es la adulta y los datos no son extrapolables a la población pediátrica.

Respecto a la infección comunitaria por SAMR en niños en España, la primera serie de casos se comunicó en el año 2006⁹. Posteriormente, se han publicado otras de distintas regiones geográficas. Las infecciones descritas afectaron mayoritariamente a piel y partes blandas; algunas fueron infecciones graves (neumonías y fascitis necrosantes, bacteriemia)¹⁰⁻¹⁵. Tan solo se ha llevado a cabo en España un estudio multicéntrico sobre prevalencia de SAMR en población pediátrica en el año 2009. En este se recogieron todas las infecciones por *S. aureus* en niños atendidos en 4 hospitales españoles (Barcelona, Madrid, Palma de Mallorca y A Coruña), detectándose un 8,8% de infecciones por SAMR adquiridas en la comunidad¹⁶.

Con el objetivo principal de conocer la tasa de cultivos positivos a SAMR en los pacientes atendidos en los servicios de urgencias pediátricos (SUP) españoles se ha diseñado este estudio. El objetivo secundario es la identificación

de factores de riesgo que aumenten la probabilidad de aislamiento de SAMR y el análisis de la morbilidad de estas infecciones.

Material y métodos

Estudio retrospectivo multicéntrico realizado en 8 SUP pertenecientes al Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría (H. Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, H. Sant Joan de Déu de Barcelona, Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell, Hospital de Mataró, H. de Cabueñes de Gijón, H. Virgen del Rocío de Sevilla, H. Río Hortega de Valladolid y H. Son Espases de Mallorca) de los pacientes atendidos desde el 1/07/2017 hasta el 30/06/2018 en los que se había aislado *S. aureus* en algún cultivo de cualquier localización.

La identificación de los aislamientos de *S. aureus* se hizo en el registro del laboratorio de microbiología de cada centro. Posteriormente, se revisaron las historias clínicas de los pacientes para incluir a aquellos que cumplían los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes con edad comprendida entre 0 y 16 años atendidos en los SUP.

Aislamiento de *S. aureus* en cualquier muestra obtenida en los SUP o del drenaje de un absceso, una mastoiditis u otra colección purulenta, en las 6 h posteriores al ingreso hospitalario desde los SUP.

Criterios de exclusión

Pacientes no ingresados desde los SUP y aquellos ingresados desde los SUP en los que la muestra se había obtenido del drenaje de un absceso, una mastoiditis u otra colección purulenta realizado más de 6 h después del ingreso.

Se han recogido variables demográficas (edad, sexo), variables microbiológicas (origen del cultivo, tratamiento antibiótico empírico), posibles factores de riesgo asociados a la resistencia a meticilina^{8,17-19} (procedencia del paciente, antecedentes de hospitalización o cirugía en los 90 días previos, de antibioterapia en los 60 días previos, presencia de comorbilidad, dispositivos invasivos y antecedente de aislamiento de SAMR previo) y variables de resultado (necesidad de ingreso, complicaciones, secuelas y muerte).

La clasificación de las infecciones por *S. aureus* se ha basado en los criterios de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹⁸:

- *Infecciones relacionadas con el hospital* - Infecciones en pacientes con alguno de los siguientes factores de riesgo: presencia de dispositivo percutáneo en el momento de la infección, aislamiento previo de SAMR, historia de hospitalización, cirugía o diálisis o presencia de una enfermedad crónica.
- *Infecciones relacionadas con la comunidad* - Infecciones que comienzan en la comunidad o en las primeras 48 h de ingreso y no tiene ninguno de los factores de riesgo descritos anteriormente.

Tabla 1 Episodios con aislamiento de *S. aureus* aportados por cada centro, por cada comunidad autónoma y tasa de meticilín-resistencia

Hospital	N	Comunidad autónoma	N (%)	Tasa de meticilín-resistencia N (%; IC95%)	p
H. Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid	98	Madrid	98 (24,3)	16 (16,3; 8,9-23,6)	> 0,05
H. Sant Joan de Déu de Barcelona	133	Cataluña	183 (45,4)	32 (17,5; 11,9-23)	
Consorci Corporació Sanitaria Parc Taulí de Sabadell	24				
H. de Mataró	26				
H. Universitario Río Hortega de Valladolid	18	Castilla y León	18 (4,5)	1 (5,5)	
H. Universitario Son Espases de Mallorca	58	Baleares	58 (14,4)	14 (24,1;13,1-35,1)	
H. Universitario de Cabueñes de Gijón	11	Asturias	11 (2,7)	0	
H. Universitario Virgen del Rocío de Sevilla	35	Andalucía	35 (8,7)	4 (11,4; 0,9-21,9)	
Total	403		403 (100)	67 (16,6; 13-20,2)	

El investigador principal de cada centro participante cumplimentó los datos especificados en el formulario de Google drive® creado con esta finalidad. Los datos de cada hospital se agruparon en una única base de datos Excel® a la que solo tuvieron acceso los investigadores principales. Para garantizar la confidencialidad de los pacientes no se incluyó ningún dato que permitiera su identificación.

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones Clínicas del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús el 28/05/2019 (código interno R-0028/19).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el Statistical Program for the Social Sciences version 21 (SPSS 21, Chicago, IL, EE. UU.).

Las variables continuas del análisis estadístico descriptivo se expresaron como media y desviación estándar. La normalidad de la distribución de las variables se determinó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Se calculó la tasa global de la resistencia a meticilina de la muestra, en cada hospital participante y en cada una de las comunidades autónomas representadas en el estudio.

Posteriormente se llevó a cabo un estudio estadístico analítico con el objetivo de identificar posibles factores de riesgo relacionados con una mayor probabilidad de resistencia a la meticilina y de examinar la morbimortalidad de estas infecciones. Para ello se empleó el test de Chi cuadrado y el test de Wilcoxon-Mann-Whitney cuando estuvo indicado. Asimismo, se calcularon intervalos de confianza del 95% (IC95%) para proporciones mediante el método de Wilson y los odds ratios (OR) para los factores de riesgo estudiados. En todos los casos se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p \leq 0,05$.

Resultados

Durante el periodo de estudio se aisló *S. aureus* en 403 muestras. En la [tabla 1](#) se muestran el número de episodios con aislamientos de *S. aureus* aportados por cada SUP y por cada comunidad autónoma.

La edad media de los pacientes fue $75,8 \pm 59,2$ meses; el 54,8% eran hombres. Asociaban comorbilidades 59 niños (14,6%), las más frecuentes fueron: alteración de la inmunidad (presencia de inmunodeficiencia, tratamiento con corticoides con dosis ≥ 2 mg/kg/día o inmunosupresores) (8), dermatitis atópica grave (6), cardiopatía congénita (6), neoplasias (6; 3 de ellos portadores además de catéteres venosos centrales), vejiga neurógena (4), fibrosis quística (3) y prematuridad (3).

Eran portadores de un dispositivo invasivo 36 pacientes (8,9%): 16 material de osteosíntesis, 7 gastrostomía, 5 catéter venoso central, 2 sonda urinaria, 2 válvula de derivación ventrículo-peritoneal, una sonda urinaria y gastrostomía, un implante coclear, 2 stent en el corazón.

La proporción de SAMR global calculada fue 16,6% (67/403), IC95% [13-20,2%]; se indica la proporción de SAMR en cada comunidad autónoma en la [tabla 1](#).

Entre las 403 infecciones estafilocócicas hubo 116 (28,8%) infecciones relacionadas con el hospital y 287 (71,2%) con la comunidad, con una tasa de SAMR de 18,1% y 16,2%, respectivamente ($p > 0,05$).

A continuación se presentan los resultados obtenidos en cuanto al origen de las muestras, los posibles factores de riesgo analizados de meticilín-resistencia y la evolución, tanto en los pacientes con aislamiento de *S. aureus* sensible como resistente a meticilina.

El origen de las muestras en las que se aisló *S. aureus* y la proporción de SAMR según el mismo se muestran en la [tabla 2](#). La tasa de SAMR en abscesos cutáneos fue significativamente mayor respecto a la tasa de SAMR en hemocultivos, muestras conjuntivales, de piel u oído ($p < 0,05$). El 50% de los aislamientos de *S. aureus* documentados en hemocultivos estaban en relación con una infección osteoarticular. La tasa global de SAMR en las infecciones osteoarticulares fue 7,7% (2/16 hemocultivos, 0/10 drenajes articulares).

Tabla 2 Origen de la muestra y proporción de SAMR según el mismo

Origen de la muestra	n (%)	SAMR n (%; IC95%)
Celulitis/absceso cutáneo (drenaje)	140 (34,7)	41 (29,3, 21,8-36,8)
Conjuntiva	14 (3,5)	4 (28,6, 4,9-52,3)
Hemocultivo punción venosa periférica	32 (7,9)	4 (12,5, 1- 24)
Piel	59 (14,6)	6 (10,2, 0-34,3)
Oído	66 (16,4)	6 (9,1, 0-32,1)
Herida quirúrgica	19 (4,7)	0
Líquido articular	10 (2,5)	0
Urocultivo	3 (0,7)	0
Hemocultivo dispositivo intravascular	1 (0,3)	0
Otro	59 (14,6)	6 (10,2, 0-34,4)
Total	403 (100)	67 (16,6, 13-20,2)

Tabla 3 Tasa de SAMR y factores de riesgo de meticilín-resistencia (análisis univariante)

Factores de riesgo meticilín-resistencia	(n)	Tasa de SAMR % (IC95%)	p
Origen del paciente	Español (293)	13,3 (9,4-17,2)	< 0,01
	No español (25)	52 (32-72)	
	Desconocido (85)		
Antecedente de hospitalización en los 90 días previos	Sí (63)	9,5 (0-16,7)	> 0,05
	No (338)	18 (13,9-22,1)	
	Desconocido (2)		
Antecedente de cirugía en los 90 días previos	Sí (42)	7,1 (0-14,9)	> 0,05
	No (360)	17,8 (13,9-21,8)	
	Desconocido (1)		
Antecedente de antibioterapia en los 60 días previos	Sí (153)	18,3 (12,2-24,4)	> 0,05
	No (240)	15,8 (11,2-20,4)	
	Desconocido: 10		
Comorbilidad	Sí (59)	17 (7,4-26,6)	> 0,05
	No (344)	16,6 (12,7-20,5)	
	Desconocido: 10		
Portador de dispositivos	Sí (36)	13,9 (2,6-25,2)	> 0,05
	No (367)	16,9 (13,1-20,7)	
	Desconocido: 10		
SAMR previo	Sí (10)	90 (71,4-100)	0,01
	No (366)	13 (9,6-16,4)	
	Desconocido (27)		

La proporción de infecciones producidas por SAMR en niños nacidos en España fue 13,3% (IC95% [9,4-17,2]) y fuera de España 52% (IC95% [32-72]) ($p < 0,01$). Creció un SAMR en el 90% (IC95% [71,4-108,6]) de los cultivos de niños con antecedentes de aislamiento previo de SAMR, y en el 13% (IC95% [9,6-16,4]) de los que no tenían dicho antecedente ($p < 0,01$). Se comprobó que la probabilidad de meticilín-resistencia fue mayor entre los niños extranjeros y entre aquellos niños en los que ya se había aislado previamente un SAMR (OR: 7; IC95% [3-16,6%] y OR: 59,6; IC95% [7,4-481,2%], respectivamente). El análisis comparativo de la tasa de SAMR en función de la presencia o ausencia de cada uno de los factores de riesgo analizados se encuentra en la [tabla 3](#).

Recibieron tratamiento antibiótico antes del resultado del cultivo 369 niños (91,5%), 215 (58,3%) de ellos amoxicilina clavulánico y 20 (4,9%) un antibiótico con cobertura frente a SAMR (vancomicina, clindamicina o cotrimoxazol).

Respecto a la evolución del total de los pacientes de la muestra (403), ingresaron 167 (41,4%) y presentaron complicaciones 12 (3%): mala evolución con necesidad de reintervención quirúrgica en 4 niños con una infección de herida quirúrgica –con retirada de material de osteosíntesis en 2 de ellos–, otros 2 con un absceso cutáneo y uno con una osteomielitis; trombosis venosa superficial (uno), necrosis de piel secundaria a celulitis que precisó cirugía (uno), sepsis en el contexto de una fascitis necrosante (uno),

Tabla 4 Comparación de la evolución de los pacientes según la sensibilidad de *S. aureus*

Evolución	% (IC95%)	p
Ingreso	SAMR: 50,7 (38,7-62,7) SAMS: 39,6 (34,4- 44,8)	> 0,05
Complicaciones	SAMR: 3 (0-7,1) SAMS: 3 (1,2 -4,8)	> 0,05
Secuelas	SAMR: 0 SAMS: 1,2 (0,2-2,8)	> 0,05
Muerte	0%	

SAMR: *S. aureus* resistente a meticilina; SAMS: *S. aureus* sensible a meticilina.

osteomielitis tras un absceso cutáneo (uno) y osteomielitis que evolucionó con afectación extensa del fémur (uno). La proporción de complicaciones de los pacientes según *S. aureus* fuera sensible o resistente al antibiótico pautado en el SUP fue 3,4% (10/296) y 2,8% (2/73), respectivamente ($p > 0,05$).

Tuvieron secuelas 4 niños del total de pacientes incluidos: flexo de rodilla tras infección osteoarticular (2), erosión ósea en margen articular (uno), otorrea crónica con hipoacusia de transmisión tras una otitis media supurada (uno). No se produjo ningún fallecimiento relacionado directamente con la infección estafilocócica. La comparación de la evolución (ingreso, complicaciones, secuelas) según la sensibilidad a meticilina se muestra en la [tabla 4](#).

Discusión

Este es el primer estudio multicéntrico realizado en España que analiza la tasa de SAMR en cultivos de muestras obtenidas de pacientes pediátricos atendidos en SUP. La proporción global de resistencia a meticilina encontrada fue del 16,6%, prácticamente el doble de la tasa de SAMR adquirido en la comunidad (8,8%) encontrada en el único estudio multicéntrico previamente llevado a cabo en España en población pediátrica en el año 2009¹⁶, aunque este no incluía únicamente cultivos obtenidos de urgencias ni infecciones relacionadas con el hospital. Los datos de prevalencia de SAMR mostrados por la EARSnet en su informe referente a España de 2017, ajustados a las franjas de edad pediátrica, que oscilan entre el 14,9% (0-5 años) y el 16,4% (5-18 años)²⁰, son extrapolables a los nuestros. Aunque la EARSnet únicamente analiza aislamientos procedentes de bacteriemias, constituye la única fuente disponible a nivel europeo que permite un seguimiento de la modificación en la tasa de resistencia a meticilina a lo largo del tiempo tanto globalmente en Europa como en cada país participante de forma individual.

Diversas publicaciones alertan sobre la diseminación de cepas de SAMR en el medio extrahospitalario en nuestro país²¹⁻²³, que afecta también a la población pediátrica^{9,16}; lo que se corrobora en el presente estudio, que no ha encontrado diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de resistencia a meticilina de infecciones por *S. aureus* relacionadas con el hospital (18,1%) e infecciones comunitarias (16,2%). En España se ha publicado recientemente el estudio COSACO²⁴, que ha aportado relevantes e interesan-

tes conocimientos relativos a la colonización nasal por SAMR en población pediátrica española. En dicho estudio se ha estimado una prevalencia de colonización nasal por SAMR del 1,4%, tasa que según los autores es significativamente alta en comparación con las tasas de colonización en niños europeos y adultos²⁵⁻²⁸. La tasa de colonización nasal por SAMR, factor de riesgo conocido para una posterior infección^{24,29}, y la proporción de SAMR entre los aislamientos de *S. aureus* en los SUP no son directamente comparables. Sin embargo, el hallazgo de una tasa de colonización nasal por SAMR alta se encuentra en consonancia con la tasa de resistencia a meticilina de las infecciones estafilocócicas pediátricas de origen comunitario.

La tasa de resistencia a la meticilina encontrada en nuestro estudio no varió significativamente entre las diferentes comunidades autónomas que participaron; no obstante, no se incluyeron pacientes de todas ellas, ni la representación de las incluidas fue la óptima, lo que limita la extrapolación de nuestros resultados.

Las infecciones producidas por *S. aureus* más frecuentes son las de piel y tejido subcutáneo^{7,30,31}. En países con alta prevalencia de SAMR, este se ha convertido en una de las principales causas de estas infecciones adquiridas en la comunidad^{29,32-36}. Por otro lado, las infecciones de piel y tejidos blandos constituyen la manifestación más común de la infección adquirida en la comunidad por SAMR²⁹, por lo que no es de extrañar la mayor prevalencia de SAMR en este origen encontrado en nuestra muestra, casi el 30% del total de SAMR fueron aislados de muestras de infecciones cutáneas supuradas. Esta tasa de resistencia a meticilina fue llamativamente mayor que la obtenida de muestras de piel de infecciones cutáneas que no se drenaron (10,2%). No obstante, no podemos inferir que sea la resistencia a meticilina per se la favorecedora de la supuración. De hecho, se ha encontrado asociación con la presencia de leucocidina de Panton-Valentine, independientemente de la sensibilidad o resistencia a la meticilina^{12,14,31}. Este hecho, además, no afectó a la evolución de los pacientes con infecciones producidas por SAMR; no tuvieron más complicaciones ni más secuelas ([tabla 4](#)).

La alta prevalencia de SAMR encontrada en los abscesos cutáneos no debiera cambiar la práctica clínica a la hora de iniciar empíricamente la antibioterapia –solo se administró un antibiótico con cobertura frente a SAMR en el 5% de los pacientes–, pero sí en cuanto a indicar el drenaje lo más pronto posible y utilizar antibióticos con cobertura frente a SAMR si la evolución del paciente no es adecuada.

Por su parte, las infecciones invasivas representan una minoría de las infecciones asociadas a SAMR adquirido en la comunidad²⁹. La prevalencia de SAMR encontrada en nuestro estudio del 12,5% en los hemocultivos de punción venosa periférica (4/32) llama la atención respecto a las documentadas en estudios previos en España: 0% (0/57) en el estudio prospectivo llevado a cabo entre 2007 y 2010 en pacientes < 16 años por Barrado et al. en un hospital terciario de Madrid³⁷ y 3% en el periodo 2010-2012 incluido en el estudio retrospectivo realizado en Barcelona en pacientes < 16 años por Cobos-Carrascosa et al.¹⁵. Nuestra tasa de prevalencia de SAMR en hemocultivos (12,5%) sí es superponible a las tasas ajustadas por edad que proporciona las EARSnet de España en el año 2019 y que

pueden consultarse a través de la herramienta online *Surveillance Atlas of Infectious Disease* (herramienta de acceso público de la agencia European Centre for Disease Prevention and Control -ECDC- en este sitio web: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>): prevalencia de bacteriemia por SAMR del 12% y 15,7% en los grupos de edad de 0-4 años y 5-18 años, respectivamente. Aunque la prevalencia de aislamientos de SAMR en hemocultivos en nuestra muestra fue alta, esto no se asoció a una peor evolución de los pacientes, ni tuvieron más complicaciones ni más secuelas (tabla 4).

Respecto a los factores de riesgo de resistencia a la metilicina, solo hemos encontrado asociación con la procedencia de los pacientes (mayor tasa en niños extranjeros) y la presencia en los antecedentes de aislamiento previo de SAMR.

En nuestro estudio se evidenció una mayor proporción de SAMR cuando la procedencia del niño no era española (52% en niños extranjeros vs 13,3% en niños españoles, $p=0,000$), lo que no resulta sorprendente pues en estudios llevados a cabo por la *European Network for the Surveillance of Imported S. aureus* se ha demostrado que en viajeros que regresan a Europa es frecuente la infección de piel y partes blandas por *S. aureus* (67%), habiéndose documentado un 14% de resistencia a metilicina en estos aislamientos importados¹⁷. El riesgo de resistencia a metilicina en los *S. aureus* importados varió en función de la región y fue mayor en Latinoamérica¹⁷. En nuestro estudio no determinamos la procedencia exacta del niño cuando esta fue extranjera.

Respecto a la mayor proporción de metilín-resistencia encontrada en nuestro estudio entre aquellos pacientes en los que se había documentado un aislamiento previo de SAMR (90 vs. 13,3% en aquellos que no tenían aislamiento previo de SAMR), señalar que no se trata de un hallazgo que extrañe, puesto que el aislamiento de SAMR previo es un factor de riesgo bien documentado de metilín-resistencia¹⁹. Por este motivo, ante pacientes sospechosos de infección con posible origen estafilocócico en los SUP, debemos siempre indagar este antecedente.

Las infecciones estafilocócicas atendidas en los SUP, con independencia de la sensibilidad o resistencia metilicina, han sido graves: casi la mitad de los pacientes ha precisado ingreso hospitalario y uno de cada 30 ha tenido complicaciones. Aunque la resistencia a metilicina no confiera una mayor virulencia al *S. aureus*, sino que esta parece estar relacionada con la presencia de la leucocidina de Pantone-Valentine como ya se ha comentado previamente^{12,14,31,38}, es importante documentar y monitorizar la prevalencia de SAMR en niños, para saber cuál es la mejor opción antibiótica en las infecciones de probable etiología estafilocócica.

Limitaciones

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, con las limitaciones que esto conlleva para conseguir todos los datos incluidos para el análisis. Por otro lado, nos permite determinar una tasa de prevalencia de resistencia a metilicina solo en el momento actual. Sería necesario llevar a cabo estudios seriados específicos en población pediátrica en SUP que permitan obtener una mejor perspectiva del problema y poder actuar sobre el mismo. Por último, la extrapolación de nuestros resultados

al nivel nacional está limitada por una participación escasa de las diferentes comunidades autónomas en el estudio.

Conclusiones

La tasa global de SAMR en los cultivos obtenidos en los SUP españoles es significativa: uno de cada 6 aislamientos. Las tasas más altas de SAMR se encuentran en niños nacidos fuera de España, en aquellos con antecedente de aislamiento previo de SAMR y en las muestras provenientes de abscesos de piel y tejido celular subcutáneo. En las lesiones supuradas de piel y partes blandas es principal su drenaje precoz y valorar el cambio a antibiótico con cobertura frente a SAMR si la evolución no es la adecuada.

Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y que involucren más regiones de España para poder estimar de forma más precisa la tasa de prevalencia de SAMR en los cultivos obtenidos en los SUP de nuestro país.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos la labor de la Dra. Mercedes Alonso Sanz (Servicio de Microbiología del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid), del Dr. Enrique Ruiz de Gopegui (Servicio de Microbiología del Hospital Son Espases, Palma de Mallorca), de la Dra. Marta Arias Temprano (Servicio de Microbiología del Hospital de Cabueñes, Asturias) y de la Dra. Goretti Saucá Subías (Servicio de Microbiología del Hospital de Mataró, Barcelona), que han contribuido a la elaboración de este proyecto de investigación.

Bibliografía

1. Fritz SA, Garbutt J, Elward A, Shannon W, Storch GA. Prevalencia y factores de riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente y sensible a metilicina adquirido en la comunidad en niños visitados en una consulta de pediatría afiliada a una red de investigación basada en consultorios. *Pediatrics* (Ed esp). 2008;65:291–9.
2. Chaves F. Emergencia de infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina asociadas a la comunidad: ¿debemos dar la alerta? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:672–4.
3. Kaplan SL, Hulten KG, Gonzalez BE, Hammerman WA, Lamberth L, Versalovic J, et al. Three-year surveillance of community acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1785–91.
4. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Thomson Sanza L, Como-Sabetti K, Jernigan JA, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* disease in 3 communities. *N Engl J Med*. 2005;352:1436–44.
5. Johnson AP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: The European landscape. *J Antimicrob Chemother*. 2011; 66 Suppl 4:iv43-8.
6. European Centre for Disease Prevention and Control., Antimicrobial resistance in the EU/EEA., (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report, 2019., Stockholm: ECDC; 2020.

7. Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guinea J, Sánchez-Conde M, Sánchez-Somolinos., et al. Evolution of the antimicrobial resistance of *Staphylococcus* spp. in Spain: Five Nationwide Prevalence Studies, 1986 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48:4240–5.
8. Cuevas O, Cercenado E, Goyanes MJ, Vindel A, Trincado P, Boquete T, et al. *Staphylococcus* spp. en España: situación actual y evolución de la resistencia a antimicrobianos (1986-2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:269–77.
9. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Aparición de un solo clon de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina asociado a la comunidad en niños del sur de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:31–5.
10. Cercenado E, Cuevas O, Marín M, Bouza E, Trincado P, Boquete T, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Madrid, Spain: Transcontinental importation and polyclonal emergence of Panton-Valentine leukocidin-positive isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;61:143–9.
11. Barrios M, Alcolea A, Negreira S, Chaves F. Neumonía necrosante por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en un paciente pediátrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:398–9.
12. Daskalaki M, Rojo P, Marín-Ferrer M, Barrios M, Otero JR, Chaves F. Panton-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections among children in an emergency department in Madrid. Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:74–7.
13. Frick MA, Moraga-Llop FA, Bartolomé R, Larrosa N, Campins M, Roman Y, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad en niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:675–9.
14. Rojo P, Barrios M, Palacios A, Gómez C, Chaves F. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8:541–54.
15. Cobos-Carrascosa E, Soler-Palacín P, Larrosa MN, Bartolomé R, Martín-Nalda A, Frick MA, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in children. Changes during eighteen years. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34:1329–34.
16. Gómez-González C, Larrosa N, Ruiz de Gopegui E, Fernández A, Palacios A, Moraga F, et al. 479 Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociado a la comunidad en población pediátrica: estudio multicéntrico. XIV Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(Espec Cong 1):223-4.
17. Nurjadi D, Fleck R, Lindner A, Schäfer J, Gertler M, Mueller A, et al. Import of community-associated, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* to Europe through skin and soft tissue infection in intercontinental travellers, 2011-2016. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25:739–46.
18. ABCs Report: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, 2008. Active Bacterial Core Surveillance: Emerging Infections Program Network www.cdc.gov/abcs/reportsfindings/survreports/mrsa08.htm.
19. File TM. Impact of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. *Cleveland Clin J Med.* 2007; 74(Suppl. IV):S6-11.
20. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2017. Stockholm: ECDC; 2018.
21. López-Aguilar C, Perez-Roth E, Méndez-Álvarez S, Moreno A, Duran MC, Casanova C, et al. Association between the presence of the Panton-Valentine leukocidin-encoding gene and a lower rate of survival among hospitalized pulmonary patients with staphylococcal disease. *J Clin Microbiol.* 2007;45:274–6.
22. Cercenado E, Marín M, Vindel A, Padilla B, Cuevas O, Navarro F, et al. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain. 16th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; 2006 April 1-4; Nice, France. Abstract P-466.
23. Pérez S, Torres E, Treviño M, Fernández B, Otero I, Barbeyto L, et al. Complejos clonales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina predominantes en Galicia. Caracterización de los aislados comunitarios detectados. XII Reunión de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). La Coruña, 9-11 de mayo de 2.007. Abstract 43.
24. Del Rosal T, Méndez-Echevarría A, García-Vera C, Escosa-García L, Agud M, Chaves F, et al. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in Spanish children. The COSACO nationwide surveillance study. *Infect Drug Resist.* 2020;13:4643–51.
25. Den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, Pringle M, Goossens H, Bruggeman CA, et al. Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis.* 2013; 13:409-15, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70036-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70036-7).
26. Laub K, Tóthpál A, Kovács E, Sahin-Tóth J, Horváth A, Kardos S, et al. High prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal carriage among children in Szolnok. Hungary. *Acta Microbiol Immunol Hung.* 2018;65:59–72.
28. Esposito S, Terranova L, Zampiero A, Lerardi V, Rios WP, Pelucchi C, et al.;1; Oropharyngeal and nasal carriage by healthy children. *BMC Infect Dis.* 2014;14:1, <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0723-933>.
29. Gorwitz R. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Epidemiology and update. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27:925–30.
30. Trilla A, Miró JM. Identifying high risk patients for *Staphylococcus aureus* infections: Skin and soft tissue infections. *J Chemother.* 1995; 7(Suppl 3):37-43.
31. Barrios López M, Gómez González C, Orellana MaÁ, Chaves F, Rojo P. *Staphylococcus aureus* abscesses: Methicillin resistance or Panton-Valentine leukocidin presence? *Arch Dis Child.* 2013;98:608–10.
32. Herold BC, Immergluck LC, Maranan MC, Lauderdale DS, Gaskin RE, Boyle-Vavra SE, et al. Community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *J.A.M.A.* 1998;279:593–8.
33. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* 2006;355:666–74.
34. Chen AE, Goldstein M, Carroll K, Song X, Perl TM, Siberry GK. Evolving epidemiology of pediatric *Staphylococcus aureus* cutaneous infections in a Baltimore hospital. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22:717–23.
35. Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, Espinola JA, Hooper DC, Camargo CA Jr. Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med.* 2008;51:291–8.
36. Szczesniak JM, Shermock KM, Murtaza UI, Siberry GK. No decrease in clindamycin susceptibility despite increased use of clindamycin for pediatric community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:852–4.
37. Barrado L, Brañas P, Rojo P, Gómez-González C, Barrios M, Orellana MA, et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* bacteremia in children. Spain: Low risk of methicillin resistance. *J Infect.* 2014;68:195–8.
38. Gillet Y, Etienne J, Lina G, Vandenesch F. Association of necrotizing pneumonia with Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus*, regardless of methicillin resistance. *Clin Infect Dis.* 2008;47:985–6.