

INFECCIONES POR ESTAFILOCOCO AUREUS METICILINORESISTENTE ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD EN POPAYAN, COLOMBIA

INFECTIONS BY METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS COMMUNITY-ACQUIRED (MRSA-CA) IN THE PEDIATRIC POPULATION IN TWO HOSPITALS IN POPAYAN, COLOMBIA.

Arieth Figueroa Vargas*, María Elena Arteaga Jiménez*, Jesús Aldemar Aguirre*,
Sandra Yamile Martínez **, Victoria Eugenia Solano Vivas***, Mario Delgado-Noguera****

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia y características de las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) en dos hospitales de Popayán, Colombia. **Materiales y métodos:** Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal, llevado a cabo en dos instituciones hospitalarias de segundo y tercer nivel de atención. Se incluyeron todos los niños entre 1 mes de edad a 14 años que consultaron a los servicios de urgencias por infecciones sugestivas de ser causadas por *Staphylococcus aureus* (SA) entre el 1 de septiembre de 2009 al 31 de agosto de 2010. **Resultados:** Consultaron 205 niños con infecciones de posible etiología estafilocócica. 89 (43,0%) cumplieron todos los criterios de inclusión. De éstos, 62 (69,7%) tuvieron cultivos positivos para SA y de ellos 28 (45,1%) fueron SAMR-AC. Un tercio de los pacientes presentaron el antecedente de uso de antibióticos en los dos últimos meses, trauma en las últimas tres semanas y hospitalización en el año previo como factores de riesgo. No hubo diferencias significativas en la prevalencia de SAMR-AC y factores de riesgo entre los dos hospitales. **Conclusiones:** La prevalencia de infecciones por SAMR-AC es alta y similar a estudios nacionales e internacionales.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, resistencia a la meticilina, Popayán, Colombia.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence and characteristics of infections by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) in a pediatric population in two hospitals in Popayán, Colombia. **Materials and methods:** We performed a cross-sectional descriptive study, conducted in two hospitals (secondary and tertiary care). We included all children (1 month to 14 years) who consulted to emergency services with suggestive infections caused by *Staphylococcus aureus* (SA) between September 2009 and August 2010. **Results:** 205 children consulted with possible staphylococcal infections. 89 (43, 0%) met all inclusion criteria. Of these children, 62 (69.7%) had positive cultures for SA and 28 (45.1%) were CA-MRSA. One third of the patients had risk factors: history of antibiotic use in the past two months, trauma in the past three weeks and hospitalization in the previous year. No significant differences were found in the prevalence of CA-MRSA and risk factors between the two institutions. **Conclusions:** The prevalence of CA-MRSA infections is high and was similar to national and international studies.

Keywords: methicillin-resistant, *Staphylococcus aureus*, children, Popayán, Colombia.

* Residente Pediatría, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

** Profesor de Medicina Social y Salud Familiar, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

*** Profesor de Pediatría, Departamento de Pediatría, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

**** Profesor titular de Pediatría, PhD en Salud Pública, Universidad del Cauca, Departamento de Pediatría, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

Correspondencia: Mario Delgado. mariodelg@gmail.com. Departamento de Pediatría, Hospital universitario San José, primer piso, Popayán, Colombia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de morbimortalidad a nivel mundial, en especial en países de ingresos medios como el caso de Colombia de tal manera que su tratamiento adecuado y oportuno tendrá un impacto importante en la salud de sus habitantes. Uno de los graves problemas que se enfrenta en la actualidad es la rápida aparición de resistencia a los antibióticos convencionales (1).

El SA es una de las bacterias patógenas más importantes a nivel global ya que se encuentra involucrada en la etiología de la mayoría de infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones invasivas severas como sepsis y osteomielitis (1). Su resistencia a la meticilina fue reportada desde los años 80 del siglo pasado y a partir de la década de 1990 se reportó un aumento en el número de casos de SAMR-AC y en la actualidad se considera como el patógeno resistente más diseminado del mundo (2).

Por lo general producen infecciones no complicadas como celulitis pero en un 10% de los casos generan graves infecciones como neumonía necrotizante y sepsis que pueden producir la muerte principalmente en la población pediátrica (3-7).

Las cepas de SAMR-AC poseen un perfil particular de susceptibilidad a los antimicrobianos y un genotipo característico que le confiere atributos de virulencia como la producción de una toxina denominada Leucocidina Pantón Valentine (PVL) y la asociación a los alelos del gen SCC mec IV y V (2, 8), que confiere a la bacteria fuerte resistencia contra las penicilinas semisintéticas (Meticilina y Oxacilina), cefalosporinas y los carbapenémicos. La resistencia conferida por el gen PVL se extiende a otros grupos de antibióticos como las quinolonas y lincosamidas, lo que limita en gran medida la disponibilidad de alternativas antimicrobianas para el clínico (1).

Se han propuesto factores de riesgo para la adquisición en la comunidad del SA meticilino resistente, entre los que se encuentran lesiones en piel, edad menor de un año, historia de haber estado hospitalizados previamente, consumo de antibióticos, contacto con un paciente infectado por SAMR-AC o con un portador nasal asintomático de la bacteria (Ej. familiares de personal que labora en servicios de salud), asistir a hospitales de forma frecuente y requerir terapias parenterales endovenosas, niños y ancianos que asisten o viven en guarderías o casas de reposo. (9, 10)

En cada región es necesaria la vigilancia epidemiológica de la sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de SA con el objetivo de conocer los patrones locales de resistencia más habituales que permitan instaurar tratamientos empíricos adecuados y poder tomar medidas epidemiológicas eficaces para controlar la diseminación de cepas multiresistentes (9, 11).

El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de SAMR-AC entre los pacientes con cultivos positivos para SA y describir sus características demográficas y clínicas en la población pediátrica que asisten a dos instituciones de la ciudad de Popayán, suroccidente de Colombia.

MATERIALES Y METODOS

Se trató de un estudio descriptivo de corte trasversal llevado a cabo en dos instituciones hospitalarias de segundo (Hospital Susana López de Valencia-HSLV) y tercer nivel de atención (Hospital Universitario San José-HUSJ) de la ciudad de Popayán, capital del departamento del Cauca, en el suroccidente de Colombia, con una población menor de 14 años de 95.672 (DANE 2006) (12).

Se incluyeron todos los niños entre 1 mes de edad a 14 años que consultaron a los servicios de urgencias por infeccio-

nes sugestivas de ser causadas por SA según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE10) (13). Se obtuvo el respectivo consentimiento informado al ingreso a los servicios de urgencias de las dos instituciones y se aplicó una encuesta a pacientes y cuidadores.

Se consideró caso aquel paciente con infección clínica por SA, microbiológicamente documentada, en las primeras 48 horas de hospitalización. El aislamiento de SA se realizó mediante las pruebas microbiológicas habituales. La prueba de sensibilidad se realizó con discos de Oxacilina de 1 µg en agar de Müeller Hinton con incubación a 37 °C durante 24 horas. La presencia de un halo menor de 20 mm se consideró como indicativa de resistencia.

En un formulario codificado se incluyeron los datos sociodemográficos y antecedentes que pudieran relacionarse con infecciones por SAMR-AC como trauma previo en las dos semanas anteriores a la consulta, ingestión de antibióticos en los dos últimos meses, hospitalizaciones previas en el último año, convivencia con personas trabajadoras en servicios de salud, enfermedad crónica que requiriera consultas frecuentes a entidades hospitalarias de la ciudad; y se realizó seguimiento hasta el alta, remisión a entidades de mayor complejidad o fallecimiento.

Análisis estadístico: Las variables cualitativas se resumieron en proporciones y las cuantitativas en promedios con 1 DS para cada una de las dos instituciones. Las proporciones de SAMR-AC se compararon con un nivel de significancia estadística de 0.05. Los datos se recolectaron y analizaron en SPSS 14.0.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre el 1 de septiembre de 2009 al 31 de agosto de 2010 consultaron a los servicios de urgencias pediátricas de las instituciones participantes en el estudio 205 niños

con patologías de posible etiología esta-filocócica, de los cuales 89 cumplieron todos los criterios de inclusión. A 62 (69,7%) se les realizó diagnóstico microbiológico de infección por SA. De ellos 28 (45,1%), fueron SAMR-AC. Se excluyeron 116 niños a los cuales no se les realizó el diagnóstico en las primeras 48 horas de ingreso a urgencias.

De 62 pacientes con cultivos positivos para SA, 28 fueron SAMR-AC; es decir una prevalencia de resistencia a la meticilina de 45,1%. Se estableció la prevalencia de infección por cada institución. En el HUSJ, de 27 pacientes con cultivo positivo para SA, 15 (55,0%) tuvieron SAMR-AC. En el HSLV, de 35 pacientes con cultivo positivo para SA, 13 (37,0%) tuvieron SAMR-AC. La diferencia de prevalencia de SAMR-AC entre las dos instituciones no fue significativa ($p=0,09$).

La edad promedio de los niños con SAMR-AC fue de 55 meses. La mayoría fueron del sexo masculino, pertenecientes a estratos socioeconómicos bajos (Estrato 0 y 1), de etnia mestiza y procedían de la región central del departamento del Cauca (Tabla 1).

En la tabla 2, se observa la frecuencia de algunos factores de riesgo encontrados en los pacientes de cada institución. En las dos instituciones, aproximadamente un tercio de los pacientes presentaron el antecedente de uso de antibióticos en los dos últimos meses, trauma en las últimas tres semanas y hospitalización en el año previo como factores de riesgo.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con infección por SAMR-AC en dos instituciones de Popayán, año 2009-2010. (n=28)

Variable	Hospital Universitario San José		Hospital Susana López de Valencia	
	n	%	n	%
Sexo				
Femenino	3	20	5	39
Masculino	12	80	8	62
Grupo étnico				
Lactante menor	3	20	2	15
Lactante mayor	2	13	3	23
Preescolar	2	13	6	46
Escolar	6	40	2	15
Adolescente	2	13	0	0
Zona de Procedencia en el Departamento del Cauca, Colombia				
Centro	8	53,3	10	76,9
Norte	3	20	0	0
Sur	2	13,3	1	7,7
Oriente	1	6,7	1	7,7
Macizo	1	6,7	1	7,7
Estrato socioeconómico				
Cero	3	20	1	8
Uno	8	53	8	62
Dos	2	13	2	15
Tres	1	7	1	8
No sabe	1	7	1	8
Etnia				
Afrocolombiana	0	0	2	15
Indígena	6	40	1	8
Mestizo	9	60	10	77

Tabla 2. Factores de riesgo de los pacientes con infección por SAMR-AC en dos instituciones de Popayán. Año 2009-2010. (n=28)

Factor de riesgo	Hospital Universitario San José				Hospital Susana López de Valencia				Total			
	Si		No		Si		No		Si		No	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Enfermedad crónica	3	20,0	12	80,0	2	15,4	11	84,6	5	17,9	23	82,1
Antibióticos últimos 2 meses	4	26,7	11	73,3	5	38,5	8	61,5	9	32,1	19	67,9
Trauma últimas 3 semanas	6	40,0	9	60,0	3	23,1	10	76,9	9	32,1	19	67,9
Vive con personal de salud	0	0,0	15	100,0	1	7,7	12	92,3	1	3,6	27	96,4
Hospitalización en el último año	4	26,7	11	73,3	4	30,8	9	69,2	8	28,6	20	71,4

En cuanto a las características clínicas y evolución de los pacientes, de los 28 niños con aislamiento de SAMR-AC, 2 (7,1%) requirieron remisión a unidad de cuidado intensivo pediátrico por compromiso infeccioso severo y 2 pacientes fallecieron (7,1%); 15 (53,6%) de los casos tuvieron una evolución favorable. 17 (60,7%) presentaron enfermedades no invasivas (celulitis, absceso de tejidos blandos y heridas infectadas) y 11 (39,3%), enfermedades invasivas (artritis séptica, estafilococemia, osteomielitis y sepsis). El promedio de estancia hospitalaria fue de 12 días, con rango entre 2 y 61 días.

El tratamiento antibiótico utilizado con mayor frecuencia en las dos instituciones fue Clindamicina en 18 pacientes (64,3%) seguido por Oxacilina en 4 (14,3%). El antibiótico definitivo más utilizado, -definido como el antibiótico con el que terminó el tratamiento-, fue Clindamicina en 14 pacientes (50%) seguido por Vancomicina en 3 (10,7%); éste último se usó solamente en la institución de tercer nivel.

DISCUSIÓN

En los últimos años, las infecciones por SAMR-AC se han multiplicado en diferentes regiones del planeta y revelan que los niños son una población especialmente afectada (4). El presente estudio realizado en dos instituciones hospitalarias de Popayán, revela una prevalencia alta (45,1%) similar a los estudios en el Cono Sur de Salgado (30,2%) (10) y Paganini (62,0%) (3). En Bogotá, un estudio hecho con el fin de determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensible a eritromicina y clindamicina en una población procedente de 22 hospitales, encontró una prevalencia de 26,8% (14). Estos datos reafirman que el surgimiento de cepas meticilino resistentes en varias localidades geográficas en Suramérica, situación que es comparable a lo encontrado en los países de ingresos altos (15).

En el presente estudio, los preescolares constituyeron la mayor población afectada semejante a lo informado en los estudios referidos anteriormente (2,3). El mayor porcentaje encontrado en el sexo masculino puede tener relación con la práctica frecuente de deportes de contacto en los niños, lo cual predispone a traumas. Sin embargo, este factor de riesgo solo se ha establecido en jugadores de rugby y aún no está clara la asociación en población pediátrica (16).

Un tercio de los pacientes presentaron factores de riesgo discutidos en la literatura para infecciones por SAMR-AC (10): uso de antibióticos en los dos últimos meses, trauma en las últimas tres semanas y hospitalización en el año previo. La frecuencia de uso de antibióticos previos en nuestro estudio fue semejante al estudio de Paganini (3). Estos hechos refuerzan la posibilidad de que los factores de riesgo que actualmente se discuten realmente lo sean y, por lo tanto, deben ser comprobados en estudios analíticos.

Más de la mitad de los pacientes presentaron infecciones no invasivas por SAMR-AC y evolución favorable, pero una proporción importante de pacientes presentaron una evolución clínica adversa e infecciones severas como artritis séptica, estafilococemia, osteomielitis y sepsis, por lo cual se debe revisar y ajustar las recomendaciones de tratamiento empírico de las infecciones adquiridas en la comunidad. La presencia de infecciones por SAMR-AC tanto leves como graves ha sido reportada en la literatura (17).

La Oxacilina (Meticilina) aún constituye una alternativa terapéutica en el tratamiento empírico de infecciones en piel y tejidos blandos, pero el uso de la Clindamicina ha aumentado en los últimos años para el grupo de infecciones invasivas (1), tal como ocurrió en los pacientes del presente estudio que recibieron tanto en el tratamiento inicial como en el definitivo Clindamicina.

El SAMR-AC se aísla cada vez más y tiende a producir infecciones severas, con una resistencia creciente a la meticilina lo cual incrementa los costos de los tratamientos antibióticos. Al existir un porcentaje importante de infecciones por SAMR-AC con una evolución clínica desfavorable, el clínico se enfrenta a la decisión entre tratamientos como la Oxacilina, que no cubren este tipo de infecciones lo cual puede causar presencia de complicaciones, incremento en los costos por los cambios de antibióticos, por estancia hospitalaria prolongada y mayor mortalidad. Por otro lado el abuso de antibióticos como Clindamicina y Vancomicina puede contribuir al aumento en las tasas de resistencia. La buena práctica en el tratamiento antibiótico empírico inicial debe ser guiada por el compromiso clínico del paciente, y posteriormente por el aislamiento y la sensibilidad en el antibiograma con el respectivo de-escalamiento en la terapia antibiótica. Las políticas de uso de antibióticos se deben basar en los patrones locales de susceptibilidad antimicrobiana. Una de las limitantes del estudio es la falta de tipificación molecular por factores de virulencia de las diferentes cepas de SAMR-AC, técnica que permitiría tener datos más completos del comportamiento de esta bacteria. Por otra parte la población proviene de pacientes seleccionados que consultan a los servicios de urgencias de dos instituciones, por lo tanto no puede compararse con estudios hechos en la población general.

CONCLUSIONES

La prevalencia de infecciones por SAMR-AC en las dos instituciones es alta, semejante a lo referido a nivel nacional e internacional y representa un problema clínico y epidemiológico para el pediatra. Se recomienda que los factores de riesgo discutidos en la literatura y frecuentes en este estudio se tengan en cuenta en el abordaje de este tipo de pacientes y se investiguen en diseños epidemiológicos con mayor jerarquía en causalidad.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes e instituciones participantes. Hospital Universitario San José y Hospital Susana López de Valencia de Popayán. A los departamentos de Pediatría y de Medicina Social y Salud Familiar de la Facultad Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca. A Angela María Merchán Galvis del grupo de Lactancia Materna y Alimentación Complementaria.

REFERENCIAS

1. Teglia O, Gregorini E, Notario R, Fay F, Casellas J. Staphylococcus aureus meticilino-resistente, emergente de la comunidad. *Revista médica del Rosario*, 2007; 73: 76 - 81.
2. Amorin M, Castro M, Sandín D, Chamorro F, Romero C, Giachetto G, Pirez M. Infecciones invasivas por Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad. Presentación clínica y evolutiva observada en dos centros universitarios. *Uruguay 2003-2007. Rev. Med Urug* 2008; 24: 230-237.
3. Paganini H, Della Lattaa M, Muller B, y col. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por Staphylococcus aureus meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(5):397-403.
4. Galliana A. Infección por Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Archivos Pediátricos de Uruguay* 2003; 74(1): 26-29.
5. Gorwitz R. Revisión sobre infecciones de piel y partes blandas, asociadas a Staphylococcus aureus meticilino-resistente (SAMR) de la comunidad. *Pediatr Infect Dis J*. 2008 Jan; 27(1):1-7.
6. Jiménez J, Correa M. Staphylococcus aureus resistente a meticilina: bases moleculares de la resistencia, epidemiología y tipificación. *IATREIA*; 22, No. 2, junio 2009.
7. Parodi V, Aldao J, Bustos R. Estafilococo meticilino resistente en la maternidad del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Archivos Pediátricos de Uruguay* 2007; 78.
8. Rogers R, Perkins J. Skin and Soft Tissue Infections. *Prim Care Clin Office Pract* 33 (2006) 697-710
9. Cecchini E. Amenaza y desafío: staphylococcus aureus meticilino resistente de la comunidad. *Revista médica de Rosario* 2007; 73: 66 - 68, 2007.
10. Salgado C, Farr B, Calfee D. Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36:131-9.
11. Cuevasa O, Cercenadoa E, Goyanesa M, Vindelb A, Trincadob P. Staphylococcus spp. en España: situación actual y evolución de la resistencia a antimicrobianos (1986-2006). *Clínica de Enfermedades Infecciosas y microbiología*, 2008; 26(5):269-77.
12. DANE. Cartilla de conceptos básicos e indicadores demográficos. 2007.
13. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE 10.
14. Cortes J, Gómez C, Cuervo S, Leal A, y Grupo para el control de la resistencia bacteriana en Bogotá. Implicaciones en salud pública del estafilococo aureus meticilinoresistente adquirido en la comunidad en Bogotá. *Rev Salud Pública* 9(3); 448-454, 2007.
15. Nicola Z, Francis JS, E Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 275-86.
16. Miller L, Kaplan S. Staphylococcus aureus: A Community Pathogen. *Infect Dis Clin N Am* 23 (2009) 35-52.
17. Wallin T, Hern G, Frazee B. Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Emerg Med Clin N Am* 26 (2008) 431-455.