

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST-GRADO



**PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y CARACTERIZACIÓN DE
STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE ADQUIRIDA EN
LA COMUNIDAD**

Vianka Larissa Sandoval Martínez

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología de Adultos
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología de Adultos

Guatemala, enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Vianka Larissa Sandoval Martínez

Carné Universitario No.: 100009461


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con especialidad en Infectología de Adultos, el trabajo de tesis "Prevalencia, factores de riesgo y caracterización de staphylococcus aureus meticilino resistente adquirida en la comunidad".


Que fue asesorado: Dr. Carlos Mejía Villatoro

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 24 de octubre de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala, 19 de septiembre de 2014

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Especifico de Programas de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que he sido **ASESOR** el trabajo titulado: **PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y CARACTERIZACIÓN DE STAPHYLOCOCCUS AEREUS METICILINO RESISTENTE ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD**, el cual corresponde al estudiante **Vianka Larissa Sandoval Martínez** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Adultos, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dr. Carlos Mejía Villatoro
Hospital Roosevelt
ASESOR

Dr. CARLOS MEJIA
Medicina Interna-Infectología
Colegiado 4113

Guatemala, 19 de septiembre de 2014

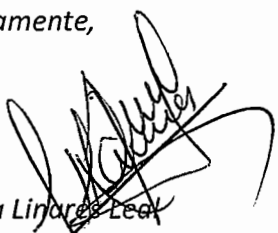
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Específico de Programas de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que he **revisado** el trabajo titulado: **PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y CARACTERIZACIÓN DE STAPHYLOCOCCUS AEREUS METICILINO RESISTENTE ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD**, el cual corresponde al estudiante **Vianka Larissa Sandoval Martínez** de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología Adultos, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dra. Karina Linares Lee
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

~~Dra. Karina Linares Lee MSc.~~
Médicina Interna
Col # 7681

AGRADECIMIENTO

Dr. Carlos Mejía Villatoro

Dra. Iris Cazali

Dra. Karina Linares Leal

Lic. Remey Gordillo

Lic. Rosita Cortez

Lic. André Chocoj

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	i
Introducción.....	1-2
Antecedentes.....	3-13
Objetivos.....	14
Materiales y métodos.....	15-21
Resultados	22-27
Discusión y Análisis.....	28
Referencias Bibliográficas.....	31-35
Anexos.....	36

ÍNDICE DE TABLAS

No. de Tablas	Páginas
Tabla No 1.....	22
Tabla No 2.....	23
Tabla No 3.....	23
Tabla No 4.....	24
Tabla No 5.....	24
Tabla No 6.....	25
Tabla No 7.....	25
Tabla No 8.....	26
Tabla No 9.....	26
Tabla No 10.....	27
Tabla No 11.....	27

RESUMEN

Introducción: La resistencia bacteriana es un problema en ascenso en todo el mundo, en lo que respecta a *Staphylococcus aureus*, existe interés por la emergencia de cepas resistentes a meticilina que provienen de la comunidad sin antecedentes de contactos en hospitales, con comportamiento más virulentos que los proveniente de hospitales situación viene a incrementar las muertes y los costos a nivel hospitalarios.

Objetivos: Determinar la prevalencia, factores de riesgo y la caracterización de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de la comunidad, además de susceptibilidad antibiótica y mortalidad.

Metodología: Estudio prospectivo transversal, realizado en hospital Roosevelt de Guatemala, centro de tercer nivel con capacidad para 1000 camas, de enero a diciembre 2011.

Resultados: La prevalencia de SAMR-AC fue de 25%. Tener una comorbilidad se asocia resistencia ($P=0.088$), diabetes en 42% relacionándose a SARM de manera estadística ($P = 0.036$, OR = 3.06; 1.05 a 8.93). El uso previo de antibióticos no fue asociado a resistencia. La presentación clínica más frecuente fue infección moderada de tejidos blandos (76%,) .La resistencia a Clindamicina y a Eritromicina fue de 42 % y 39 %, respectivamente (MLS 52%). Trimetropin sulfametoxazol 5% de resistencia y ninguna a Vancomicina, Linezolid, Daptomicina y Tigeciclina. La mortalidad se asoció a extremos de edad, sexo masculino y a la diabetes.

Conclusiones: La prevalencia está en creciendo a nivel mundial y en Guatemala seguramente es igual, los datos demográficos no parecen estar relacionados con la resistencia a meticilina y la diabetes es la comorbilidad que se asocia a resistencia y a mortalidad en este estudio, debido a la resistencia de mayor de 10 % en clindamicina ,eritromicina con fenómeno MLS en 52% no se recomienda uso de estos como terapia inicial ,debiendo evaluarse la terapia inicial con otro antibiótico tipo linezolid ,vancomicina ,Tigeciclina en aquellos pacientes con enfermedad disemina y o grave.

Palabra Clave: Resistencia, Meticilina, *Staphylococcus aureus*, comunitario.

I.INTRODUCCION

A partir de 1970 se reportaron cepas de *S.aureus* resistente a meticilina aislados de infecciones leves de piel y partes blandas, fascitis y neumonía necrosante grave en niños y jóvenes previamente sanos sin factores de riesgo asociados a hospitales, denominándolo SARM-AC (*S.aureus* resistente a metilino adquirido en el comunitario) y sus siglas en ingles CA-MRSA (Community-Associated-methicillin-resistan-*Staphylococcus aureus*). Por el incremento en el número de casos, la difusión, patogenicidad el alto impacto en la letalidad y economía este ha adquirido particular relevancia (1).

SARM-AC se diferencia de las hospitalarias en su sensibilidad a múltiples clases de antimicrobianos; Clindamicina, Eritromicina, Ciprofloxacina Trimetropin sulfametoxazol según sea la epidemiología del lugar, las características genéticas que comparten el cassette cromosómico estafilocócico (SCCmec) de tipo IV o V que en su mayoría producen la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) (11,31). La diferenciación de SARM-AC de los SARM-H se podría realizar por la historia clínica de antecedentes, y más fiable en base a biología molecular. (3, 4,5).

Actualmente, el clon predominante es el USA 300, diseminado en Estados Unidos, Europa y Australia. El principal mecanismo de transmisión es por contacto directo entre personas. (1,7). Recientemente (2013) Guatemala participo en el estudio latinoamericano de Bacteremia a través del hospital Roosevelt, coordinado por doctor Carlos Mejia Villatoro reportando que las cepas comunitaria de este país no son USA 300 sino el Clon Chileno.

Las dificultad en el diagnóstico ha generado subregistro de la prevalencia de casos, de su abordaje y detección en brotes que se catalogan como nosocomiales, a pesar de ser SARM-AC. En los países donde la biología molecular no es factible como metodo diagnostico y diferencial de SARM-AC y SARM-H, cobra particular importancia la clinica y las características epidemiológicas para su detección. Es importante, contar con estudios de prevalencia de SARM- AC a fin de detectarlo en forma temprana.

Se pretende conocer la prevalencia y comportamiento de las infecciones por SARM-AC, con el objetivo de alertar al clínico sobre su presencia y los posibles factores de riesgo asociado, y así dar el abordaje terapéutico apropiado.

En Guatemala, se ha reportado incremento de la prevalencia de 11.6% de SARM-AC, (tesis Láinez, Mejía 1996), a 25% según reportes del grupo gram positivo de Latinoamérica (1). Estados Unidos reporta prevalencia que oscila entre 25% hasta 35% y México ha reportado hasta 25%.(1)

II.ANTECEDENTES

Generalidades

S.aureus, familia *Micrococcaceae*, género *Staphylococcus*, coco gram-positivo, no móvil no formador de esporas, catalasa, y coagulasa positivo crece rápidamente en agar sangre. Sus colonias miden de 1 a 3 mm, producen un típico pigmento amarillo por los carotenoides y muchas cepas producen hemólisis a las 24-36 horas. (2,4)

Actualmente se describen *S. aureus* resistente y multirresistente que se dan mayormente por el intercambio horizontal de genes transportados por plásmidos, transposones y secuencias de inserción. (1,2)

S. aureus coloniza las fosas nasales, piel e incluso telas, tiene alto grado de patogenicidad es responsable de una amplia gama de enfermedades, Si la piel o mucosas sufren ruptura por trauma o cirugía, *S. aureus* accede al tejido cercano a la herida provocando daño local o a distancia como infecciones del sistema nervioso central e infecciones profundas como osteomielitis y endocarditis, (1,2) Infecciones respiratorias, del tracto urinario y es la principal causa de infecciones nosocomiales. Puede causar intoxicación alimenticia por enterotoxinas, síndrome de shock tóxico, septicemia. (2,5)

Resistencia Antibiótica

Hacia el año 1940, *S aureus* era uniformemente sensible a la penicilina; en 1970 más del 90% de las cepas provenientes de la comunidad habían adquirido resistencia a este antibiótico. (1). La resistencia a meticilina se observó desde 1964 por aumento de la concentración inhibitoria mínima de oxacilina (MIC \geq 4). EE.UU reporto 2%, 22% y 63% en 1974, 1995 y 2010 según CDC respectivamente (1, 8, 10). Para Latinoamerica el programa de vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana SENTRY reporto una prevalencia de SARM en general tanto comunitario como hospitalario entre 33,8% en 1997 y 40,2% en 2006 casi en su mayoría hospitalarios (1.9).Guatemala reporto para 2004 según OPS una prevalencia de 64% después de Chile y Perú en 80% (1, 9,10).

***S.aureus* resistentes a Meticilina de origen Comunitario**

Como una epidemia emergente se ha considerado el apareamiento de *S. aureus* de paciente sin factores de riesgo, sin antecedentes de ingreso a hospitales el cual se denomina *S. aureus* de origen comunitario (SARM-AC). El primer reporte se dio en Inglaterra en 1961, posteriormente casos comenzaron a aparecer como reportes aislados en todo el mundo y Latinoamérica no fue la excepción (6, 7, 10, 11, 12, 13,14). En 2001 Uruguay primer país en Latinoamérica que reporto 4 niños sin factores de riesgo (1,6).

En EE.UU la primera cepa resistente a la meticilina de origen comunitario se informó en 1968, reportando prevalencia de 24% a 49% en los últimos cinco años. (11,3)

En los Ángeles el SARM-AC fue la causa más común de infecciones de piel/ tejido blando que se presentan en las salas de emergencia (18) mientras en Houston los casos de SARM-AC representaron 56% en el período 2000-2001, el 57% en 2002 y 78% en el año 2003 en pacientes pediátricos hospitalizados (19).

Guatemala, Laínez y Mejía 1996 (tesis no publicada) encontraron una prevalencia 11.6% en infecciones de tejidos blandos por SARM-AC. (11) mientras que el Laboratorio Nacional reporta en 2006 resistencia de 64 % para Oxacilina, Clindamicina y Ciprofloxacina 3%. (10)

El surgimiento de cepas fenotípica- y genotípicamente diferentes a las aisladas en los hospitales se hizo más complejo al aislar SARM-AC como parte de la epidemiología hospitalaria, de hecho, en EE.UU reporta el reemplazo de las cepas hospitalarias por SARM-AC de manera rápida. (9)

El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina hospitalario (SARM-H), tiene factores de riesgo conocidos para su adquisición, que incluyen la hospitalización o cirugía recientes, estadía en residencias psiquiátricas, realización de diálisis, y uso de dispositivos vasculares. Sin embargo, se han documentado casos de SARM en personas de la comunidad que no tuvieron exposición de riesgos mencionados (2).

A nivel comunitario *S.aureus* ha sido el agente causal más frecuente en forunculosis, foliculitis, abscesos, hidradenitis, piomiositis y celulitis; siendo el *Streptococcus pyogenes* el germen diferencial más frecuente.

Luego de entrar a través de la piel o de las mucosas, puede terminar en una lesión localiza de piel, celular subcutáneo o glándulas anexas (12) o bien por vía hematógena podría originar focos a distancia: neumonía, meningitis, abscesos a viscerales, artritis, osteomielitis, endocarditis y manifestaciones sistémicas mediadas por toxinas.

Definición SARM-H Y SARM-AC

La mayoría de los estudios han usado una definición basada en el momento del aislamiento (infecciones diagnosticadas dentro de las 48-72 horas de la admisión son consideradas como adquiridas en la comunidad mientras que las detectadas luego de ese plazo son clasificadas como intrahospitalarias) lo que tiene una utilidad limitada para las infecciones estafilocócicas debido a la colonización que puede persistir por meses a años, reportándose un tiempo medio de colonización por SARM de 40 meses (2, 3,4). La mayoría de los pacientes colonizados permanecen asintomáticos, haciendo que su adquisición no sea reconocida, a menos que se desarrolle una infección clínica. Dado el largo tiempo que puede persistir la colonización por SARM, una infección puede desarrollarse en un lugar distinto al sitio en el que el microorganismo fue inicialmente adquirido. Por lo tanto, el verdadero sitio de adquisición del SARM raramente puede conocerse con absoluta certeza. (6)

El Centro de Control de Enfermedades de E.E. U.U. (CDC por sus siglas en inglés) que sugiere que, si bien SARM hospitalario y comunitario son diferentes en sus características clínicas y microbiológicas, las actividades de vigilancia para ambos deben ser integradas, utilizando los datos de la historia clínica en cuatro aspectos:

- 1) Historia anterior de colonización o infección por SARM documentada
- 2) Infección identificada después de las 48 horas de la admisión hospitalaria.
- 3) Antecedente de hospitalización en los tres últimos meses, cirugía en el último año si se dejó material protésico o de osteosíntesis, si no se dejó solo se incluyen los últimos tres meses.
- 4) Diálisis.
- 5) Residencia en comunidades cerradas.
- 6) Presencia de catéteres o sondas a permanencia que atraviesen la piel y penetren en el medio interno.

Si ninguno de los cuatro criterios está presente, el caso será clasificado como de perfil comunitario.

II.IV. Características de SARM-H y SARM-AC

CARACTERÍSTICAS	SARM-AH	SARM-AC
Año de descubrimiento	1961	1980s
Población en riesgo	Hospitalización previa, intervenciones quirúrgicas, residencia prolongada en centros de salud, diálisis, catéteres permanentes, unidad de cuidados intensivos	Niños, personas sin hogar,(20) homosexuales(6,), atletas y quipos deportivos (20,3) reclutas, presos(17,18,22) indios nativos estadounidenses de las islas del Pacífico(20) Los usuarios de drogas inyectables (18) Salas de maternidad (22)
Factores de riesgo para propagación	No lavado de manos Tiempo prolongado de estancia Tiempo prolongado de dispositivos	Los traumas y abrasiones(21) Artículos o superficies contaminadas compartidas(21) La falta de higiene(21) Las condiciones de hacinamiento(21)
Principales síndromes clínicos(1)	Bacteriemia, NAH, NAVM, infecciones por catéter o protésicas	IPTB, NAC necrosante, bacteriemia, osteomielitis
Perfil resistente a antimicrobianos(1)	Multiresistente, incluidos b-lácticos, macrólidos, TMP-SMX, Resistencia en aumento a glucopéptidos	Resistente a b-lactámicos. Susceptibilidad variable a macrólidos, TMP-SMX, tetraciclinas, lincosamidas
Tipo SCCmec (24,25)	I, II y III IV y V	IV y V
Expresión de LP(24,24)	Poco común	Común

Infección Adquirida en la Comunidad Versus Hospitalarias

Los factores de riesgo para la colonización o infección asociada a la comunidad no son claras como los de los hospitalarios. Los estudios epidemiológicos de SARM-AC han demostrado claramente que algunas exposiciones de personal de salud no son identificadas por criterios de exclusión estándares, de tal manera que los individuos pueden ser clasificados erróneamente como teniendo SARM-AC cuando era asociado a personal de salud. (7) Además, es difícil establecer con preguntas precisas o momentos exactos de tiempo que excluyan exposiciones del personal de salud. Se han propuesto sin embargo, factores de riesgo que se han asociado a los diferentes ambientes.

Factores de Riesgo Asociado a Servicio de Salud:

- Diálisis,
- Consumo de drogas endovenosas
- Lesiones dérmicas crónicas (úlceras de decúbito)
- Uso de ATB en los seis meses previos,
- Internación en una unidad de cuidados intensivos o de quemados, procedimientos invasivos, previos,
- Hospitalización prolongada o previa en los últimos 3 meses,
- Uso de material de osteosíntesis (de 6 meses hasta 1 año). (4,6)

Factores de SARM Comunitario

1. Biológicos:

- a) Enfermedades recurrentes de piel.
- b) Condiciones de maceramiento o laceración continúa de la piel.
- c) Uso reciente de antibióticos. (14)
- d) Embarazo. (4, 6, 22)

2. Ambientales:

- a) Estrecho contacto entre las personas (hacinamiento).
- b) Falta de higiene (convivencia familiar, en alojamientos públicos),
- c) Comunidades cerradas.

3. Socioculturales:

- a) Uso compartido de ropas, objetos de uso personal, instrumentos deportivos (sensores, armas deportivas, etc.), (3)
- b) Contacto físico estrecho,
- c) Residente de asilos cárceles, jardines infantiles(2,3)
- d) Paciente en situación de calle (indigentes)

4. De comportamiento:

- a) Contacto con casos confirmado
- b) hombres que tiene sexo con hombres (6,20).
- c) Usuarios de drogas intravenosas. (18)

Presentaciones clínicas de infecciones por SARM-AC

El *S.aureus* parte de una puerta de entrada cutánea o mucosa y que podría desarrollar lesión localiza, celular subcutáneo o glándulas anexas; por vía hematogena eventualmente podrá originar focos a distancia como neumonía, meningitis, abscesos viscerales, artritis, osteomielitis, endocarditis, así como manifestaciones sistémicas mediadas por toxinas (11). Los procesos que más frecuentemente se presentan son las infecciones de piel como los forúnculos y las foliculitis, abscesos principalmente de miembros inferiores.

En otros casos la infección por SARM-AC se presenta como una celulitis de variable localización, que puede ser el diagnostico diferenciable de la producida por *Streptococcus beta hemolítico* del grupo A, factor a considerar en el momento de abordar el tratamiento empírico de esta entidad. Muchos pacientes han referido, cualquier sea las características de la lesión cutánea, la sensación de haber recibido una picadura de insecto, sin haberse confirmado esa posibilidad.

La gravedad de la lesión radica básicamente en que no mejoran sin una terapia antibiótica adecuada y rápida y puede evolucionar a formas graves, sistémicas y hasta mortales.

La necrosis de piel ha sido confundida con mordeduras de araña y el aspecto de la mordedura de araña. (16)

Estudios de infecciones músculo-esqueléticas han demostrado que las complicaciones ocurren más a menudo en individuos que tienen SARM-AC PVL-positivo que en individuos que tienen SARM-AC PVL-negativo. PVL in vitro forma poros y genera lisis celular de neutrófilos y apoptosis a través de la vía mitocondrial. Juntos, estos hallazgos sugieren que PVL está implicado en la patogenia de SARM-AC en infección de tejidos blandos e infecciones músculo-esqueléticas y la necrosis de estos. (7)

La Neumonía Necrotizante afecta adultos sanos, niños y prematuros, se asocia generalmente después de una infección viral respiratoria como influenza, varicela, otros. (6)

La neumonía necrotizante causada por SARM-AC se caracteriza por hemoptisis, leucopenia, Es menos común que la infección de tejidos, con tasas de mortalidad mayores de 37%.(11)

Otros síndromes clínicos, incluyendo infecciones músculo-esqueléticas, endocarditis, bacteriemia, absceso cerebral y sinusitis, también han sido reportadas con pero menos frecuentemente que infecciones superficiales de piel o neumonía necrotizante. (11,12)

Características Fenotípicas Y Moleculares

Los aislamientos de SARM-AC suelen ser resistentes a los betalactámicos (penicilina, oxacilina y cefalosporinas) y sensibles a los otros antimicrobianos como Ciprofloxacina, eritromicina, tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol. Esta característica lo distingue de los aislamientos de SARM-AH, los que suelen comúnmente presentar co-resistencia a múltiples antimicrobianos (2)

Los aislamientos de SARM, ya sea adquiridos en la comunidad o en el hospital, portan el gen *mecA* el cual está situado en un elemento llamado cassette cromosoma (SCC*mec*), este gen codifica una la proteína ligadora de penicilinas (PBP2a) que a diferencia de la PBP 'natural' no permite la unión a los betalactámicos permitiendo la formación de peptidoglicanos.

En la actualidad hay ocho cassettes descritos, cinco con importancia clínica (SCC*mec* I, II, III, IV y V).

La mayoría de aislamientos de SARM-AC suelen ser portadores del cassette SCCmec IV y algunos del SCCmec V, mientras que los adquiridos en el hospital portan los cassettes SCCmec I, II y III. (33).

Para definir los diferentes clones asociados a las infecciones por SARM-AC se han utilizado varios métodos moleculares incluyendo la electroforesis de campo pulsado en gel (PFGE por sus siglas en inglés). La mayoría de aislamientos de SARM-AC en E.E.U.U. pertenecen al tipo de PFGE USA300 (23), mientras que Reyes et al. Determinó que una variante del clon USA300 circula predominantemente por Ecuador, Colombia y Venezuela (10).

La leucocidina Pantón-Valentine (PVL por sus siglas en inglés) es otra característica molecular. Gen productor de exotoxinas como lo son leucotoxina, proteínas secretadas separadas de la clase S y F, LukS-PVL y LukF-PVL; las hemolisinas (α y γ hemolisinas) exotoxina específica de *S. aureus*- formadora de poros en los estafilococos, lisando los neutrónicos, monocitos y macrófagos, y de la activación celular a través de los canales de membrana del calcio (9). Estas acciones conducen a inflamación local, quimiotaxis, infiltración de neutrófilos y secreción de enzimas degenerativas y generación de iones superóxido, que causan necrosis tisular. (5,7

La PVL suele estar presente en los aislamientos de SAMR-AC, los cuales probablemente son responsables de algunas de las características clínicas distintivas de la infección por este germen, pero raramente esta en los SARM-H (33). Un estudio reciente que incluyó aislamientos de *S. aureus* del Perú, Colombia, Ecuador y Venezuela encontró que las muestras provenientes del Perú tenían una frecuencia más alta de resistencia a cepa del Perú no tenía las características moleculares de SARM-AC (que incluía la detección de los genes de SCCmec IV y de PVL), lo que fue llamativo ya que estos marcadores fueron encontrados en el 64%, 31% y 10% de muestras provenientes de Ecuador, Colombia y Venezuela, respectivamente (10)

A través de PFGE se han descrito cinco clonas (brasileño, ibéricos, húngaro, pediátricos y Nueva York / Japón (NYJ) clones) identificadas entre 3000 cepas de SARM recogidos en estudios de vigilancia y las investigaciones de brotes 1994-2000 (CENMET), lo que represento 68% de los aislamiento. (1,10)

Factores de Virulencia

Entre los factores de virulencia de *S. aureus* mejor conocidos se encuentra la toxina 1 del síndrome del shock tóxico, sin que se haya detectado en la mayoría SARM-AC. (6,7)

La biología molecular ha permitido la identificación de numerosos factores de virulencia en *S. aureus*, algunos de los cuales son vistos más frecuentemente en SARM; son responsables de algunas de las características clínicas distintivas de la infección por SARM-AC.

Terapia de la infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente:

Drenaje de abscesos mayores de 5 cm en infecciones de piel y tejidos blandos aun con el tratamiento antibiótico ineficaz contra SARM-AC, (10)

Antibióticos

La terapia antibiótica para SAMR depende de la severidad de la enfermedad y de las exposiciones asociadas al personal de salud del paciente. SARM-AC o y SARM-H tienen típicamente perfiles antibióticos distintos. SARM-AC, es generalmente susceptible a múltiples antibióticos no beta lactámicos, incluyendo clindamicina , trimetoprim-sulfametoxazol y doxiciclina , mientras que SARM-H nosocomial a menudo es resistente a clindamicina y dependiendo del área, puede también ser resistente a trimetropin-Sulfametoxazol y doxiciclina por lo tanto la conducta terapéutica debe realizarse en base a estudios epidemiológicos regionales. (13)

En Guatemala, la infección por SARM-AC reporta sensibilidad a trimetoprim-sulfametoxazol, Clindamicina y Vancomicina es 100% y a eritromicina, Ciprofloxacina y gentamicina 60%. (Laínez, Mejía; 1996)

Ambos tipos de *S aureus* son muy susceptibles a Vancomicina, linezolid y daptomicina; reportando raras veces resistencia a vancomicina, particularmente en pacientes que han recibido terapia crónica con vancomicina.

Para pacientes severamente enfermos con infección por SARM, se indica la Vancomicina como el antibiótico inicial de elección, independientemente de historia de exposición a servicios de la salud. (12,13)

A medida que los estudios clínicos continúan con antibióticos más nuevos, esta preferencia puede cambiar. La vancomicina requiere altos niveles máximos y sin lograr penetración óptima a tejidos blandos y es inferior a la terapia con beta-lactámicos para el tratamiento de bacteremia por MSSA. Al comparar Vancomicina con linezolid, se encontró que ambos son similares en pacientes con bacteremia. En contraste, para SARM-h y posiblemente neumonía por SARM-AC, hay evidencia de que la vancomicina, que tiene penetración pobre en tejido pulmonar, puede ser inferior al linezolid. Los resultados fueron mejores para el linezolid que para la vancomicina en dos estudios retrospectivos, doble ciego en adultos de neumonía nosocomial por SARM (14,15)

En una serie de casos de cuatro pacientes que tenían neumonía necrotizante por MRSA con mala evolución con terapia de vancomicina, el estado clínico mejoró cuando se trataron con clindamicina o linezolid. Los autores del último estudio especularon que la mejoría clínica con clindamicina resultó de su inhibición de la producción de exotoxina y que el linezolid, que también actúa inhibiendo la síntesis de proteína bacteriana y que se ha demostrado in vitro que reduce la producción del factor de virulencia del *S.aureus*, puede tener efectos similares in vivo.(14)

Linezolid es generalmente bien tolerado, aunque puede producir neutropenia y trombocitopenia en terapia prolongada. Linezolid también puede administrarse vía oral, proporcionando un agente oral con el cual un paciente puede completar la terapia como paciente ambulatorio. Sin embargo, el linezolid es actualmente extremadamente costoso. Si un paciente tiene efectivamente SARM-AC, es decir, sin factores de riesgo para SAMR-H la Clindamicina puede ser una alternativa razonable para infección severa, aunque la resistencia a Clindamicina varía por región. La mayoría de los expertos requeriría información de la susceptibilidad antes de administrar Clindamicina como tratamiento único para infección severa por SARM, y en los aislamientos de *S.aureus* que son resistentes a Eritromicina siempre deben ser evaluados la resistencia inducible a Clindamicina (Fenómeno MLS).

Otras opciones a considerar en la infección severa incluyen daptomicina (excepto para neumonía) y quinipristin/dalfopristin. Ambos tienen efecto contra gram positivos incluyendo casi todos los SARM, aunque ambos son caros y el quinipristin/dalfopristin tiene efectos secundarios numerosos que limitan su uso. (1)

Las preocupaciones por el sobre uso de daptomicina han conducido a un consenso general que debe ser utilizada para infecciones severas por SAMR solamente si hay contraindicaciones para el uso de Vancomicina ó que esta no pueda erradicar el SARM. Además, la daptomicina es inactivada por el surfactante por lo que no se debe utilizar en neumonía. (15)

Para individuos con infecciones no severas, la terapia inicial es dirigida por la presencia o ausencia de exposiciones hospitalarias previas; recomendando como terapia de primera línea Vancomicina, Linezolid, trimetoprim-sulfametoxazol o doxiciclina. (10)

La elección del agente dependerá de la naturaleza de la infección, historia del uso de antibiótico y del patrón de susceptibilidad antimicrobiana de SARM nosocomial en el área. Para infección no severa por SARM-AC, la Clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol son buenas opciones dependiendo de los patrones locales de susceptibilidad para SARM-AC. Doxiciclina, otra opción para niños mayores de 8 años de edad. (12,13) Linezolid tiene excelente antecedente para el tratamiento de SSTI, pero su costo y la disponibilidad de alternativas igualmente eficaces, menos costosas para la mayoría de los pacientes lo hacen una elección de segunda línea para infecciones no severas por SARM.

Otros antibióticos como a Dalbavancin fue tan eficaz como el Linezolid para el tratamiento de infecciones de tejidos. (16) Tigeciclina tiene actividad para gram positivos y gram negativos y puede convertirse en una opción para los individuos hospitalizados que tienen infecciones complejas con limitaciones en bacteremias y otras infecciones invasivas (15,16)

Erradicación de colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

En casos de infección recurrente o severa por SARM, la erradicación de la colonización por SARM puede ser aceptable. Desafortunadamente, las terapias tópicas recomendadas actualmente para eliminación de la colonización (mupirocina nasal ó baños con clorhexidina) son altamente eficaces. Las combinaciones de mupirocina con tratamiento antibiótico oral, pueden ser más eficaces que mupirocina sola en la erradicación de colonización por SARM. En cuidados críticos y otras áreas donde el riesgo de infección por SARM y diseminación es alto, la adherencia a estrictos procedimientos de lavado de manos y a precauciones apropiadas de aislamiento para SAMR es básica.

III.OBJETIVOS

3. I. General:

Determinar la prevalencia, factores de riesgo y caracterización de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de pacientes provenientes de la comunidad que asisten a la consulta del Hospital Roosevelt de Guatemala de enero 2011 a diciembre 2011.

3.2. Específicos:

- Determinar sensibilidad y fenómeno MLS de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de los pacientes con MRSA - AC
- Determinar Mortalidad asociada

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Estudio:

Estudio prospectivo, descriptivo

Población:

Pacientes mayores de 13 años con infección de origen comunitaria con cultivos aislados de *Staphylococcus aureus* en lesiones de piel, abscesos, sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, líquido articulaciones, líquido pleural y huesos; en pacientes hospitalizados en los servicios de Medicina Interna, Cirugía, Ortopedia y Ginecologías, del Hospital Roosevelt en el periodo enero 2011 a Diciembre 2011.

Selección de la muestra:

Selección no probabilística eligiendo los sujetos de estudio mediante muestreo por juicio clínico en visitas cotidianas hechas a conveniencia por disposición de tiempo, los pacientes que presentan algún tipo de infección donde por medio de cultivo se documente ser *Staphylococcus aureus* y que proviene de la comunidad durante los meses de enero 2011 a Diciembre 2011.

Tamaño de la muestra:

La prevalencia del Hospital Roosevelt es 12% según el estudio de Lainez Mejia, 1996; según el estudio latinoamericanos, 2010 la prevalencia es 24%. Para el cálculo de la muestra se usó un error de muestreo del 10% y nivel de confianza de 95% en Epidat 3.1, llegando a n = 71 pacientes.

Se incluyeron 82 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, luego de evaluar 1200 pacientes con cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* y menos de 48 horas de haber ingresado.

Recolección y procesamiento de las muestras

Se utilizó boleta de recolección que incluía datos demográficos, antecedentes médicos, comorbilidad, fecha de ingreso y egresos, servicio al que ingresó, características clínicas, sitio de aislamiento de los cultivos, la sensibilidad antibiótica, la gravedad y mortalidad. Los datos de microbiológicos se obtuvieron de laboratorio de microbiología que sigue normas estandarizadas locales y del país para el manejo y control de muestra. Los aislamientos de SARM fueron identificados con pruebas clásicas (morfología Gram, catalasa y coagulasa) y con las tarjetas de identificación para gram positivos por el Sistema automático Vitek 2 (ID.GPC; bioMérieux, Vitek Systems, Hazelwood, Mo., USA).

Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión

- a) Pacientes mayores de 13 años con infección clínica con cultivo de *Staphylococcus aureus* aislado de sitio estéril.
- b) Menos de 48 horas de hospitalización previa (ingreso)-
- c) Mayor de 13 años

Criterios de Exclusión:

- a) hospitalización en los últimos 90 días.
- b) cirugía sin uso de material protésico en los últimos 90 días.
- c) cirugía con uso de material protésico en el último año.
- d) Atención asociada a servicios de Salud
- e) diálisis peritoneal y/o hemodiálisis.
- f) Visitas regulares a consulta externa y emergencias sin hospitalización

Cuadro de operación de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de medición
Prevalencia	número de casos de una enfermedad evento en una población y en un momento dado	# pacientes con MRSA/ atendidos en hospital durante 2011-2012 dividido el total de pacientes atendidos por infección comunitarias por <i>S.aureus</i>	Cualitativa	nominal	Porcentaje
Infección por <i>S. aureus</i> meticilino resistente	Infección secundaria a germen <i>S.aureus</i> que no es sensible a Meticilina	<i>S.aureus</i> que no es sensible a Meticilina según las guías CLSI 2009 en una concentración inhibitoria mínima de 4	Cualitativa	nominal	Si o no
Infección adquirida en la comunidad	Paciente, que adquiere infección en su entorno comunitario y no está asociado a hospitales	-Paciente con hospitalización menor a 48 hrs, -Sin antecedentes de hospitalización en últimos tres meses -sin visitas ambulatorias a centros de atención en salud - cirugía en últimos tres meses o un año si se colocó prótesis	Cualitativa	nominal	

Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Mayores de 13 años	Cuantitativa discreta	razón	Años
Patrón de susceptibilidad antimicrobiana	Detección de susceptibilidad a los antimicrobianos basados en concentraciones inhibitorias según disposiciones de CLSI 2009	Se describe la susceptibilidad o resistencia de los antibióticos utilizados para el tratamiento de <i>S.aureus</i> : Clindamicina eritromicina Oxacilina Ciprofloxacina Ampicilina sulbactan Trimetropin sulfa /mx Vancomicina Linezolid Daptomicina Tigeciclina	Cualitativa	Nominal	Sensible Resistente
Severidad de la enfermedad	Gravedad con la que se describe el paciente que lo lleva a riesgo de muerte	-Severidad definida como: -pacientes que ameriten Cuidados intensivos. -Que fallezcan por la causa infecciosas en los primeros 7 días de ingreso	Cualitativo	Nominal	Si No

Localización de la infección	Sitio donde se origina la infección	Descripción anatómica de donde se origina la infección: --Sangre -Articulación -Hueso -Corazón -Pulmonar -Sistema Nervioso Tejido blando: -Piel hasta células subcutáneo -Involucra	Cualitativa	Nominal	-Sangre - -Articulación -Hueso -Corazón -Pulmonar -Sistema Nervioso -Tejido blando: Piel hasta células subcutáneo -Involucra fascie -involucra Músculos
------------------------------	-------------------------------------	--	-------------	---------	---

Análisis Estadísticos:

Se utilizó el programa de SPSS 20, para análisis de prevalencias específicas en tablas de contingencia tomando como total el número (denominador) de aislamientos por *S.aureus* en el periodo de recolección y como numerador el número de casos obtenidos en el periodo de recolección.

Se describió proporciones, frecuencias y relaciones entre la mortalidad y la resistencia o el tipo de aislamiento.

Regresión logística para variables continuas, chi cuadrado de Pearson para evaluar significancia estadística de las tablas de contingencia. Nivel de significancia del 5%.

Recursos materiales y humanos:

Materiales:

- Hojas tamaño carta
- Folders
- Fasteners
- Tinta para impresora
- Lapiceros
- Estetoscopio
- Computadora
- Impresora

Humanos:

- investigador
- pacientes a estudio
- asesores
- revisor
- Microbiólogos

Costos aproximados de la investigación:

TOTAL Q. 2,00

Cronología de la investigación:

	Enero-diciembre 2010	Abril -2011 a mayo2012	Mayo septiembre 2012
Revisión y aprobación de protocolo por USAC	X		
Recolección de datos de pacientes elegibles		X	
Análisis de datos e informe final			x

ACLARACION

Por falta de insumos en microbiología específicamente de tarjetas de detección y sensibilidad de microorganismos que influyeron el número de pacientes y que no era ni el 80 % de lo esperado se decidió en conjunto a los revisores y asesores del estudio prolongar cuatro meses más el estudio quedando el periodo comprendido de enero 2011 a mayo 2012.

RESULTADOS

En el periodo de Abril 2011 a junio del 2012 se revisaron 1200 cultivos de *S aureus*, para identificar los que cumplieran los criterios de inclusion. Se colectaron 82 pacientes, lo que evidencio una prevalencia de 6.8 para *S.aureus* comunitario; MRSA 21 (25%) y SARM 61(75%).

Tabla 1.
Datos Demográficos del SARM-AC

Características		Total	SARM	SASM	Valor P
N		82(100%)	21(25%)	61(75%)	
Sexo	Masculino	45(54%)	12(26%)	33(74%)	0.985
	Femenina	37(46%)	9(24%)	28(76%)	
Grupo etario	14-45 años	39(48%)	8 (40%)	12 (60%)	0.396
	46-65 años	20(25%)	4 (17%)	19 (83%)	
	≥ 45 años	23 (28%)	8 (40%)	12 (60%)	
Procedencia	Urbano	44(53%)	10 (23%)	34 (77%)	0.971
	Rural	38(46.7)	11 (29%)	27 (71%)	
*Comorbilidades	Con	41(50%)	14 (34.1%)	27 (65.9%)	0.088
	Sin	41(50%)	7 (17.1%)	34 (82.9%)	

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia de SARM-AC

*P =0.088 significancia de 5% para esta muestra. El OR = 2.518519 (IC 95% = 0.89 a 7.11).

Tabla 2.
Comorbilidades más frecuentes SARM-AC

Grupo	Total	SARM	SASM	Valor P
Diabetes	21(25%)	9 (42%)	12 (19%)	0.046
Cáncer	2 (2.4%)	1 (4.7%)	4 (6.5%)	*
Cirrosis	6(7.3%)	2 (9.5%)	4 (6.5%)	*
VIH	4(4.8%)	0 (0%)	4 (6.5%)	*
IRC	4 (4.8%)	2 (9.5%)	2 (3.2%)	*
Otros	4(25%)	1 (4.7%)	3 (5%)	*

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia de SARM-AC

*Valor pequeño para calcular Valor de P

Tabla 3.
Diabetes en SARM y SASM Comunitario

Comorbilidad/Diabetes	SARM	SASM
Diabético	9 (42.9%)	12 (57.1%)
No Diabético	12 (19.7)	49 (80.3%)

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia de SARM-AC

*Para los Diabéticos $p=0.036$ para la prueba de Chi cuadrado de Pearson con una significancia del 5%. El valor de la V de Cramer fue 0.232, El OR calculado fue 3.06 (1.05 a 8.93), con relación a los no diabéticos.

Tabla 4.

Factores de riesgo asociados a resistencia a meticilina

Factores De Riesgo	Todos	SARM	SASM	Valor P
Sin Riesgos	62(74%)	12(19.4%)	50(80.6%)	
Con Riesgos:	20(2%)	9(45%)	11(55%)	0.022*
Trauma	6	0	6 (100%)	
Fam. trabajador de salud	3	3 (100%)	-	
Hipodérmicas	3	2 (67%)	1 (33%)	
Infección previa por virus	2	1 (50%)	1(50%)	
Privado de libertad	2	2(100%)	-	
Residente de asilos	1	1(100%)	-	
Uso de drogas EV	1	1 (50%)	1(50%)	
Indigentes	1	1(100%)	-	

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia de SARM-AC

* V Cramer =0.252 la. OR 3.41 (IC 95% 1.15 a 10.06).

Tabla 5.

Antibióticos utilizados previamente en los pacientes con SARM-AC

Uso Previo de Antibióticos (30días)	Frecuencia	SARM	SASM
Total	24	7(33%)	17 (28%)
Penicilinas	7	4 (57%)	3 (5%)
Cefalosporinas	3	0%	3 (5%)
Quinolonas	3	2(8%)	6 (10.5%)
TMP / SMX	8	1 (14%)	0%
Otros	1	0%	5 (9.5%)
Ninguno	5	14 (82%)	40 (70%)

P=0.466 , uso de antibióticos con la resistencia.

Tabla 6.
Presentación Clínica de SARM-AC

Presentación	SASM-AC		SARM-AC	
	N	%	N	%
Infección de tejidos blandos	40	59.0%	14	76.2%
Bacteriemia	7	8.2%	3	4.8%
Neumonía	4	19.7%	3	14.3%
Osteoarticular	7	11.5%	1	4.8%
Otros	3	1.6%		

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia e SARM-AC

Tabla 7.
Localización de los abscesos

Localización	SASM-AC		SARM-AC	
	N	%	N	%
Miembro inferior	12	19.7%	5	23.8%
Miembro superior	1	1.6%	1	4.8%
Cuello	8	13.1%	1	4.8%
Glúteo	4	6.6%	3	14.3%
Cara	3	5%	2	4.8%
Tórax	8	13.1%	4	19.0%
Total	36		15	

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia e SARM-AC.

Tabla 8.
Sensibilidad de los antibióticos de SARM-AC

Antibiótico	(%) de Sensibilidad	(%) de Resistencia	MIC
Clindamicina	58	42	0.5
Eritromicina	60	39	0.25
Ciprofloxacina	68	32	0.5
Vancomicina	100	0	0.5-1
Trimetropin sulfa /Mx	95	5	10
Linezolid	100	0	1
Tigeciclina	100	0	0.125
Daptomicina	100	0	0.25
*Rifampicina	-	-	-

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia de SARM-AC

*Nota: No se incluye Rifampicina en antibiograma para evitar el uso inadecuado, debido a que el país es endémico para tuberculosis y se puede generar resistencia

Tabla 9.
Presencia del fenómeno MLS y su relación con otras variables clínicas

MLS		SAMR		Antibióticos previos		Factor de riesgo para SAMR		Existencia de comorbilidades	
		No	Sí	No	Sí	No	Sí	No	Sí
Negativo	Recuento	48	7	41	14	44	11	34	21
	%	87.3%	12.7%	74.5%	25.5%	80.0%	20.0%	61.8%	38.2%
Positivo	Recuento	13	14	15	12	18	9	7	20
	%	48.1%	51.9%	55.6%	44.4%	66.7%	33.3%	25.9%	74.1%
Valor de P		0.0003		0.1287		0.2733		0.0043	

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia de SARM-AC

Tabla 10.

Mortalidad en interacción SAMR/Comorbilidad

	Comorbilidades	Muerto	Valor P
SARM	No	1 (14.3)	0.010
	Sí	5 (35.7%)	

Fuente: Boleta de Recolección del estudio Prevalencia e SARM-AC

Mantel-Haenszel con una significancia del 5% se obtuvo un valor p de 0.010

Tabla 11.

Regresión logística de Mortalidad, Resistencia y Morbilidad en SARM-AC

Variables en el último paso de la regresión	B	E.T.	Wald	Valor p	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)		
						Inferior	Superior	
Resistencia	Diabetes(1)	1.222	0.574	4.529	0.033	3.395	1.101	10.465
	Factor/Riesgo(1)	1.324	0.578	5.240	0.022	3.758	1.210	11.673
Mortalidad	Días /estancia	-0.238	0.096	6.167	0.013	0.788	0.653	0.951
	UTI	-2.920	0.978	8.911	0.003	0.054	0.008	0.367
	Edad	0.041	0.016	6.744	0.009	1.042	1.010	1.074

VI. Discusión y Análisis

La Prevalencia de SARM-AC es de 25%, el doble de lo que se reportó en estudios previos en 1996, la tendencia es similar a la que se reporta en el 2010 que incluyó biología molecular.

La diabetes fue la principal morbilidad con (42%) y además presentó datos estadísticos que la asocian a resistencia.

No existe diferencia estadísticamente significativa ($P=0.466$ con nivel de significancia de 5%) para asociar el uso de antibióticos con la resistencia. Es importante señalar que muchos pacientes no recuerdan el tipo de antibióticos ni las fechas.

Con relación a la presentación clínica, la infección de tejidos blandos represento 71%. La localización más frecuente fue en miembros inferiores y tórax, similar a la reportada por la literatura.

22% de las infecciones son diseminadas.

El tener una co- morbilidad, ser de sexo masculino y los extremos de edad y ser ingresado a cuidados intensivo (datos de severidad) tuvieron una mayor asociación con la mortalidad con una P estadísticamente significativo.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 La prevalencia de SARM-AC fue de 25%.)
- 6.1.2 Los factores de riesgo se asocian a resistencia, la diabetes es la comorbilidad que se asocio a resistencia y también a mortalidad.
- 6.1.3 El fenómeno MLS se dio en 52% de los SARM por lo que en enfermedades severas y o sistémicas no debería implementarse clindamicina como primera línea, a elección empírica de cada uno de estos tratamientos depende del tipo de lesión, de la probabilidad de otras etiologías y del huésped.
- 6.1.4 Aun cuando no se hayan implementado pruebas moleculares (PVL SSMc IV) este estudio tiene peso clínico epidemiológico, tomando en cuenta que en centro América los aislamientos de SARM_AC son negativos para PVL.
- 6.1.5 La mortalidad aumenta en los extremos de edad, diabetes e ingreso a cuidados intensivos (severidad).

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Debido a la alta prevalencia de SARM_AC y que cualquier persona puede adquirirlo independientemente del sexo, edad procedencia y factor de riesgo; si existe enfermedad severa o grave se debe iniciar tratamiento medicamentosaos dirigidos a la resistencia como linezolid vancomicina, Tigeciclina Trimetropin Sulfa, individualizando según el sitio de aislamiento.
- 6.2.2 En pacientes diabéticos la resistencia es más probable que la de los no diabéticos y además con riesgo significativo para morir, se debería iniciar tratamiento temprano en infecciones serias con Vancomicina ,linezolid, Tigeciclina o Trimetropin Sulfa, individualizando según el sitio de aislamiento.
- 6.2.3 Debido que el porcentaje de Fenómeno de MLS es alto (52),no se recomienda iniciar con clindamicina empíricamente tratamiento en diabéticos ,extremos de edad con infecciones de moderadas a severas.
- 6.2.4 Efectuar estudios moleculares y epidemiológicos clínicos multicentricos que coloquen a Guatemala con un verdadero dato de prevalencia

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guzmán-Blanco M, Mejía C, Isturiz R, Bacterias Gram Positivas de latinoamerica, Rev. Chil de Infectologia Agosto 2010. 27 (2).12, 27,33.
2. Guzmán-Lozada-Ocar. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with nosocomial and community-acquired infections. Rev. Microbiol 2007(27): 349-63.
3. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-Acquired Methicillin-Rsistant *Staphylococcus aureus*: A Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors. Rev.Clinical Infectious Dis. 2003. (36):131-9.
4. Howe RA, Brown NM, Spencer RC. The new threats of Gram positive pathogens: re-emergence of things past.Rev. J Clin Said-Pathol 1996; (49):444-9
5. B, Mathema B, Kreiswirth BN. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Rev.An Emerging Pathogen. Infection Control and Hospital Epidemiology 2003; (24):451-455.
6. Richard M. Glass, MD, Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Rev. JAMA, 2007(15) 298, .
7. CDC. MRSA in healthcare settings. Department of Health and Human Services 2007. ([http:// www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_MRSA_](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_MRSA_) noviembre 2009.
8. Picao R, Sader H, Jones R, Andrade S, Gales A. Analysis of resistance and vancomycin "reverse creep" in Latin American *Staphylococcus aureus*: ten-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997- 2006).Rev. Clin Microbiol Infect 2008; (14).173
9. Guzmán-Blanco M, Mejía C, Isturiz R, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Latin America.Rev. Int J Antimicrob Agents 2009; (34):304-8

10. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos 2004-ops/hdm/cd.
11. Laynez J. M., Susceptibilidad Antibiótica del *Staphylococcus aureus*, Tesis Licenciatura Medicina. Guatemala C.A. Universidad San Carlos de Guatemala.; 1999.
12. Sola C, Saka H A, Vindel A, Bocco J L. Emergence and dissemination of a community-associated methicillin-resistant panton-valentine leucocidin-positive *Staphylococcus aureus* clone sharing the sequence type 5 Lineage with the Most Prevalent Nosocomial clone in the same region of Argentina. J Rev. Clin Microbiol 2008; (46):123.
13. Buitrago G, Cortés J A, Castillo J S, Leal A L, Sánchez R, Álvarez C A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Community-acquired phenotype spread in hospitals in Bogota, Colombia. Rev. Clin Microbiol Infect 2008; (14): 411.
14. Seas C, Hernández K, Ramos R, Bazan E, Rodríguez I, Torres A, et al. Oxacillin-resistant and multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in Lima, Peru. Infect Control Hosp Epidemiol 2006; (27): 198-200.
15. Pfizer Venezuela S.A. Venezuelan program of surveillance of bacterial resistance antibiotics; 1998-2006.
16. Contreras GA, Barrero L, Rincón S, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. Rev. Emerg Infect Dis 2006; (12): 2000-1
17. Paganini H, Della Latta M P, 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.
18. Moran GJ, Amii RN, Abrahamian FM, Talan DA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Community-acquired Skin Infections. Emerging Infectious Diseases 2005; (11):928-930.

19. Ochoa TJ, Mohr J, Wanger A, Murphy JR, Heresi GP. Community-associated Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Pediatric Patients. *Emerging Infectious Diseases* 2005; (11):966-8.
20. Johnson LB, Saravolatz, LD. Community-Acquired MRSA: Current Epidemiology and Management Issues. *Infect Med.* 2005;22:16-20
21. Begier E et al. A High-Morbidity Outbreak of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Players on a College Football Team, Facilitated by Cosmetic Body Shaving and Turf Burns .*Rev. Clinical Infectious Diseases* 2004(39):1446-53.
22. Denton C. 2005 Infection Control Update: Practical Approaches to Community-Associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Satellite Conference produced by the Alabama Department of Public Health 8 marzo,2005.
23. Bratu S et al. Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hospital Nursery and Maternity Units. *Emerging Infectious Diseases* 2005; (11):808-813.
24. Carleton HA, Diep BA, Charlebois ED, Sensabaugh GF, Perdreau-Remington F. Community-Adapted Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA):. *Journal of Infectious Dis.* 2004;190:1730-8.
25. Said-Salim B, Mathema B, Kreiswirth BN. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Emerging Pathogen. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2003; (24):451-455.
26. Baker CJ, Frenck RW. Change in management of skin/soft tissue infections needed. *American Academy of Pediatrics News* 2004; (25):105.
27. Fridkin SK et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease in Three Communities.*New England Journal of Medicine* 2005; (352):1436-44.
28. Skowron G, Mermel L. Health Advisory Community-Acquired MRSA. RI Department of Health Public Health 6/7/ 2005.

29. K, Aldag JC, Mankin P, Gray BM, Epidemiology of community-onset *Staphylococcus aureus* infections in pediatric patients: an experience at a Children's Hospital in central Illinois Rev .BMC Infect Dis. 2009 Jul 16(9):112.
30. Lee J, Lieberman JM, Management of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children Pharmacotherapy. 2006 Dec;26(12):1758-70
31. Stamper PD, Cai M, Howard T, Speser S, Carroll KC, Clinical validation of the molecular BD GeneOhmStaphSR assay for direct detection of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in positive blood cultures. ClinMicrobiol. 2007 Jul; 45(7):21916. Epub 2007 May 23
32. Stamper PD, Louie L, Wong H, Simor AE, Farley JE, Carroll KC. Genotypic and Phenotypic Characterization of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Isolates Misidentified as Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* by the BD GeneOhm™ MRSA Assay. ClinMicrobiol. 2011 Feb 9.
33. Klevens R M, Morrison M A, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. JAMA 2007; (298): 1763-71.

VIII. Anexo

Boleta de recolección de datos

Estudio de prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina adquirida en la comunidad, en el Hospital Roosevelt

1. DATOS GENERALES:

Código del Estudio:

- Nombre: _____
- Sexo: F M Edad: _____
- Ocupación: _____
- Residencia: _____
- Servicio: Coex ; Medicina ; Emergencia ; Cirugía ; Área Crítica

Expediente:

2. Historia Clínica

2.1 Síntomas principales:

2.2 Fecha Inicio de Síntomas:

2.3 Fecha de consulta Hospital:

2.4 Hospitalización Previa (últimos 3 meses): si No Cuando? : >3m ; >6 m >12m

2.5 Antibióticos Previos (últimos 3 mees): si No Cual? _____

3.

SÍNDROMES CLÍNICOS	x	SÍNDROMES CLÍNICOS	x
Celulitis		Neumonía	
Fascitis		Endocarditis	
Foi 4. s		Infección urinario	
Piomiositis		Artritis séptica	
Ulceras		Bacteremia	
Abscesos		Otros:	

COMORBILIDADES	x	COMORBILIDADES	x
Diabetes Mellitus		Uso de esteroides	
VIH		Quimioterapia	
Neoplasias		Valvulopatía	
Renal crónico		Otros	
Cirrosis H			

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y CARACTERIZACIÓN DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO RESISTENTE ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

para propósitos de consulta académica: sin embargo, queda reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, o que conduzca a su reproducción, comercialización, total o parcial.