



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Epidemiología de las infecciones ostearticulares por estafilococo aureus meticilino resistente en los últimos 5 años en el Hospital de la Misericordia

Cristhian Alberto Rojas Herrera

Universidad Nacional De Colombia
Facultad De Medicina
Departamento de Ortopedia y Traumatología
2012

Epidemiología de las infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus meticilino resistente en los últimos 5 años en el Hospital de la Misericordia

Cristhian Alberto Rojas Herrera

Código: 598119

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título
de:

Especialista de ortopedia y traumatología

Director (a): Dr: José Fernando Galván Villamarin
Docente departamento de Ortopedia y Traumatología

Dr: Oswaldo Lazala Vargas
Docente departamento de Ortopedia y Traumatología

Fundación Hospital de la Misericordia
Universidad Nacional
Tipo de Investigación: Estudio Observacional Descriptivo
Investigación Básica

Universidad Nacional De Colombia
Facultad De Medicina
Departamento de Ortopedia y Traumatología
2012

Investigador Principal:
Cristhian Alberto Rojas Herrera
Cédula de ciudadanía: 7178511
Correo electrónico: chocorojas14@hotmail.com
Teléfono: 3202351276 ---2448781

Co-investigadores:
José Fernando Galván Villamarin
Cédula de ciudadanía:
Correo electrónico: fernando.galvan@gmail.com
Teléfono: 3183123995

Dirección de correspondencia: calle 165 # 54c-55 casa 33 los Elíseos
Línea de Investigación: Infecciones osteoarticulares

Unidades Básicas participantes:

1. Fundación Hospital de la Misericordia
2. Universidad Nacional

Tipo de Investigación: Estudio Observacional Descriptivo
Investigación Básica

Descriptor / Palabras clave:
Estafilococo aureus – metilino resistente – infección osteoarticular –

Lugar de Ejecución del Proyecto

Ciudad: Bogotá

Departamento: Cundinamarca

Agradecimientos

A mi esposa guía, compañía y apoyo en cada momento de mi vida, a mis padres base de toda mi formación de valores y actitud humana, a mis hermanos sus consejos y sonrisas luz de vida de mi existencia, a mi suegrita por su amistad y compañía, y a mis amigos quienes siempre colocaron sus esperanzas y como ejemplo mi entrega en los estudios , y por último y más importante a DIOS quien me guía con su mano en cada decisión que tomo , muchas gracias a todos .

Resumen

Describir la incidencia de infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus meticilino resistente (SAMR) adquirido en la comunidad en pacientes atendidos en el hospital de la misericordia en los últimos 5 años.

La infección por estafilococo aureus meticilino resistente(MSRA) es una de los principales patologías que se presenta a nivel mundial , presentando infecciones osteoarticulares , en piel ,sistema gastrointestinal y respiratorio principalmente.

Tradicionalmente el Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA) ha sido considerado un patógeno nosocomial, los aislamientos de MRSA nosocomiales se caracterizan por presentar resistencia a múltiples grupos de antibióticos además de los betalactámicos

En la última década se han publicado numerosos reportes de colonización e infección por SAMR en individuos provenientes de la comunidad, incluso en personas sin contacto hospitalario previo.

De acuerdo con los resultados publicados La incidencia anual es de 28,4 Casos por cada 100.000 ingresos hospitalarios .nuestro objetivo es Describir la incidencia de infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus meticilino resistente (SAMR) adquirido en la comunidad en pacientes atendidos en el hospital de la misericordia en los últimos 5 años.

Palabras clave: Estafilococo aureus – meticilino resistente – infección osteoarticular - resistencia antibiótica – artritis por estafilococo.

Abstract

The incidence of bone and joint infections by methicillin resistant

Staphylococcus aureus (MRSA) acquired in the community among patients at the Mercy Hospital over the past 5 years.

Infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the main pathologies that occurs worldwide, presenting bone and joint infections, skin, gastrointestinal and respiratory system mainly.

Traditionally, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has been considered a nosocomial pathogen, nosocomial MRSA isolates are characterized by resistance to multiple classes of antibiotics plus beta-lactams. In the last decade there have been numerous reports of MRSA colonization and infection in individuals from the community, even in people without previous hospital contact.

According to the results published the annual incidence is 28.4 Cases per 100,000 hospital admissions. Our goal is to describe the incidence of bone and joint infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Acquired in the community among patients at the Mercy Hospital over the past 5 years.

Key words: *Staphylococcus aureus* - methicillin resistant –

osteoarticular infection - antibiotic resistance - staphylococcal arthritis.

Contenido

	Pág.
Resumen	VII
1. Título	1
2. Objetivos	3
2.1 Objetivo general	3
2.2 Objetivos específicos	3
3. Justificación	5
4. Marco teórico	9
5. Resultados	22
6. Conclusiones	29
7. Bibliografía	31

1. Título

Epidemiología de las infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus metilino resistente en los últimos 5 años en el hospital de la misericordia

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Describir la incidencia de infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus meticilino resistente (SAMR) adquirido en la comunidad en pacientes atendidos en el hospital de la misericordia en los últimos 5 años.

2.2 Objetivos específicos

1. Identificar la prevalencia de infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus en nuestra institución
2. Describir el origen de las infecciones por estafilococo aureus meticilino resistente, (nosocomial vs adquirida en la comunidad).
3. Determinar las características demográficas y clínicas de los pacientes con infecciones osteoarticulares por estafilococo aureus Meticilino resistente.
4. Evaluar la sensibilidad farmacológica de los cultivos positivos para SAMR atendidos en nuestra institución con infecciones osteoarticulares
5. Determinar el tipo de patología osteoarticular por SAMR y su localización anatómica mas frecuente en nuestro medio.
6. Describir las complicaciones clínicas más frecuentes en pacientes con infección osteoarticular por SMAR.

3. Justificación

La infección por estafilococo aureus meticilino resistente (MSRA) es una de las principales patologías que se presenta a nivel mundial, presentando infecciones osteoarticulares, en piel, sistema gastrointestinal y respiratorio principalmente.

Tradicionalmente el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) ha sido considerado un patógeno nosocomial, los aislamientos de MRSA nosocomiales se caracterizan por presentar resistencia a múltiples grupos de antibióticos además de los betalactámicos.

En la última década se han publicado numerosos reportes de colonización e infección por SAMR en individuos provenientes de la comunidad, incluso en personas sin contacto hospitalario previo.

De acuerdo con los resultados publicados la incidencia anual es de 28,4 Casos por cada 100.000 ingresos hospitalarios lo que supone una tasa de Mortalidad anual de 4,9 casos por cada 100.000 personas. La tasa de mortalidad de la infección invasiva por *S. Aureus* es alta, variando entre el 19 y el 34%; en el último estudio EPINE, correspondiente al año 2007, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente SAMR con una prevalencia del 10,6% ocupa el segundo lugar en orden de frecuencia entre los microorganismos causales de infección nosocomial en los hospitales españoles, por detrás de *Escherichia coli* (15,4%) y por delante de *Pseudomonas aeruginosa* (10,3%).

Una serie de estudios transversales, 1996, 2002 y 2006 puso de manifiesto el progresivo incremento de la prevalencia de aislados de SAMR que, en las sucesivas revisiones pasó de un 10,5%, a un 11,2 Y 31,2 %

Respectivamente, Asimismo, un estudio de 8.312 cepas procedentes de infecciones observadas entre 1993 y 2003 en 296 hospitales mostró un incremento de la resistencia desde el 22 % en 1993 al 41% en 2006

La incidencia de bacteriemia nosocomial por SAMRA fue de 1,45 episodios por 1.000 pacientes que ingresaron a unidades de cuidados intensivos.

La mayoría de los estudios de seguimiento y descripción en nuestro medio correspondientes a infecciones por SAMR se centran en infecciones del área de cuidados intensivos y complicaciones respiratorias por estafilococo aureus, así como su impacto en la salud pública de dichas infecciones

Sin embargo el estafilococo aureus puede recurrir con frecuencia en localizaciones osteoarticulares asociadas o no a material de osteosíntesis. Creemos que un conocimiento más profundo de los factores de riesgo y de la incidencia en nuestro medio de las infecciones osteoarticulares asociadas a estafilococo aureus, nos permitiría identificar un subgrupo de pacientes sobre los que podemos adoptar una actitud terapéutica más agresiva y un seguimiento más estricto, así como una corrección de aquellas prácticas asistenciales que condicionan estas patologías, para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

4. Marco teórico

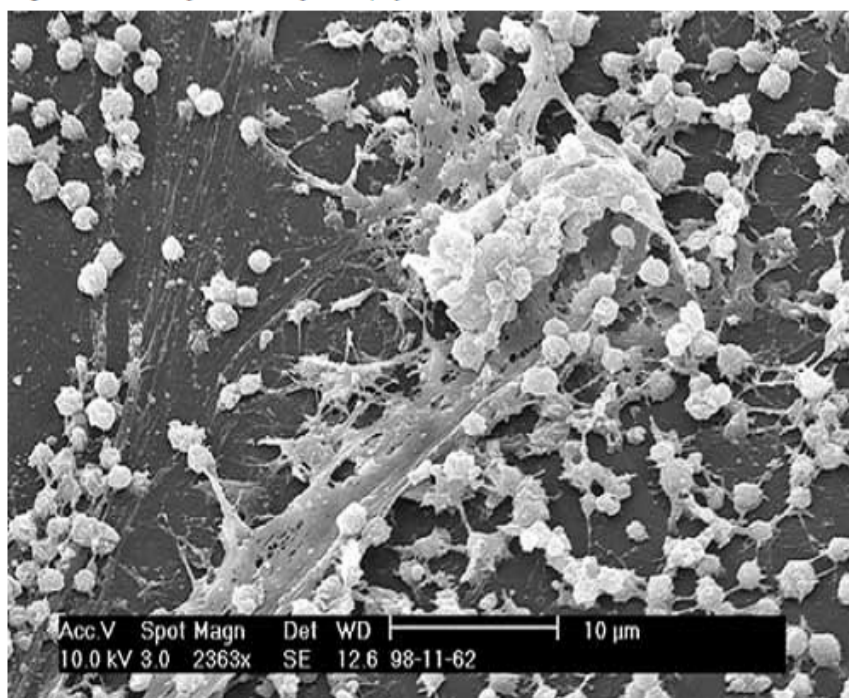
Introducción

A finales de la década de 1950, aproximadamente el 85% de todas las cepas de la bacteria Gram positiva *Staphylococcus aureus* eran resistentes a la penicilina en USA y Francia.¹⁻⁶ La síntesis y comercialización de las nuevas penicilinas, Meticilina y Oxacilina, resistentes a la penicilinasa, fue el aldabonazo que, así se creía, terminaría con el problema de las resistencias de las cepas de *Staphylococcus aureus*. (1-3)

Sin embargo, ya en 1961, tan solo dos años más tarde de su introducción en terapéutica, se detectaron en Europa cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina (por extensión, también al resto de las ureidopenicilinas) (1-3) A partir de 1985, la incidencia de cepas hospitalarias de *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina ha oscilado entre el 1% y el 2% en los países del norte de Europa; alcanzándose proporciones alarmantes (30% – 40%) en los países del sur de Europa (Francia, España e Italia). (1-3) El problema, lejos de resolverse o estancarse, aumenta con el desarrollo de resistencia a los antibióticos más novedosos.

Todas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina sintetizan una PBP de baja afinidad (PBP_{2a}), codificada por el gen *meca*. La síntesis de esta PBP_{2a} convierte a las bacterias que lo poseen en resistentes a Meticilina, Oxacilina y el resto de los antibióticos β -lactámicos. A concentraciones de Meticilina que son teóricamente letales para la bacteria, las pbp_s son inhibidas; pero la PBP_{2a} (con baja afinidad por los antibióticos β -lactámicos (1-5) realiza las funciones transpeptidasa y carboxipeptidasa, permitiendo a la bacteria terminar de construir la estructura peptidoglucano; y dando consistencia a la pared celular.(2)

Figura 1. Biofilm producido por *Staphylococcus*.



Microscopía electrónica de un biofilm de *Staphylococcus* en la superficie interior de un dispositivo endovascular. Fotografía de Janice Carr, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA. Disponible en: www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no2/donlan.htm.

Durante la última década, se informaron en forma creciente en los Estados Unidos, casos de pacientes colonizados o infectados con cepas de *S. Aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad (SAMRC). (1-5) Estas cepas mostraron un patrón de sensibilidad a los antibióticos diferente de las de origen hospitalario. Demostraron solamente resistencia a la meticilina, sensibilidad variable a Clindamicina y alta sensibilidad a trimetoprima-sulfametoxazol.¹⁻³

Cursaban con un patrón clínico característico y causaban, preferentemente, infecciones de la piel (ej. Celulitis). En un 10% de los casos produjeron infecciones graves (ej. Osteoartritis, neumonía necrotizante, sepsis (2)

Los niños afectados no presentaron los factores de riesgo clásicamente conocidos para la adquisición de cepas meticilino-resistentes dentro de los hospitales (ej. Internación en áreas críticas, uso de catéteres vasculares, etc.). En más del 90% de los casos no se reconoce factor predisponente alguno para padecer una infección por SAMRC. (1-5)

En Estados Unidos, estudios recientes determinaron que la tasa de infección por SAMRC osciló entre 16 y 70 casos por 100.000 en niños menores de 5 años de edad.⁶ En el hospital de niños de Texas, el número de infecciones aumentó un 76% entre los años 2001 y 2004.¹ Posteriormente se informaron casos en la mayor parte del mundo. (6)

El origen de este tipo de infección aún no ha sido determinado con claridad. Existen diferentes hipótesis, como el intercambio de material genético entre bacterias, pero ninguna hasta el momento ha podido aclarar su inicio.

Los primeros casos de estas infecciones en Latinoamérica se comunicaron en Uruguay; posteriormente en Argentina, en el año 2005, informaron sobre 76 infecciones provenientes de la comunidad producidas por *S. Aureus*, 42% de las cuales fueron causadas por SAMRC; esta cifra aumentó durante 2006 al 51% en una serie de 87 niños analizados. (4-5)

Las infecciones por SAMRC se caracterizan por afectar la piel y partes blandas en forma predominante.¹³ Un 10% cursa en forma invasiva y la neumonía necrotizante es su expresión más grave (10- 11) Esta forma clínica es la más temida y resulta causada por una toxina producida por SAMRC, denominada toxina de Panton-Valentine. ; Se trata de una leucocidina que también tendría un rol patogénico en las infecciones cutáneas. (10- 11)

Las características de los niños que presenta infecciones por MSRA varían de 1 mes a 200 meses con un promedio de 36 meses, predominio en el sexo masculino con promedio de tratamientos previos en un 40 % . (13)

Las infecciones por SAMRC que se presentan en niños con enfermedades de base o que concurren en forma asidua a los hospitales para controles médicos u hospitalizaciones conforman un grupo con características diferentes a aquellas que adquieren los niños antes sanos. (10- 11- 14)

Definición taxonómica.

Las especies del genero Staphylococcus son cocos gram positivos que miden

Entre 0,5 y 1,5 Tm de diámetro y que pueden aparecer formando racimos

Irregulares o aparecer de manera única, en parejas, tetradas o cadenas cortas. (18—19)

El nombre actual data de 1883 cuando Ogston utilizo por primera vez el nombre de Staphylococcus, que deriva del griego staphylé que significa racimo de uvas.

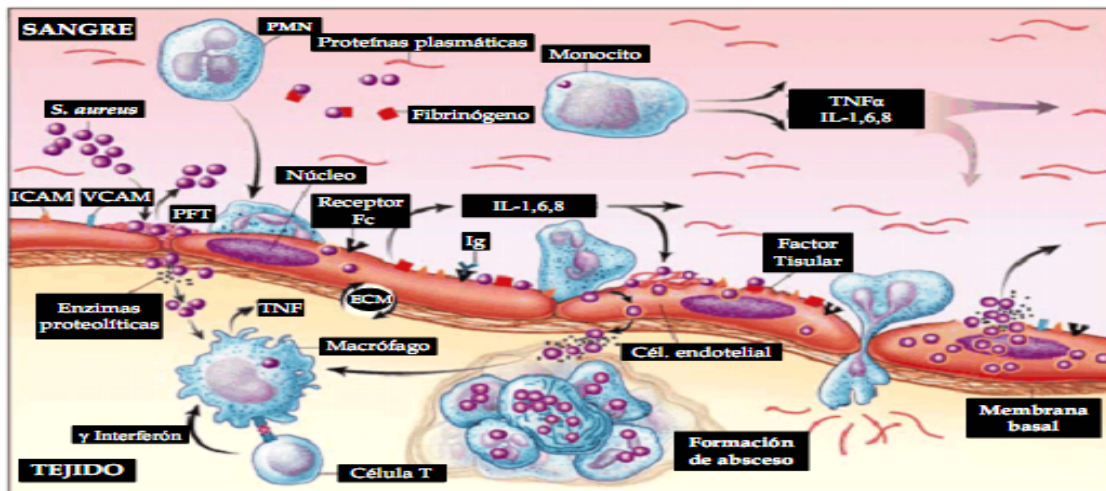
Son microorganismos no móviles, no formadores de esporas y generalmente sin capsula con reacción catalasa positiva. Muchas especies son anaerobios facultativos. (18—19)

Staphylococcus es un colonizador de la piel y mucosas de prácticamente todos los animales. En los seres humanos tiene especial predilección por las fosas nasales, especialmente en adultos, pudiendo demostrarse hasta en el 40%, tanto en población comunitaria como hospitalaria.

Otra característica es su facilidad para producir infección intracelular lo que Explicaría su tendencia a producir infecciones tardías, por lo que siempre deben Considerarse en los casos de infección tardía de material de osteosíntesis o en las Osteomielitis crónicas, obligando, por su difícil erradicación, a tratamientos más prolongados que generalmente precisan de la adición de rifampicina. (16)

Fisiopatología

El mecanismo de defensa fundamental del huésped es el leucocito. La Expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales facilita la llegada de leucocitos al lugar de la infección, con liberación de diferentes citoquinas en el torrente sanguíneo que posteriormente migran a los tejidos inflamados



Tomado de Lowy FD (52). ICAM: intercellular adhesion molecules; VCAM: vascular-cell adhesion molecules; PMN: polimorfonuclear; TNF: Factor de necrosis tisular; IL: Interleukinas; Ig: Inmunoglobulinas; Cél: célula; PFT: trombo de plaquetas y fibrina; ECM: matriz extracelular.

Las células endoteliales infectadas producen, además, moléculas de adhesión tipo 1 (CD54), moléculas de adhesión vascular tipo 1 (CD106) y moléculas de clase I del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC). (20)

Aunque *in vitro* los anticuerpos han demostrado facilitar la fagocitosis su papel *in vivo* es más dudoso. De hecho los títulos de anticuerpos frente a *Staphylococcus aureus* no se correlacionan con protección frente a la infección excepto en el caso del síndrome del shock tóxico estafilocócico. (18—19)

Entre las enzimas destaca la catalasa que se encarga de desdoblar el peróxido de hidrógeno, tóxico para el microorganismo, en agua y oxígeno la coagulasa convierte el fibrinógeno en fibrina, lo que produciría una capa de fibrina en el absceso estafilocócico protegiendo de la fagocitosis. La hialuronidasa hidroliza el ácido hialurónico de la matriz del tejido conectivo y la penicilinas hidroliza el anillo β -lactámico, inactivando la penicilina

La toxina mejor caracterizada es la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL) descrita en 1932 por Pantón y Valentine se englobaría dentro de los homólogos de las Γ -hemolisinas. Sintetizada por un 2-3% de las cepas, induce la degranulación de los leucocitos polimorfonucleares y la liberación de mediadores de la inflamación.

La toxina se encuentra fuertemente asociada a las infecciones de piel y tejidos blandos así como a la neumonía necrotizante debido a la lisis de neutrofilos por parte de la PVL, suponiendo este ataque a la inmunidad celular una pieza clave de la infección los *Staphylococcus aureus* productores de PVL se asocian con forunculosis o casos de neumonía hemorrágica grave en adultos jóvenes o niños así como en algunos brotes de infección cutánea relacionada con *S. Aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) aunque estas cepas también producen otro tipo de infecciones como endocarditis, osteomielitis o septicemia (22-25)

Mecanismo de resistencia al tratamiento

La penicilina es hidrolizada por la 3-lactamasa, una proteasa que hidroliza este anillo lactámico. Actualmente, menos del 5% de las cepas de *Staphylococcus aureus* se mantienen sensibles a la penicilina.

La resistencia a la metilina confiere resistencia a todas las cefalosporinas y a todas las penicilinas penicilinasas (oxacilina), este alto nivel de resistencia requiere la presencia del gen *meca*, que codifica para una proteína fijadora anómala de baja afinidad, la PBP-2a.

Los genes *meca* se originaron, probablemente, de diferentes especies de estafilococos aunque la mayoría de las cepas metilino-resistentes derivan de un limitado número de clones, algunas han podido tener un origen policlonal, que sugeriría una transferencia horizontal de DNA del gen *meca*. (22-25)

El gen *meca*, responsable de la resistencia a la metilina, se encuentra localizado en una estructura genética móvil llamada, en inglés, *staphylococcal cassette chromosome* (*sccmec*).

Se considera que una cepa de *Staphylococcus aureus* es resistente a la metilina cuando su concentración mínima inhibitoria (CMI) es igual o superior a 16 mg/L o cuando la CMI para oxacilina es igual o superior a 4 mg/L. (25)

El primer paciente con *S. Aureus* con sensibilidad intermedia para vancomicina (VISA en inglés) o a glucopeptidos (GISA) fue descrito en Japón en 1997 desde entonces han aparecido varios casos mas, generalmente en pacientes sometidos a hemodiálisis con infecciones profundas o asociadas a material protésico con cursos prolongados de tratamiento con vancomicina

El mecanismo de resistencia es debido al incremento de la síntesis de la pared celular y a alteraciones estructurales de la pared que limitan la llegada de vancomicina a los lugares responsables de la síntesis de la pared celular. En estas cepas no se han detectado los genes de resistencia *vana*, *vanb* o *vanc*, responsables de la resistencia a los glucopeptidos de alto nivel observadas con los enterococos. (23)

Bacteriemia por estafilococcus aureus metilino- resistente.

Las cepas resistentes a la oxacilina o a la metilina lo son también a todos los betalactámicos, incluyendo las cefalosporinas, La diseminación de la resistencia se produce por transmisión horizontal del gen *mecA*

En 2006 se presento un estudio prospectivo diseñado para determinar la proporción de infecciones cutáneas y de tejidos blandos causadas por SAMR-AC en 384 pacientes del total de aislamientos de *S. Aureus*, el 63% (244 de 389 aislamientos) se debieron a SAMR, y de todos los aislamientos de *S. Aureus* metilino-resistente, el 87% fueron SAMR-AC En los 175 casos en los que estuvo disponible la electroforesis en gel se confirmo CA-MRSA en el 91% de los casos, siendo la mayoría de ellos (99%) debidos al clon USA300. Este clon tiene la particularidad de codificar la leucocidina de Panton-Valentine, que característicamente presenta un patrón de resistencias predecibles a los betalactámicos y a la eritromicina pero que es sensible a la Clindamicina, fluoroquinolonas y al cotrimoxazol. (22-25)

Dado que no todos los estudios presentan factores epidemiológicos ni de riesgo típicos que permitan distinguir antes entre SAMR-AC y SAMR-AC sensible de la comunidad y que hasta el 60% de los casos de infección comunitaria por *S. Aureus* se deben a SAMR-AC algunos autores recomiendan iniciar un tratamiento empírico universal con cobertura frente a SAMR-AC

Se estima que la colonización en pacientes hospitalizados oscila entre el 0,2 y el 7,2%, siendo del 1-2% en la comunidad, aunque disminuye al 0,2% si se excluyen aquellos casos que han tenido contacto con instituciones sanitarias

Las fosas nasales son el lugar que mas frecuentemente se coloniza por SAMR, se estima que un 20-30% de los pacientes portadores nasales de SAMR están colonizados en otras localizaciones como piel intacta, fundamentalmente manos, periné, ombligo en población pediátrica y axilas.

Otras localizaciones que también pueden colonizarse serian las úlceras por de cubito, la herida quirúrgica, el esputo, el tracto gastrointestinal, la orina y los catéteres intravasculares

La duración de la colonización por SAMR adquirida en el medio hospitalario varia desde algunos días hasta años, estimándose una media de 40 meses

Los factores de riesgo para la colonización hospitalaria por SAMR incluirían

1. Hospitalizaciones superiores a los 14 días,
2. Tratamiento previo con antibióticos, especialmente fluoroquinolonas y cefalosporinas,
3. Ingreso en la UCI, unidades de quemados o en hemodiálisis,
4. Infección de la herida quirúrgica
5. Contigüidad con pacientes colonizados o infectados por SAMR

Estudios mas recientes señalan que el 7,3% de los pacientes tienen colonización nasal al ingreso por SAMR, cifra que se eleva al 16,4% en caso de S. Aureus metilino-sensible.

Los factores de riesgo para colonización por SAMR AC en la comunidad son

1. El uso de antibióticos en los tres meses previos
2. Hospitalización el año previo
3. Diagnostico de infección de piel o tejidos blandos

4. La infección por VIH.

Sin embargo, el personal sanitario también puede encontrarse colonizado por SAMR, del 3 al 5% del personal hospitalario es portador nasal de SAMR, si bien es cierto que la mayoría son portadores transitorios, el problema reside en aquellos que se encuentran colonizados por periodos prolongados de tiempo, ya que estos suponen un importante reservorio(22-25)

Manifestaciones clínicas de la infección staphylococcus aureus meticilin resistente.

En un estudio prospectivo de cohortes se estudiaron 1100 infecciones por SAMR para caracterizar la infección por SAMR-AC comparándola con la infección por SAMR adquirida en el medio hospitalario. SAMR-AC supuso el 12% de las infecciones, siendo este subgrupo de pacientes mas jóvenes y con mayor presencia de infecciones de piel y tejidos blandos, frente al 37% en los casos de SAMR de adquisición hospitalaria.

Las cepas de SAMR-AC presentaban, en la mayoría de los casos, genes que codificaban para la PVL, a diferencia de las cepas hospitalarias, lo que sugiere que la mayoría de los casos de CA-MRSA no se derivan del medio hospitalario.

Resumiendo, los pacientes con infecciones por S. Aureus de adquisición comunitaria presentan fundamentalmente, infecciones de piel y tejidos blandos Aunque pueden presentar otros síndromes como neumonía necrotizante, fascitis necrotizante, endocarditis, osteomielitis, artritis séptica. (22-25)

La producción de la leucocidina de Panton-Valentine seria la responsable del desarrollo de la infección de piel y tejidos blandos así como de la neumonía necrotizante

Mortalidad debida a staphylococcus aureus meticilin-resistente.

A pesar de que los estudios in vitro demuestran que no existe diferencia en la agresividad entre SAMR y SAMS (108), se admite que la mortalidad debida a

SAMR es mayor que la producida por cepas sensibles de *Staphylococcus aureus*, aunque no todos los estudios muestran esta tendencia.

Un meta análisis reciente de 31 estudios publicados entre 1980 y 2000, demuestra un incremento en la mortalidad, asociado a las comorbilidades y el foco de la infección, en pacientes con infección por SAMR comparada con la que sucede en pacientes con cepas sensibles de *S. Aureus* (26)

El problema que se plantea en muchos de los estudios de mortalidad es que el subgrupo de pacientes con SAMR tienen mayor índice de comorbilidades, lo que podría condicionar en parte estos resultados, otro de los factores que se señalan como posible causa del incremento de la mortalidad en los pacientes con *S. Aureus* metilino-resistente es el retraso en el inicio del tratamiento adecuado para las cepas resistentes de *S. Aureus*.

Roghmann en un estudio de cohortes retrospectivo analiza, en 128 pacientes, si el tratamiento antibiótico empírico ineficaz incrementa el riesgo de mortalidad relacionada con la bacteriemia por *S. Aureus*, a pesar de que el 55% de los casos de SAMR reciben un tratamiento empírico inadecuado en las primeras 48 horas (frente al 2% en caso de *S. Aureus* metilino-sensible), la mortalidad no difiere entre los que reciben un tratamiento empírico correcto y los que no; si bien este estudio tiene escasa potencia para identificar diferencias ya que solo fallecen 12 pacientes, sin embargo, estos resultados difieren de los presentados por Lodise que examina 167 casos de bacteriemia por *S. Aureus*, de los que 103 eran metilino resistentes. (25)

Infección osteoarticular por SAMR-AC

La osteomielitis hematogena del niño se manifiesta como un cuadro febril con dolor en la metafisis del hueso afecto con hemocultivos positivos en el 50% de los casos; sin embargo, en los adultos la afectación es mas frecuente en la columna vertebral.

La radiografía simple tarda entre 10 a 14 días en mostrar datos de osteomielitis, siendo más precoz la gammagrafía con tecnecio o la resonancia magnética, la osteomielitis por contigüidad se produce como complicación de cirugía ortopédica o por traumatismo, cursando de manera subaguda con desarrollo de trayectos fistulosos.

El estafilococos aureus es una causa frecuente de infección de prótesis articular, pudiendo manifestarse como un cuadro agudo con fiebre e inflamación local o como un cuadro indolente subaguda con aflojamiento del material protésico con desarrollo de luxaciones articulares y compromiso generalizado. (20)

El estafilococos aureus es una de las causas más frecuentes de artritis séptica siendo factores de riesgo para la misma

- La artritis reumatoide,
- La adicción a drogas por vía parenteral,
- Los traumatismos penetrantes
- La utilización sistémica o local de esteroides.

La artritis séptica es otra de las complicaciones asociadas a la bacteriemia por SAMR debido a que las articulaciones son una localización muy frecuente de infecciones por diseminación hematogena dado que la sinovial articular es un espacio muy vascularizado sin membrana basal.

Se considera que el 10% de las bacteriemias por S. Aureus se complican con una artritis infecciosa, generalmente afecta a una sola articulación.

Se considera que existe un riesgo aumentado de infección articular en pacientes que reciben inmunosupresores, así como en casos de artritis reumatoide; en este último grupo, el 40% de las infecciones de prótesis articulares son debidas a S. Aureus

Las articulaciones que más se afectan son la rodilla, seguida de la cadera, codo y hombro, y en menor proporción sacro ilíaca y columna vertebral en niños; cursa con fiebre, limitación funcional, dolor y derrame articular

La presencia de cualquier material protésico es un factor de riesgo independiente de recidiva de la infección por SAMR-AC con un riesgo estimado 16 veces superior a aquellos pacientes que no tienen material extraño (27)

Características Epidemiológicas

- Se comporta como una enfermedad emergente.
- Afecta fundamentalmente a adultos jóvenes y niños
- Se presenta en forma de casos individuales, conglomerados o brotes epidémicos y epidemias diseminadas.
- Existen poblaciones con mayor riesgo de contraer la infección: comunidades cerradas, poblaciones rurales aisladas, aborígenes, clubes deportivos: Fútbol , rugby, lucha.
- Preferentemente ocasiona infecciones de piel y osteoarticulares, pero puede presentar invasividad sistémica.

Se disemina por contacto físico directo y por vía indirecta a través de objetos de utilización compartida: toallas, ropas, equipos deportivos. (22-25)

- La presencia de factores de riesgo facilita su diseminación.

- Biológicos:

Enfermedades recurrentes de piel, condiciones de maceramiento o laceración continua de la piel, uso reciente de antibióticos

- Ambientales:

Estrecho contacto, hacinamiento, falta de higiene (convivencia familiar, en alojamientos públicos, comunidades cerradas)

- Socioculturales:

Uso compartido de ropas, objetos de uso personal, instrumentos deportivos (sensores, armas deportivas, etc), contacto físico estrecho

- De comportamiento:

Usuarios drogas intravenosas

Epidemiología nacional

Se identificaron 2308 cultivos de S. Aureus provenientes de aislamientos ambulatorios en la ciudad de Bogotá en un estudio multicentrico, de los cuales 618 (26,8 %) eran

Staphylococcus aureus meticilino resistente (SARM). Setenta y cuatro (3,2 %) de éstos, presentaban sensibilidad a todos los otros antibióticos (eritromicina, Clindamicina), sugestivos de corresponder al fenotipo SARM-AC. (28)

De 39 infecciones por S. Aureus entre enero de 2008 y junio de 2009 en Bucaramanga en infecciones por estafilococo aureus en la niños, el 60% fueron por S. Aureus meticilino resistente, con mayor proporción de lactantes y uso previo de antibióticos en el grupo meticilino resistente.

Predominó en este grupo de pacientes la localización osteoarticulares (54%) seguida de piel y tejidos blandos (41%).

En el grupo meticilino resistentes y leucocidina de Pantón Valentine positiva, fueron más frecuentes los abscesos subcutáneos, una mayor respuesta inflamatoria y susceptibilidad a la mayoría de los antibióticos (29)

La presencia en Bogotá de aislamiento de S. Aureus sugestivo de tener el perfil de SARM -AC, implica un gran problema de salud pública debido a su posibilidad de diseminación en la comunidad y cambios en el empleo de antibióticos en los servicios de urgencias. (28)

5. Resultados

Se revisaron las historias clínicas de los últimos 5 años de pacientes atendidos en el hospital de la misericordia con diagnóstico de infección osteoarticular, entre los cuales, las principales patologías fueron artritis séptica y osteomielitis, se recogieron los datos con un formato de variables de las cuales se procesaron 10 variables mediante el sistema Procesamiento de datos con sistema SPSS 15.0 y Excel.

Se realizó una tabulación y cruce de las variables más representativas y se obtuvieron varias conclusiones

Tabla I variables

EDAD	CUANTITATIVA NUMERAL
SEXO	CUALITATIVA NOMINAL
CULTIVOS	CUALITATIVA NOMINAL
MOTIVO DE CONSULTA	CUALITATIVA
ANTIBIOTICO	CUALITATIVA
ANTIBIOGRAMA	CUALITATIVA NOMINAL
LUGAR ANATOMICO	CUANTITATIVA
HOSPITALIZACIONES PREVIAS	CUANTITATIVAS
PROCEDENCIA	CUALITATIVA

Se encontraron un total de 691 pacientes , con diagnostico de infección osteoarticular , de los cuales 379 tenian cultivo positivo para germen , y 252 creció estafilococo aureus .

Un total de 99 pacientes con cultivo + para estafilococo aureus meticilino resistente distribuidos por años como muestra la tabla número dos .

Tabla II resultados globales

Año	INFECCIOSOS	CON CULTIVO	CUL POSITIVO	CUL NEGATIVO	POSITIVO SA	SA RESISTENTE
2011	96	77	42	35	32	15
2010	168	135	83	52	58	23
2009	130	110	71	39	61	18
2008	113	80	58	22	37	14
2007	184	155	102	53	64	29

Tabla III distribución por sexo

	Frequency	Percent
Valid Masculino	68	68,7
Femenino	31	31,3
Total	99	100,0

Tabla IV distribución por diagnóstico

		<i>Frequenc</i>	<i>Percen</i>
<i>Valid</i>	<i>Artritis septica</i>	67	67,7
	<i>Osteomielitis</i>	31	31,3
	<i>Total</i>	98	99,0
<i>Missing</i>	<i>System</i>	1	1,0
<i>Total</i>		99	100,0

Table V distribución por lugar anatómico

		<i>Frequency</i>	<i>Percent</i>
<i>Valid</i>	<i>Rodilla</i>	17	17,2
	<i>Cadera</i>	27	27,3
	<i>Hombro</i>	9	9,1
	<i>Codo</i>	6	6,1
	<i>Tobillo</i>	6	6,1
	<i>Muslo</i>	13	13,1
	<i>Pierna</i>	7	7,1
	<i>Pie</i>	4	4,0
	<i>Pelvis</i>	4	4,0
	<i>Antebrazo</i>	2	2,0
	<i>Mano</i>	4	4,0
	<i>Total</i>	99	100,0

Tabla VI motivo de consulta

		Frequency	Percent
Valid	Dolor	28	28,3
	Fiebre	39	39,4
	Cojera	18	18,2
	Limitacion	14	14,1
	Total	99	100,0

Grafica 1

Motive de consulta

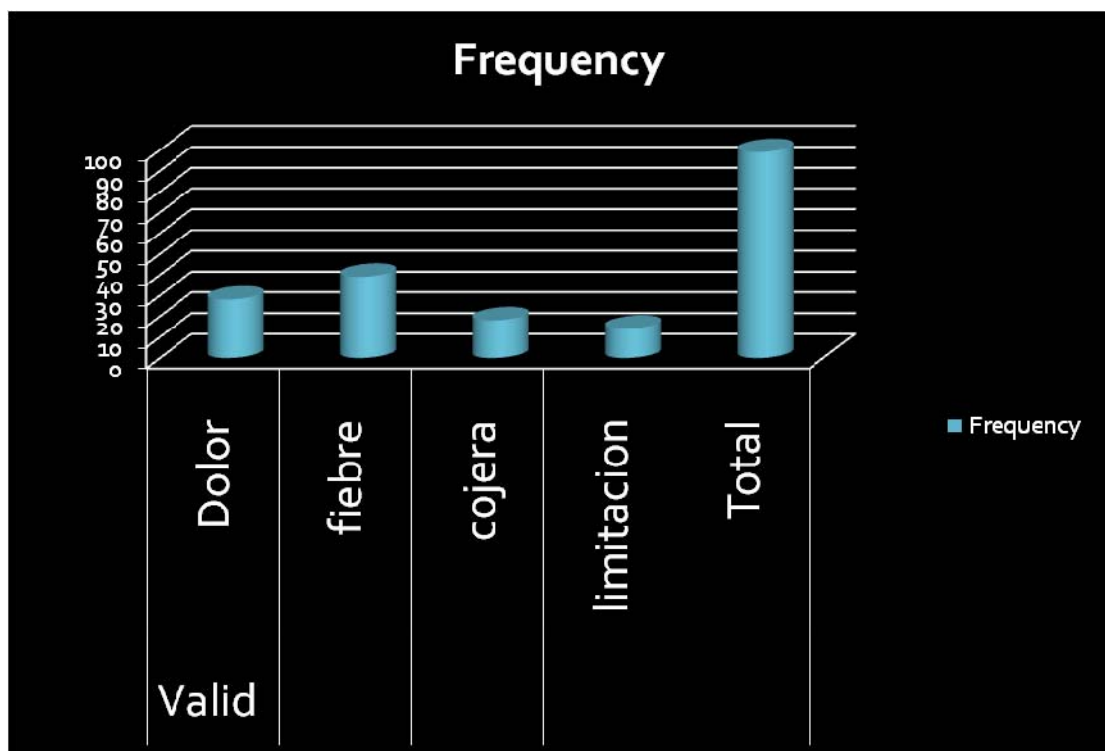


Tabla VII antibioticos venosos utilizados

	<i>Frequency</i>	<i>Percent</i>
<i>Valid</i> <i>Vancomicina</i>	56	56,6
<i>Vanco-clinda</i>	23	23,2
<i>Vanco-cefipime</i>	12	12,1
<i>Vanco-meropenen</i>	2	2,0
<i>Meropenen-tigeciclina</i>	6	6,1
<i>Total</i>	99	100,0

Tabla VIII antibioticos orales ambulatorios

	<i>Frequency</i>	<i>Percent</i>
<i>Valid</i> <i>TMT</i>	41	41,4
<i>TMT-CIPRO</i>	28	28,3
<i>Cefalexina</i>	30	30,3
<i>Total</i>	99	100,0

Table IX Cruce entre paciente en uci y diagnostic de base

			Diagnostico		Total
			Artritis septica	Osteomielitis	INFECCION
Uci	SI	Count	9	7	16
		%	13,4%	22,6%	16,3%
	NO	Count	58	24	82
		%	86,6%	77,4%	83,7%
Total		Count	67	31	98
		%	100,0%	100,0%	100,0%

Luego del análisis de estas tablas. La epidemiología de nuestra institución.

En la cual el 39.6 % de la infecciones son por estafilococo aureus meticilino resistente, no hay relevancia en el lugar de origen ni en la edad, se encontraron en todas las edades desde recién nacidos hasta, los 16 años.

La distribución por sexos se correlaciona con la literatura mundial, y en nuestro estudio el lugar anatómico si vario presentándose más casos en cadera y no en rodilla como en los reportes internacionales.

Con respecto a si es adquirido en comunidad o de origen nosocomial , encontramos una incidencia casi del 75 % de ser gérmenes adquiridos en la comunidad , esta estando en la relación con gran crecimiento de la Resistencia antibióticos en todo el país .

6. Conclusiones y recomendaciones

1. La incidencia en nuestro medio de infecciones por estafilococo aureus es de un 39 % similar a la de la literatura mundial
2. la distribución del germen adquirido en comunidad fue mayor, con un 75 % según los factores demográficos y antecedentes.
3. la sensibilidad a la vancomicina se presento en el 96% de los antibiogramas solo 4 casos fueron resistentes a este antibiótico.
4. la articulación de la cadera fue la más prevalente en las infecciones por estafilococo aureus en nuestro estudio
5. . Hay una alta resistencia a l manejo con la oxacilina en las infecciones por estafilococo aureus en nuestro hospital.

Bibliografía

1. Kaplan SL, Hulten KG, González BE, et al. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis* 2005; 40:1785-1791.
2. Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a 14-year study at Driscoll Children's Hospital. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:980-985.
3. Zaoutis TE, Toltzis P, Chu J, et al. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among children with risk factors for healthcare-associated infection: 2001-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25:343-348.
4. González BE, Martínez-Aguilar G, Hulten KG, et al. Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 2005; 115:642-648.
7. Kaplan S. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006; 17:113-119.

8. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005; 352:1436-1444.
9. Sattler CA, Mason EO Jr, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:910-917.
10. Paganini H. Infecciones por *Staphylococcus aureus*. En: Paganini H. Infectología Pediátrica. Buenos Aires: Ed. Científica Interamericana; 2007. Págs. 955-962.
11. Galeana Villar A. Infección por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Uruguay* 2003; 74:26-29.
12. Paganini H, Verdaguer V, Rodríguez AC, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilina en niños provenientes de la comunidad. *Arch Argent Pediatr* 2006; 104(4):293-298.
13. Mónaco A, Della Latta P, Verdaguer V, et al. *Staphylococcus aureus* metilino-resistente proveniente de la comunidad. Estudio de vigilancia en niños de Argentina. V Congreso Argentino de Infectología. 5-6 de mayo, Mar del Plata, 2007.

14. Daum RS. Skin and Soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2007; 357:380-90.
15. Micek ST, Dumme PD, Kollef MH. Pleuropulmonary complications of Panton-Valentine Leukocidin-Positive Community-acquired methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. *Chest* 2005; 128:2732-2738.
16. González BE, Hulten KG, Dishop MK, et al. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2005; 41:583-90.
17. Fascia, mbchb, bsc, MRCS(Eng), Senior House Officer (TR&Orth A. Singanayagam, mbchb, bsc, MRCP, Junior House Officer (TR&Orth) Consultant Orthopaedic surgeon the Edinburgh Orthopaedic Trauma methicillin-resistant staphylococcus aureus in orthopaedic trauma identification of risk factors as a strategy for control of infection *J Bone Joint Surg [Br]* 2009;91-B:249-52.
18. M. Nixon, MRCS, Clinical Research Fellow in orthopaedics b. Jackson, mbchb, Foundation Year 2G. Taylor, FRCS(Orth), Consultant Orthopaedic and Trauma surgeon department of Orthopaedics Glenfield Hospital, Leicester, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopaedic wards INCIDENCE, SPREAD, MORTALITY, COST AND CONTROL *J Bone Joint Surg [Br]* 2006;88-B:812-17.
19. A. Patel, MD, Fellow in Orthopaedic Trauma M. Plante, MD, Fellow in Orthopaedic Trauma N. Arcand, MD, Fellow in Orthopaedic trauma c. Born, MD, Professor of Orthopaedic Surgery Department of Orthopaedic REVIEW ARTICLE Methicillin-resistant *Staphylococcus*

aureus in orthopaedic surgery , J Bone Joint Surg [Br] 2008;90-B:1401-6.

20. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Lina G, Vandenesch F, Floret D, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002;35(7):819-24.
21. Ito T, Katayama Y, Asada K, Mori N, Tsutsumimoto K, Tiensasitorn C, et al. Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(5):1323-36.
22. Calfee DP, Durbin LJ, Germanson TP, Toney DM, Smith EB, Farr BM. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among household contacts of individuals with nosocomially acquired MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(6):422-6.
23. Seybold U, Kourbatova EV, Johnson JG, Halvosa SJ, Wang YF, King MD, et al. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. *Clin infectdis* 2006;42(5):647-56.
24. Styers D, Sheehan DJ, Hogan P, Sahm DF. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:2.

25. Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, Terrell BJ, mcdougal LK, Tenover FC, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated mrsanasal carriage. *Clin Infect Dis* 2005;41(2):159-66.
26. Mathews WC, Caperna JC, Barber RE, Torriani FJ, Miller LG, May S, et al. Incidence of and risk factors for clinically significant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a cohort of HIV-infected adults. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40(2):155-60.
27. Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, Johnston CP, Sinha G, Ross T, et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *Clin Infect Dis* 2005;40(1):100-
28. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005;352(14):1445-53.
29. Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. Is methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more virulent than methicillin-susceptible *S. Aureus*? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia. *Clin Infect Dis* 2003;37(11):1453-60.
30. Jorge Alberto Cortes, Carlos Andrés Gómez, Sonia Isabel Cuervo, Aura Lucía Leal y GREBO Implicaciones en Salud Pública de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente Adquirido en la Comunidad en Bogotá, Colombia *rev salud publica* Volumen 9 (3), Septiembre 2007

31. Luis Miguel Sosa Ávila Mayra Alejandra Machuca Pérez, Carlos Arturo Sosa Ávila, Clara Isabel González Rugeles, Infecciones por *Staphylococcus aureus* metilino resistente en niños en Bucaramanga Colombia, Grupo PAIDOS, Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Santander, HUS, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander.