



FACULTAD DE MEDICINA  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO OD

“Infecciones asociadas a *Staphylococcus aureus* Meticilino sensible y Meticilino resistente en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México durante el primer semestre del 2010”

**TESIS DE POSTGRADO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DR. ACEVES CASTILLO GABRIEL**

ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TÍTULAR

**DR. GONZÁLEZ CHAVEZ ANTONIO**

MÉXICO D.F, a 26 de julio 2011.

---

---

## AGRADECIMIENTOS

---

*A mis padres por darme la vida y apoyarme en cada paso y en cada etapa de mi vida, cada uno de mis logros es en realidad el resultado de su esfuerzo y reflejo de todo lo que me han dado.*

*A mi novia Betsabe por estar conmigo en los momentos más difíciles y darme motivos para sonreír*

---

**INDICE**

---

	<b>Página</b>
<b>Resumen estructurado.....</b>	<b>3</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>4</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>9</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>10</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>11</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>12</b>
<b>Metodología.....</b>	<b>13</b>
<b>Procedimiento.....</b>	<b>16</b>
<b>Análisis estadístico.....</b>	<b>17</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>18</b>
<b>Discusión de resultados .....</b>	<b>26</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>29</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>30</b>

---

## RESUMEN ESTRUCTURADO

---

**Planteamiento del problema:** En el Hospital General de México se atiende a un número cada vez mayor de pacientes con enfermedades infecciosas, se desconocen los datos epidemiológicos en el hospital en cuanto a infecciones por *Staphylococcus*, por lo cual se plantea estudiar ¿Cuál es número de pacientes con infecciones relacionadas a *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en relación a las causadas por Meticilino Resistente durante el primer semestre del 2010?

**Hipótesis:** Las infecciones asociadas a *Staphylococcus aureus* meticilino sensible es mayor que las causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

**Objetivos:** Determinar el número de infecciones relacionadas *Staphylococcus aureus* Meticilino sensible y meticilino resistente

**Metodología:** Revisión de expedientes del primer semestre del 2010 en los cuales se haya documentado la existencia de un cultivo positivo para *Staphylococcus aureus*, se obtendrá el registro de las variables en estudio y se documentarán los resultados en el formato de captura.

**Resultados:** Se obtuvo un total de 120 cultivos con desarrollo de *Staphylococcus aureus*, de los cuales el 50% fueron MSRA, de las variables estudiadas destaca la baja certeza en la elección del antibiótico en el grupo con MSRA (25%) y la mayor frecuencia de complicaciones (choque séptico (50%) y muerte (60%)) en este grupo de pacientes. Las principales características asociadas fueron: La Insuficiencia Renal Crónica en tratamiento sustitutivo y la presencia de un catéter intravascular.

**Conclusiones:** Existe un elevado número de pacientes con cultivos con desarrollo de *Staphylococcus aureus*, la mortalidad asociada a la resistencia a la meticilina es elevada por lo cual es necesario tener estudios periódicos sobre la epidemiología y resistencia local a antibióticos.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistentes (MRSA), *Staphylococcus aureus* Meticilino sensible (MSSA), Mortalidad.

---

## ANTECEDENTES

---

### **Epidemiología**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 8.4% de pacientes hospitalizados tienen alguna infección de origen nosocomial. Se reporta una incidencia acumulada de infecciones nosocomiales de 6.1 por cada 100 egresos.

(1)

Se ha asociado típicamente el aislamiento de *Staphylococcus aureus* a infecciones nosocomiales, en los últimos años se ha reportado un incremento de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* Meticilino- Resistente (MRSA).

Inicialmente se consideró a MRSA como un microorganismo causante de infección nosocomial, con un pequeño número de casos asociados a infección adquirida en la comunidad. Sin embargo en la actualidad se reconoce la creciente prevalencia de MRSA adquirido en la comunidad. El origen evolutivo de MRSA es poco conocido, (2)

La prevalencia de MRSA nosocomial varía dramáticamente en las diferentes regiones geográficas; es generalmente alta en los Estados Unidos de América, Japón y el suroeste de Europa (alrededor del 30%) y muy baja en otras regiones como Escandinavia (< 1%). (3) (4)

### **Definición**

La resistencia a la meticilina del *S. aureus* es definida como una concentración mínima inhibitoria (MIC)  $\geq$  4 mcg/min en el test de microdilución para definir la resistencia a la oxacilina. Los microorganismos resistentes a la oxacilina o meticilina son resistentes a todos los beta-lactámicos incluyendo las cefalosporinas. (5)

Para la detección de la resistencia de *Staphylococcus* a la meticilina u oxacilina se emplean varias técnicas entre las cuales se encuentran; la microdilución en medio suplementado con cloruro de sodio, screening en placa de agar y el test de difusión en disco.

### **Características bacteriológicas**

Los *Staphylococcus* junto con los *Planococcus* y *Micrococcus* pertenecen a la familia *Micrococaceae*, la cual comprende cocos gram positivos, catalasa positivos, con agrupación en racimos, anaeróbicos o anaeróbicos facultativos.

El género de *Staphylococcus* es el único de importancia médica, se caracteriza por ser aerobio, anaerobio facultativo, capaz de fermentar la glucosa en anaerobiosis, posee ácidos teicoicos en su pared y es sensible a la enzima lisostafina.

Se conocen más de 20 especies de *Staphylococcus*, de las cuales *S. aureus* es la más importante, otras especies capaces de actuar como patógenos bajo determinadas circunstancias son *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*.

El procedimiento para la determinación de la infección por *S. aureus* comprende la tinción de gram de las colonias aisladas en el cultivo, el cual tiñe para gram positivos los cuales forman racimos, el test de catalasa servirá para ubicarlo dentro de la familia *Micrococaceae* y una prueba de coagulasa rápida en lámina (cumpling factor) hará el diagnóstico de *S. Aureus* con mucha aproximación. Para su confirmación definitiva deberá realizarse la prueba de coagulasa lenta en tubo y/o la producción de DNAsa o termonucleasa.

La gran mayoría de las cepas meticilino resistentes de *S. aureus* tienen el gen *mecA*, el cual codifica una proteína fijadora de penicilina (PBP 2) de baja afinidad, responsable de la expresión fenotípica de la resistencia a la meticilina.

Bajos niveles de resistencia a la meticilina con negatividad para *mecA* pueden presentarse por hiperproducción de beta lactamasas, producción de proteínas fijadoras de penicilina con afinidad alterada u otros factores aún no determinados. El gen *mecA* se encuentra ausente en cultivos meticilino sensibles de *staphylococcus* . [\(5\)](#)

El gen *mecA* se encuentra localizado en un elemento genético móvil llamado cromosoma cassette estaphylocócico (SCC *mec*), se han determinado 5 tipos de SCC *mec* (I- V) que varían en tamaño y conformación genética. [\(6\)](#). La transferencia de SCC *mec* a partir de una cepa de MRSA a una cepa de MSSA puede ocurrir resultando en una nueva cepa de propagación rápida dentro de las instituciones de salud.

La mayoría de MRSA adquiridas en el hospital tienen SCC *mec* tipo I, II o III y son resistentes a una amplia gama de antibióticos, en contraste la mayor parte de las cepas de MRSA adquiridas en la comunidad tienen SCC *mec* tipo IV, [\(7\)](#) algunas de las cuales resultan de la adquisición de SCC *mec* a partir de cepas altamente virulentas de MSSA, ocasionalmente pueden tener el SCC *mec* tipo V. [\(8\)](#)

La Leucocidina Pantón- Valentine (PVL) es una proteína termolábil que altera la permeabilidad de los polimorfonucleares, es producida por la gran mayoría de cepas de MRSA adquiridas en la comunidad con SCC *mec* tipo IV causantes de infecciones de piel y tejidos blandos y neumonía necrotizante, en contraste, PVL no es producido por SCC *mec* tipos I, II y III (responsables de la mayoría de las infecciones por MRSA adquirido en el hospital).

La fuerte asociación entre PVL e infecciones de piel , infecciones de tejidos blandos y neumonía necrotizante , sugiere que PVL juega un papel importante en la patogenia de estas infecciones [\(9\)](#)

### **Mortalidad**

La mortalidad reportada asociada a infección por Staphylococcus aureus es de 15 a 60% [\(10\)](#)

Un meta análisis realizado por Whitby y col. concluyó que la bacteremia causada por Staphylococcus aureus Meticilino- Resistente (MRSA) tiene un riesgo incrementado de muerte cuando se compara con bacteremia por Staphylococcus aureus Meticilino- Sensible (MSSA) (2.12, 95% IC 1.56- 2.57) y los factores de riesgo potenciales para bacteremia por MRSA fueron; los días estancia intrahospitalaria y el tratamiento antibiótico previo. [\(11\)](#)

Dentro de los factores de riesgo asociados a mortalidad en las infecciones nosocomiales causadas por MRSA se reportan; colonización previa, desordenes sistémicos severos, inmunodeficiencias primarias o secundarias, cirugía, hemodiálisis, ventilación, estancia prolongada y uso previo de antibióticos de amplio espectro. El tiempo de hospitalización previo ha sido reportado como el factor de riesgo más relevante para la adquisición de MRSA [\(12\)](#)

### **MRSA vs MSSA**

Los pacientes con bacteremia por MRSA presentan una condición clínica peor que las causadas por MSSA [\(13\)](#)

En una serie reportada por Melzer [\(14\)](#) el 27.5% de los pacientes con bacteremia causada por MRSA se aislaron en unidades de cuidados intensivos, en comparación con el 5.3% de los pacientes con MSSA.

En varios trabajos se ha estudiado si la mortalidad por infecciones causadas por MRSA es mayor a las infecciones causadas por MSSA, en la gran mayoría de



estos estudios se ha concluido que al ajustar la tasa de mortalidad ; no hay diferencia en cuanto a la mortalidad entre MRSA y MSSA, en otras palabras; la resistencia a la meticilina no condiciona la mortalidad en estas infecciones.

El fracaso terapéutico en presencia de MRSA se ha relacionado a la condición clínica inicial de los pacientes y al tratamiento inadecuado independientemente de la resistencia a la meticilina [\(13\)](#)

### **Terapéutica**

A diferencia de MRSA adquirido en el hospital, MRSA adquirido en la comunidad es sensible a la gran mayoría de antimicrobianos no- beta lactámicos. Giacometti y col. reportaron la sensibilidad de cepas meticilino resistentes; 55.8% a claritromicina, 80.6% a ciprofloxacino, 94% a netilmicina y 100% a glucopéptidos (teicoplanina y vancomicina) [\(15\)](#)

---

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

¿Cuál es el número de pacientes con infecciones asociadas a Staphylococcus aureus Meticilino resistente en relación a las causadas por Staphylococcus aureus Meticilino sensible en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México en el primer semestre del 2010?.

---

## JUSTIFICACIÓN

---

La mortalidad asociada a infecciones causadas por MRSA es alta llegando a ser hasta el 60% en algunas series. El monitoreo de los rangos de resistencia local a la meticilina representa uno de los pilares para la elección del antibiótico empírico para tratamiento y profilaxis de infecciones graves por *S. aureus* dentro del entorno hospitalario con alto riesgo, como unidades de cuidados intensivos, unidades quirúrgicas y divisiones hospitalarias en donde se atienden a pacientes con inmunidad comprometida, sometidos a procedimientos invasivos y/o terapéuticos y con estancia prolongada [\(16\)](#)[\(17\)](#)[\(18\)](#)[\(19\)](#)

Hasta el momento no hay datos disponibles sobre estudios realizados en el servicio de Medicina Interna de Hospital General de México sobre la prevalencia de infecciones asociadas a *Staphylococcus aureus* Meticilino sensibles y *Staphylococcus aureus* Meticilino resistentes.

---

## HIPÓTESIS

---

Las infecciones asociadas a *Staphylococcus aureus* Meticilino Sensible es mayor que las causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes.

---

## OBJETIVOS

---

### General

Determinar la prevalencia de pacientes con infecciones asociadas a Staphylococcus aureus Meticilino Resistentes (MSRA) y Staphylococcus aureus Meticilino sensible (MSSA) aislados en cultivos bacteriológicos en pacientes hospitalizados en Medicina Interna del HGM en el primer semestre del 2010.

### Específicos

- Determinar los sitios más comunes de infección causada por MSRA.
- Determinar la proporción de infecciones adquiridas en la comunidad y las nosocomiales causadas por MSRA y MSSA.
- Describir las características de los pacientes con infecciones causadas por MSRA y MSSA.
- Establecer si el antibiótico que se utilizó de forma inicial (“empírico”) en infecciones causadas por MSRA y MSSA fue el adecuado en base a la confirmación del microorganismo y el antibiograma.
- Determinar las complicaciones asociadas a las infecciones con cultivos con desarrollo de MSRA y MSA

## METODOLOGÍA

### TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.

Estudio transversal, descriptivo, observacional.

### POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se realizó la selección de la muestra por conveniencia, estimando una muestra de 73 pacientes, con un valor de Z de 1.96, error máximo permitido (d) = 3% y tomando la prevalencia en la literatura de 3.8 (Stijn et al.) para un tamaño de población finito de 130 pacientes.

Se revisaron los expedientes de los pacientes hospitalizados en el periodo de estudio (primer semestre del 2010) en los pabellones de Medicina Interna del HGM, en los que se haya obtenido al menos un cultivo con desarrollo de microorganismos MRSA o MSSA de cualquier sitio de aislamiento.

### DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Variable	Definición	Tipo de variable	Unidades de medición
Edad	Edad cumplida en años al momento de su inclusión al estudio	Discontinua	Años
Sexo	Fenotipo asociado a caracteres sexuales primarios y secundarios	Dicotómica	Masculino Femenino
Co- morbilidades	Cualquier enfermedad crónica diagnosticada previa a su ingreso con los criterios específicos para cada una de ellas	Nominal	Diabetes, Hipertensión, Insuficiencia Hepática, Insuficiencia Renal Crónica, EPOC, Cáncer, Obesidad, etc.

Paciente con Infección	Paciente con datos clínicos y para clínicos de algún foco infeccioso sospechado o confirmado	Dicotómica	Si/No
Infección adquirida en la comunidad	Proceso infeccioso que se manifiesta antes de su internamiento o antes de 48 hrs a partir del ingreso	Dicotómica	Si/No
Infección nosocomial	Proceso infeccioso que se manifiesta por lo menos 48 hrs después del ingreso del paciente	Dicotómica	Si/No
Choque séptico	Sepsis con hipotensión refractaria a la reanimación adecuada con líquidos.	Dicotómica	Si/No
Staphylococcus aureus Meticilino Resistente	Resistencia a la oxacilina determinada por los lineamientos de laboratorio de bacteriología del HGM establecidos	Dicotómica	Si/No
Cultivo positivo	Resultado de cultivo bacteriológico con desarrollo de un microorganismo bien identificado por genero y especie	Nominal	
Cultivo positivo para MTR	Resultado de cultivo bacteriológico con desarrollo de un microorganismo bien identificado por genero y especie con resistencia en el antibiograma a la oxacilina	Dicotómica	Si/No
Sitio de asilamiento	Muestra biológica de	Nominal	Sangre

	la cual es obtenido el cultivo positivo		Punta de catéter Esputo/ secreción bronquial Secreción de herida Orina Médula ósea Líquido peritoneal Exudado uretral Exudado faríngeo
Antibiótico dirigido con sospecha de agente etiológico	Antibiótico utilizado por el clínico en base a la sospecha del diagnóstico etiológico de la infección	Nominal	
Certeza en el uso de Antibiótico	Correlación entre el tipo de antibiótico utilizado como tratamiento inicial y el resultado del antibiograma	Nominal	Adecuado Inadecuado
Defunción asociada a infección	Muerte atribuida directamente al proceso infeccioso con cultivo positivo y foco infeccioso documentado	Dicotómica	Si/No



---

## PROCEDIMIENTO

---

Se revisaron los expedientes en el archivo clínico correspondientes a los pacientes internados en el periodo estudiado (primer semestre del 2010) en los cuales se haya documentado la existencia de un cultivo positivo para microorganismos gram positivos, de los cuales se seleccionaron los pacientes con cultivo positivo Staphylococcus aureus, se obtuvo el registro de las variables en estudio y se documentó los resultados en el formato de captura 1 (ver anexo).

Criterios de inclusión:

- Pacientes con expediente en archivo vigente del HGM
- Mayores de 18 años
- Hospitalizados durante el primer semestre del 2009 en el Servicio de Medicina Interna
- Que cuenten con expediente completo para la obtención de los datos en estudio.
- Con reporte del laboratorio de microbiología con desarrollo de Staphylococcus aureus y determinación de antibiograma.

Criterios de eliminación:

- Que durante la revisión del expediente no se tengan los datos completos

---

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

---

Se utilizó estadística descriptiva, los resultados obtenidos se expresaron como medidas de tendencia central.

**RESULTADOS**

Durante el primer semestre del 2010 se reportaron un total de 419 cultivos con desarrollo de Staphylococcus aureus aislados de muestras obtenidas de todos los pabellones del Hospital General de México, de estos 120 fueron aislados de pacientes hospitalizados en Medicina Interna, de los cuales fueron resistentes a la meticilina 59 y 61 sensibles a la meticilina (Figura 1)

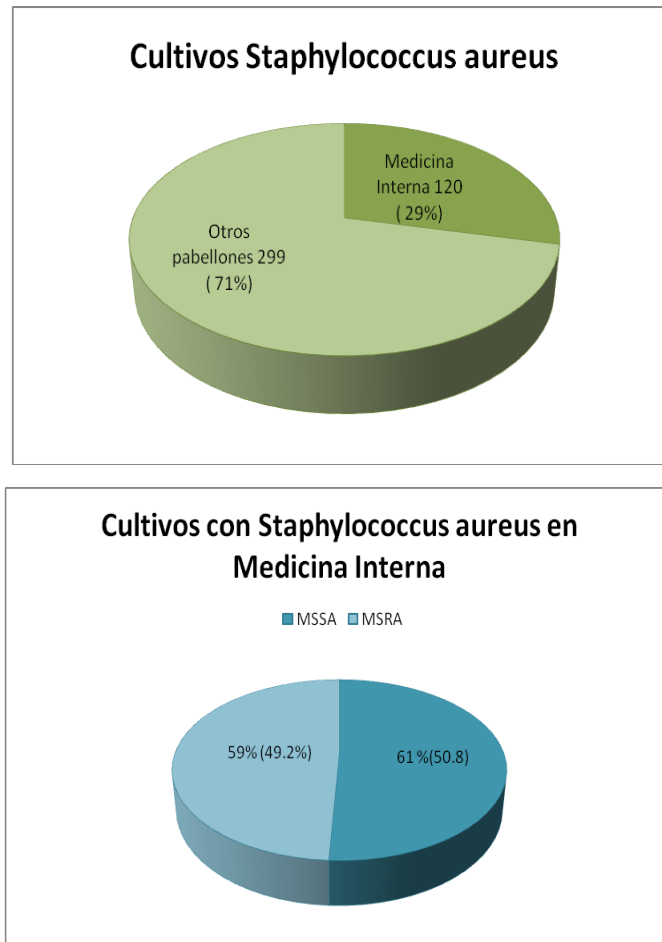


Figura 1.a) Proporción de cultivos positivos para Staphylococcus aureus por pabellón. b) Proporción de cultivos con aislamiento de Staphylococcus aureus meticilino resistentes (MRSA) y meticilino sensibles (MSSA) en el servicio de Medicina Interna.

## CARACTERÍSTICAS GENERALES

Las características de los pacientes en los que se aisló MSRA o MSSA se reportan en la siguiente tabla:

CARACTERÍSTICAS	MSRA n, (%)	MSSA n, (%)
Total de cultivos	59 (100)	61(100))
Hombres	26 (44)	42 (70)
Mujeres	33 (56)	18 (30)
Edad promedio (años)	41	42
Diabetes	16 (28)	19 (32)
Hipertensión Arterial Sistémica	46 (78)	48 (79)
Insuficiencia Renal Crónica	44 (75)	48 (79)

## SITIO DE AISLAMIENTO

De los 59 cultivos que resultaron positivos para Staphylococcus aureus resistente a meticilina; 28 (47%) se aislaron de hemocultivos, 16 (27%) de exudado de heridas, 5 (8%) de punta de catéter y solo 2 (3%) de líquido peritoneal, el resto 8 (13%) fueron aislados de otras muestras biológicas (orina, líquido cefalorraquídeo, esputo, exudado faríngeo, etc) (Figura 2)

En cuanto a los cultivos positivos para Staphylococcus aureus sensible a la meticilina; de los 61 cultivos, el 49% (28 pacientes) se obtuvieron de exudados de heridas, 31% (19 pacientes) de hemocultivos, 11% (7 pacientes) de punta de catéter, 10% (6 pacientes) de líquidos peritoneal y solo el 2% (1 paciente) de esputo.

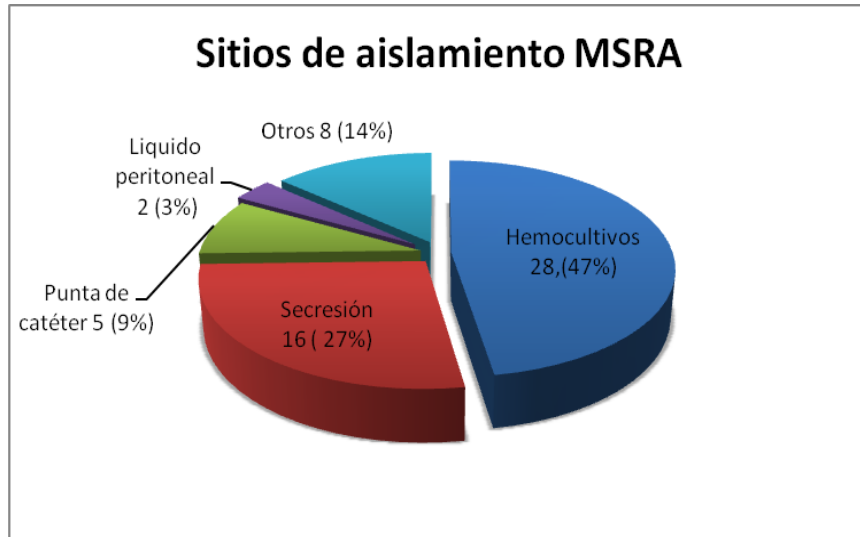


Figura 2. Sitios de aislamiento de Staphylococcus meticilino resistentes (MRSA) en el servicio de Medicina Interna

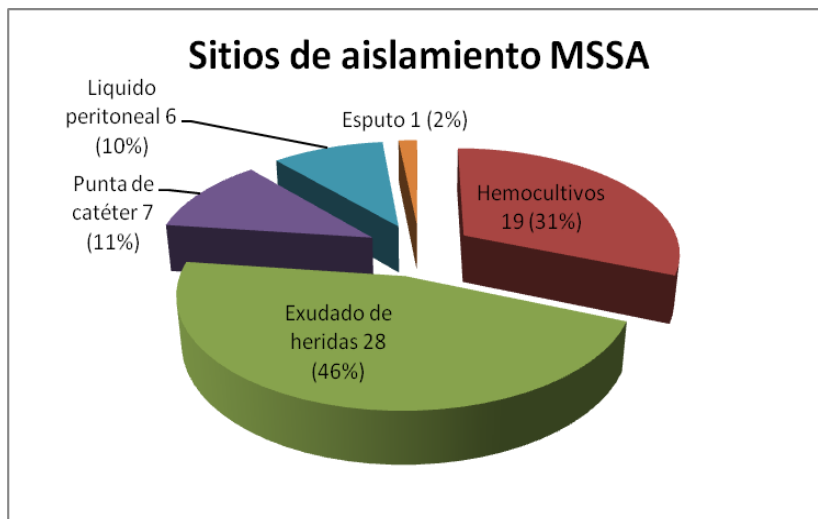


Figura 3. Sitios de aislamiento de Staphylococcus meticilino sensibles (MSSA) en el servicio de Medicina Interna

**INFECCIÓN NOSOCOMIAL VS ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD**

En cuanto a la determinación del origen de la infección (nosocomial o adquirida en la comunidad), 52 (88%) de los 59 cultivos para MRSA se obtuvieron de pacientes en quienes se consideró que la infección se adquirió dentro del hospital y de estos;

48 (81%) fueron asociadas a la presencia de una catéter central ( Arrow, Mahurkar, etc)

De los 61 cultivos positivos para MSSA, 43 (70%) fueron aislados de pacientes en quienes se consideró que la infección fue adquirida en el hospital, el resto 18 (30%) fueron obtenidos de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad. Del total de estos cultivos 40 (65%) se obtuvieron de pacientes en quienes se consideró infección relacionada con un catéter central. (Fig. 3 y 4)

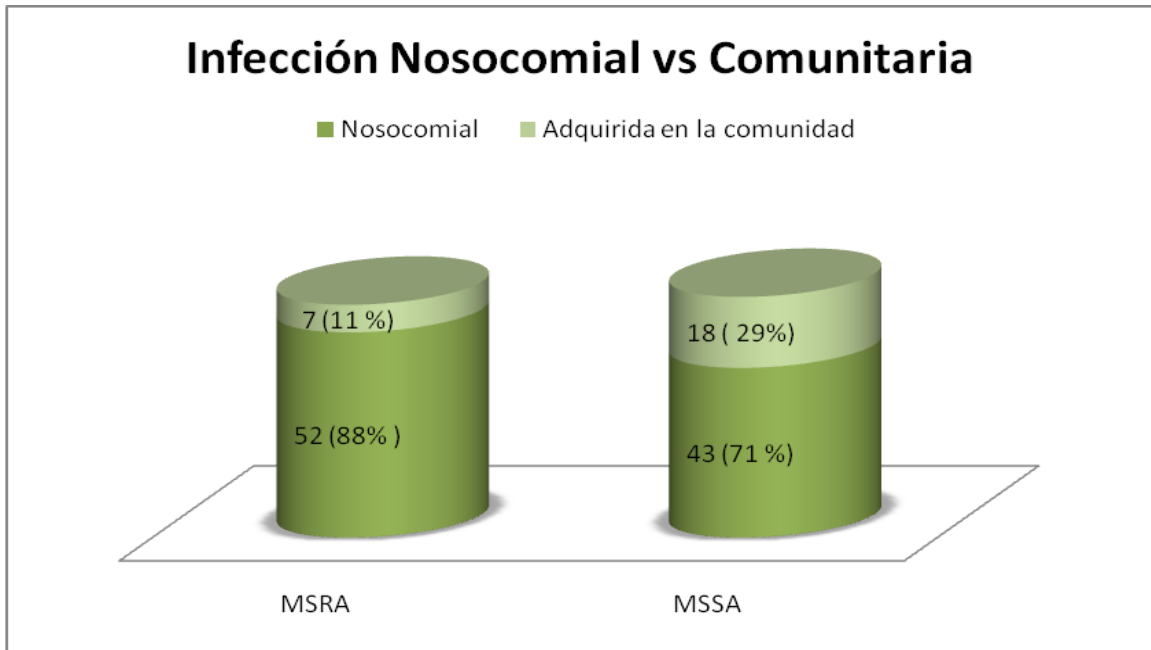


Figura 4. Determinación de la proporción de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad en ambos grupos (MRSA y MSSA)

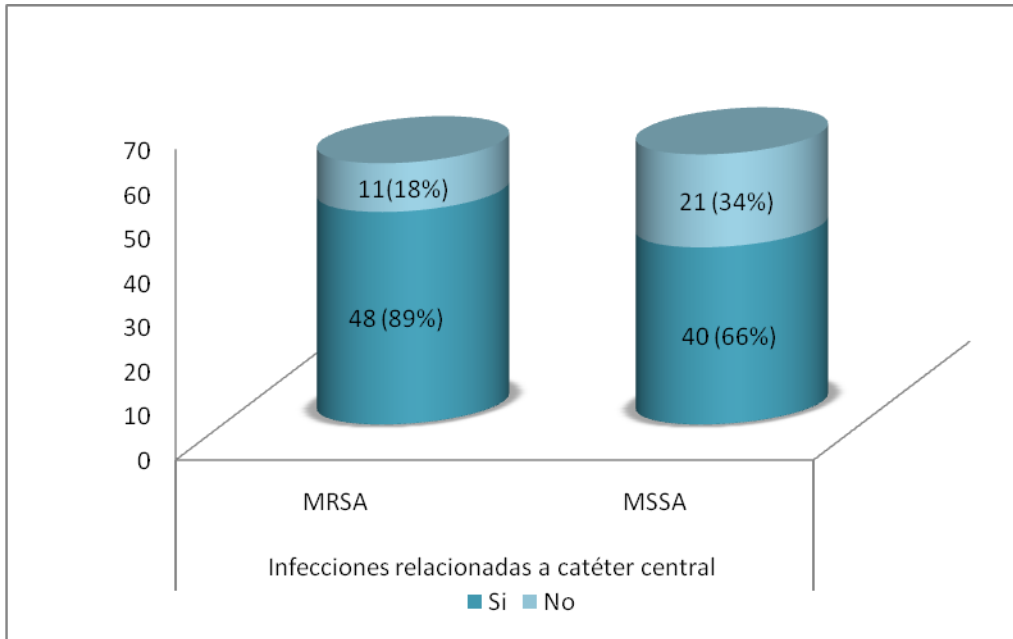


Figura 5. Determinación de la proporción de cultivos provenientes de pacientes en quienes se relacionó la infección a la permanencia de un catéter central.

### USO DE ANTIBIÓTICOS

En el grupo de los pacientes con cultivos que desarrollaron MRSA los antibióticos que se utilizaron con mayor frecuencia fueron: Ceftriaxona 30 (50%), Vancomicina 9 (15%), ceftazidima 5 (8%), ciprofloxacino 5 (8%), clindamicina 2 (3%), imipenem 2 (3%), con una certeza en el uso del esquema antibiótico empírico acorde al antibiograma del 25%.

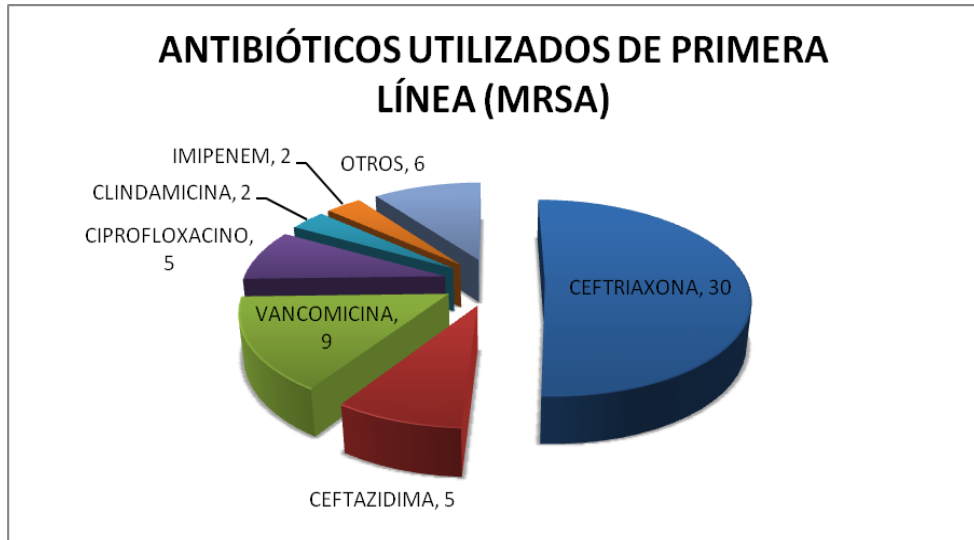


Figura 6. Tipo de antibiótico empleado como primera línea con sospecha dirigida en las infecciones en pacientes con cultivos con Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA), n=59.

En cuanto al tipo de antibiótico empleado como tratamiento con sospecha dirigida en los pacientes con cultivos con MSSA (61) : en 8 pacientes (11%) se utilizó amikacina, ceftriaxona en 25 (41%), ceftazidima 3 (5%), cefuroxima 1 (2%), ciprofloxacino 10 (17%), dicloxacilina 5 (8%), levofloxacino 3 (5%), moxifloxacino 1 (2%). Con una certeza del uso del antibiótico antes del antibiograma del 59 %.

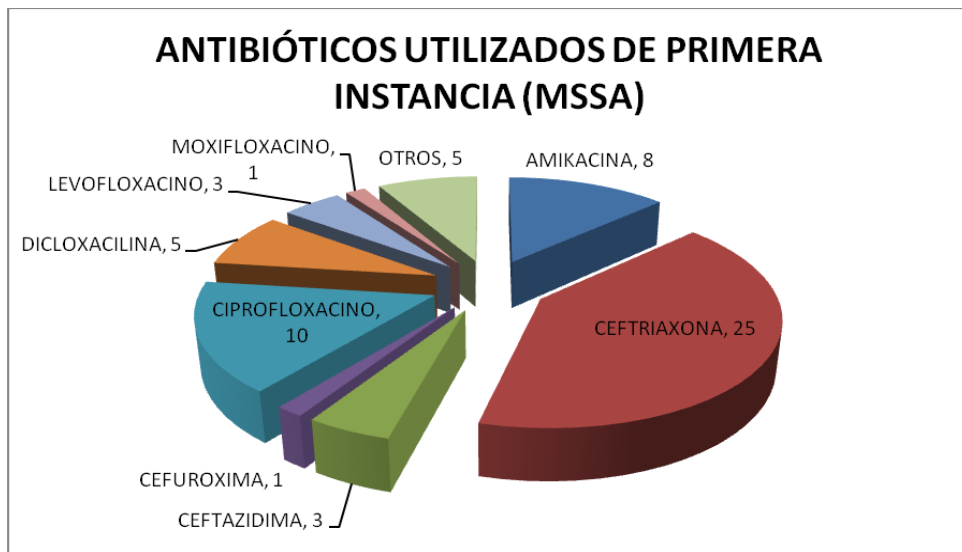


Figura 7. Tipo de antibiótico empleado como primera línea con sospecha dirigida en las infecciones en pacientes con cultivos con Staphylococcus aureus meticilino sensible (MSSA), n=61.



**COMPLICACIONES**

Choque séptico

Se encontró una mayor proporción de pacientes con choque séptico en el grupo de pacientes con cultivos con MRSA (50%) en comparación con los pacientes con cultivos con MSSA (19%).

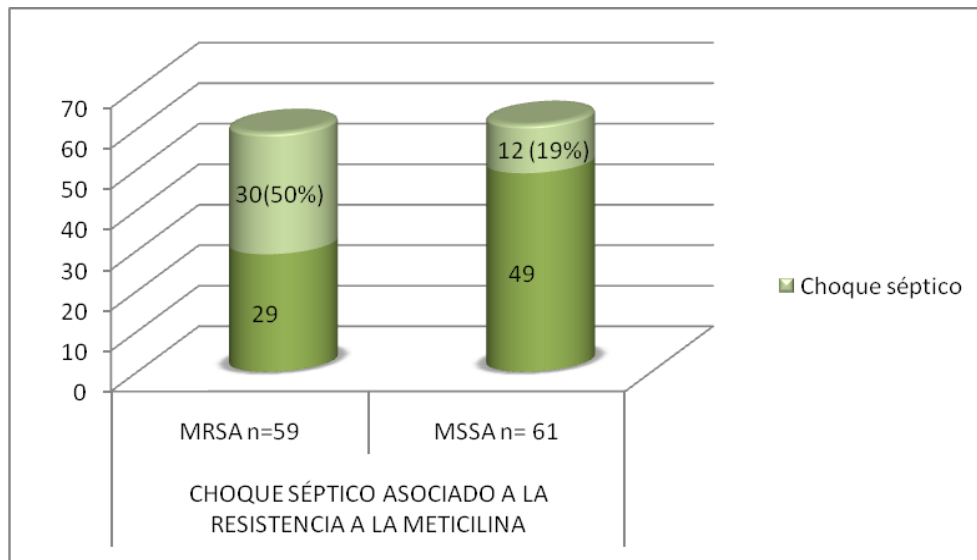


Figura 8. Proporción de pacientes con choque séptico en cada uno de los grupos de pacientes con infecciones con cultivos con Staphylococcus aureus meticilino sensible (MSSA) y meticilino resistente (MRSA).

Mortalidad durante el internamiento

La mortalidad que se encontró en los pacientes con aislamiento de MRSA fue del 60% (35 pacientes) en comparación con la mortalidad en pacientes con MSSA que fue del 20% (13 pacientes).

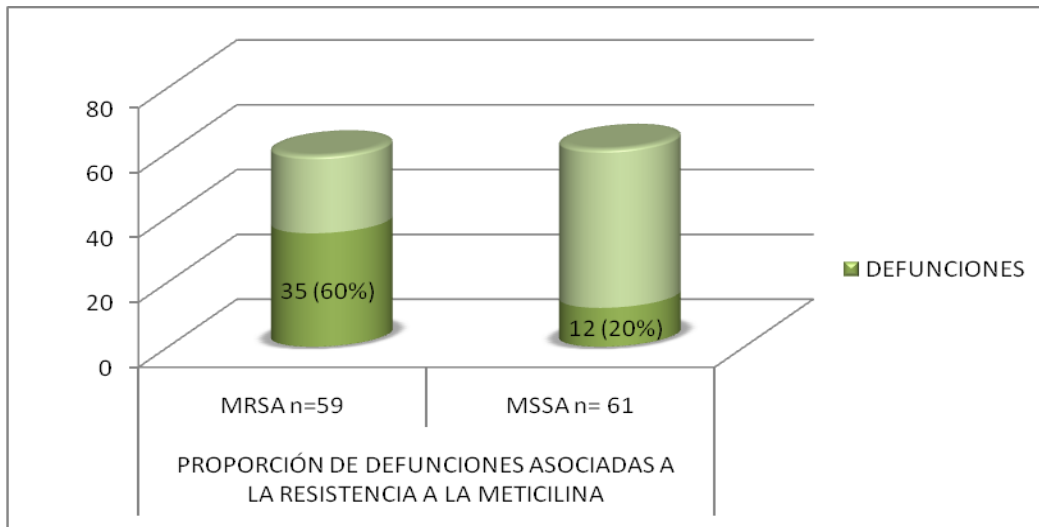


Figura .9. Mortalidad en cada uno de los grupos de pacientes con infecciones con cultivos con *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (MSSA) y meticilino resistente (MRSA).

---

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

---

El número de cultivos que se obtuvieron con desarrollo de Staphylococcus fue elevado (419), sin embargo no hay estudios previos que determinen la prevalencia de estos microorganismos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de México para realizar la comparación, servicio en el que se aisló prácticamente el 30% (120) del total de Staphylococcus aureus. Es de destacar la que la proporción de Staphylococcus aureus meticilino resistente es la misma que Staphylococcus aureus meticilino sensible.

### **Enfermedades concomitantes**

Las principales enfermedades concomitantes en ambos grupos fueron la presencia de Insuficiencia Renal en tratamiento sustitutivo (78% MSRA/ 79% MSSA) y la Hipertensión Arterial Sistémica (75% MSRA/ 75% MSSA)

### **Sitio de aislamiento**

El tipo de muestra biológica de donde más frecuentemente se aisló Staphylococcus aureus fue el sanguíneo (hemocultivo) en el 37% (28 pacientes) y secreción en el 27% (16 pacientes) en el grupo con MSRA y por el contrario en el grupo con MSSA en primer lugar se aisló con mayor frecuencia a partir de exudado de herida en el 45.9 % (28 pacientes) y 31% (19 pacientes) de hemocultivos en el grupo con MSSA.

### **Infecciones nosocomiales vs adquiridas en la comunidad**

La proporción de cultivos considerados como infecciones nosocomiales fue alta en ambos grupos, en el grupo con MSRA fue del 88% (52 pacientes) comparado con el 70% (43 pacientes) en el grupo con cultivos con MSSA y de estas infecciones nosocomiales el 81% y 70%, respectivamente, fueron asociadas a la presencia de un catéter intravascular central. Estos resultados son preocupantes

debido a la elevada proporción de infecciones nosocomiales y de mayor importancia la implicación terapéutica para decidir el tipo de antibiótico inicial antes de tener la comprobación por laboratorio, teniendo gran relevancia la existencia de un catéter intravascular relacionado a la infección nosocomial tanto por Staphylococcus meticilino sensible y meticilino resistente. Se podría explicar la elevada proporción de infecciones nosocomiales por Staphylococcus aureus por el uso de dispositivos intravasculares como Catéteres Mahurkar para hemodiálisis y catéteres centrales utilizados en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica y en pacientes críticamente enfermos que ingresan a los pabellones de Medicina interna (según nuestro estudio 89% en el grupo con MSRA y 66% en el grupo con MSSA).

### **Antibióticos utilizados**

La ceftriaxona fue el antibiótico más utilizado como tratamiento inicial con sospecha dirigida en ambos grupos (50% MRSA vs 41 % MSSA ), esto puede ser debido a la cobertura antibiótica ampliada tanto para gram positivos y negativos que ofrece este medicamento, a demás de la disponibilidad de este medicamento en nuestro hospital, el segundo antibiótico utilizado con mayor frecuencia como terapia inicial fue la vancomicina (15%) en el grupo con MSRA y amikacina (11%) en el grupo con MSSA. La certeza en el tratamiento antibiótico, es decir, la evaluación de la adecuación del antibiótico corroborada por el resultado del cultivo y antibiograma para cada infección, fue diferente en ambos grupos; tan solo del 25% en el grupo de pacientes con cultivo para MSRA en comparación con el 59% para el grupo de pacientes con cultivo para MSSA. Estos resultados traducen la inconsistencia para el manejo de infecciones por MSRA y tal vez la baja sospecha al evaluar a estos pacientes lo cual podría reflejarse en la evolución y pronóstico como se ha venido estudiando desde el 2008, en la publicación “Campaña de Sobreviviendo a la Sepsis” en donde se documentó la importancia de la adecuada elección del tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis, apoyando la terapia

de des-escalamiento, iniciando con antibióticos de amplio espectro en base a las sospecha clínica y dentro de la primera hora de reconocido el estado séptico y posterior ajuste en base a los cultivos (22). Por otra parte está reconocida la amplia gama de antibióticos que son eficaces para MSSA y la baja actividad que tienen los beta lactámicos y cefalosporinas contra MSRA y la falta de disponibilidad inmediata de vancomicina para el tratamiento de las infecciones en nuestro hospital (23) por lo cual se podría explicar que la certeza en el uso de antibióticos sea baja, en especial para tratamiento de infecciones causadas por MSRA.

En cuanto a las complicaciones asociadas a la existencia o no de resistencia a la meticilina, se encontró la presencia de choque séptico en el 50% (30 pacientes) en el grupo con aislamiento de MRSA en comparación con el 19% (12 pacientes) en el grupo con aislamiento de MSSA, mas importante aún resulta el hecho de mayor mortalidad asociada en los pacientes en los que se aisló MSRA vs MSSA (60% y 20%, respectivamente). Por lo anterior no es difícil pensar que la presencia de un cultivo con aislamiento de Staphylococcus meticilino resistente está asociada a un peor pronóstico, con mayor mortalidad debida a complicaciones de la sepsis. Existen varias publicaciones que concuerdan con los resultados obtenidos en este estudio, sin embargo también es cierto que se ha reportando una condición clínica más deteriorada en los pacientes con MSRA (13) e incluso la tasa de mortalidad ajustada sin diferencia comparando ambos grupos.

---

## CONCLUSIONES

---

La cantidad de cultivos con desarrollo de Staphylococcus aureus en el servicio de Medicina Interna (Primer semestre del 2010) es grande, representando hasta el 29% del total de cultivos con Staphylococcus aureus del total de pabellones del Hospital General de México, de estos cultivos cerca del 50% corresponden a microorganismos con resistencia a la meticilina, los principales sitios de aislamiento y el tipo de pacientes en los que se obtuvo el cultivo están relacionados al uso de catéteres intravasculares, en especial pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en tratamiento sustitutivo y pacientes críticamente enfermos que requieren la colocación de catéteres centrales. Existen deficiencias en cuanto a la elección del antibiótico adecuado, en especial en infecciones con MRSA, esto podría estarse reflejando en aumento en la frecuencia de las complicaciones asociadas a la sepsis (Choque séptico y defunción). Se necesita una actualización constante de la información acerca de la epidemiología de los microorganismos patógenos que tienen mayor prevalencia e impacto en la atención de los pacientes con infecciones y sepsis para la toma de decisiones terapéuticas adecuadas, por lo tanto es necesario ampliar los resultados obtenidos en este estudio.

---

## REFERENCIAS

---

1. Lourdes García-García, María-Eugenia Jiménez-Corona, Laura-Elizabeth Ramírez-López, et al. Surveillance of nosocomial infections in a Mexican community hospital. How are we doing?. *Salud Publica Mex* 2010;52:511-516.
2. Enright MC, Robinson DA, Randle G, et al. The evolutionary history of methicilin- resistant Staphylococcus aureus (MRSA). *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99 (11): 7687- 92.
3. Boyce JM. Increasing prevalence of mthicilin- resistant Staphylococcus aureus in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11 (12): 639- 42.
4. Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicilin- resistant Staphylococcus aureus in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13 (1): 50-5.
5. S. Unal, K. Werner, P. Degirolami, F. Barsanti, G. Eliopoulosi. Comparison of Tests for Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in a Clinical Microbiology Laboratory. *Antimicrob. Agents Chemother* 1994; 2 (38): 345-347.
6. Ito T, Katayama Y, Asada K, et al. Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicilin- resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45 (5): 1323- 36.
7. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, et al. Genome and virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 2002; 359 (9320): 1819- 27.
8. Ito T, Ma XX, Takeuchi F, et al. Novel Type V staphylococcal cassette chromosome recombinase, ccrC. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48 (7): 2637- 51.

9. Boyle-Vavra S, Daum RS. Community- acquired methicilin- resistant Staphylococcus aureus: the role of Pantón- Valentine Leukocidin. Lab Invest. 2007; 87 (1): 3-9.
10. Cosgrove S, Sakoulas G, Perencevich E, Schwaber M, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36: 53-9.
11. Michael Whitby, Mary-Louise McLaws and Geoffrey Berry. Risk of death from methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteraemia: a meta-analysis. MJA Vol 175 3 2001
12. Mylotte JM, Goodnough S, Tayara A. Antibiotic- resistant organisms among long-term care facility residents on admission to an inpatient geriatrics unit: retrospective and prospective surveillance. Am J Infect Control. 2001;29:139–144.
13. García-Vázquez E, Gómez J, Baños R, Canteras M, Ruiz J, Baños V, et al. Estudio comparativo de pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus sensible a la meticilina frente a S. aureus resistente a la meticilina: epidemiología y factores pronóstico. Med Clin (Barc). 2007;128: 681-6
14. Melzer M, Eykyn SJ, Gransden WR, Chinn S. Is methicillin-resistant Staphylococcus aureus more virulent than methicillin-susceptible S. aureus? A comparative cohort study of British patients with nosocomial infection and bacteremia. Clin Infect Dis. 2003;37:1453-60.
15. Giacometti A, Cirioni O, Schimizzi M, et al. Epidemiology and microbiology of surgical wound infections. J Clin Microbiol. 2000;38:918–922.
16. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al. Methicillin- resistant Staphylococcus aureus in U.S. hospitals, 1975-1991. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992; 13:582–586.
17. Wallace WC, Cinat ME, Nastanski F, et al. New epidemiology for postoperative nosocomial infections. Am Surg. 2000;66:874–878



18. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, et al. Survey of infections due to staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the Sentry antimicrobial surveillance program, 1997–1999. *Clin Infect Dis.* 2001;32(suppl 2):S114–S132.
19. McGowan JE Jr. Increasing threat of gram-positive bacterial infections in the intensive care unit setting. *Crit Care Med.* 2001;29(suppl 4):N69–N74.
20. Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, et al. Novel type of staphylococcal cassette chromosome mec identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46 (4): 1147- 52.
21. Soriano A, Martinez J, Mensa J, Anta M, Soriano E. Pathogenic significance of methicillin resistance for patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2000;30:368-373.
22. R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327.
23. Michael D. Nailor, Jack D. Sobel. Antibiotics for Gram-Positive Bacterial Infections: Vancomycin, Teicoplanin, Quinupristin/Dalfopristin, Oxazolidinones, Daptomycin, Dalbavancin, and Telavancin. *Infect Dis Clin N Am* 23 (2009) 965–982