



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA
BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS ADQUIRIDO
EN LA COMUNIDAD INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL
NIÑO 2010-2015**

PRESENTADA POR

LOURDES RODRIGUEZ TEMOCHE

ASESOR

FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

LIMA – PERÚ

2016



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

La autora permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LA
BACTERIEMIA POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS ADQUIRIDO
EN LA COMUNIDAD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DEL NIÑO
2010-2015**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

PRESENTADO POR

LOURDES RODRIGUEZ TEMOCHE

LIMA-PERÚ

2016

ÍNDICE

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática	04
1.2 Formulación del problema	06
1.3 Objetivos de la investigación	07
1.4 Justificación	08
1.5 Limitación	09
1.6 Viabilidad	09

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación	10
2.2 Bases teóricas	
2.2.1 Epidemiología	11
2.2.2 Colonización y transmisión	13
2.2.3 Factores de riesgo S. aureus meticilino resistente	13
2.2.4 Factores de virulencia	14
2.2.5 Manifestaciones clínicas	16
2.3 Definiciones conceptuales	16

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico	
3.1.1 Tipo de investigación	19
3.2 Población y muestra	19

3.5 Operacionalización de variables	20
3.5 Técnicas de recolección de datos	21
3.6 Plan de procesamiento de la información	21
3.7 Aspectos éticos	22
CAPÍTULO VII. FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	28
2. Ficha de recolección de datos N° 1	29

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Clásicamente el *Staphylococcus aureus* ha sido relacionado en un alto porcentaje con las infecciones intrahospitalarias. En estos doce años ha habido un aumento de los casos de este germen meticilino resistente de la comunidad (CA-MRSA) con mayor compromiso general, duración examen microbiológicos y muerte. Pese a que la terapia antibiótica disminuyó las muertes en septicemia de un 80% a un 20%,^{1,2} las infecciones severas siguen siendo un inconveniente importante.

Con el pasar del tiempo ha habido variaciones en el patrón de resistencia, hallándose meticilino resistentes especialmente en aquellos sin patología previa, sin circunstancias de riesgo clásico, generando infecciones graves de piel, partes blandas e invasivas como septicemia, absceso pulmonar, osteomielitis y sepsis.³

La CDC reportó 31.440 casos en el 2000 y para el 2005 94.360 infecciones severas.⁴ Los nuevos casos reportados invasivo fue mayor comparado con otras bacterias gram positivas.^{5, 6}

Kaplan y col., estudiaron los casos de infecciones por CA-MRSA en el hospital pediátrico de Texas y encontraron un incremento del 35% en el 2000 a 67% en el 2002⁷, sobretodo de las infecciones invasivas.⁷⁻⁹

Los casos nuevos en niños se desconocen, se describieron casos en Estados Unidos los cuales han ido en incremento. En Latinoamérica solo se describieron casos en Brazil, Colombia y Uruguay.^{7, 10-15}

A nivel nacional el único estudio publicado fue el de Jesús Tamariz y col, quienes estudiaron las características de la infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en tres hospitales de lima metropolitana, sin embargo este estudio no hace distinción entre la población adulta y pediátrica y con una antigüedad de más de 6 años.¹⁶

En los últimos años en el Instituto Nacional De Salud Del Niño se ha identificado un comportamiento agresivo de las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad, sobre todo en aquellos con resistencia a la meticilina, sabiendo que sus factores de virulencia son diferentes a los *Staphylococcus aureus* hospitalarios; por lo expuesto es de suma importancia contar con un estudio actualizado que permita el abordaje terapéutico adecuado a través de la creación de protocolos de manejo que permita disminuir esta elevada mortalidad y a la vez sirva de referente nacional para el resto de hospitales con unidades pediátricas.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de los infantes diagnosticados con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en el Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo 2010 - 2015?

1.3 Objetivos de la investigación

Objetivo general:

- Conocer las características clínicas y microbiológicas de los infantes con bacteriemias por *S. aureus* (SA) provenientes de la comunidad

Objetivos específicos:

- Determinar la edad promedio al diagnóstico.
- Determinar la existencia de comorbilidad.
- Determinar si hubo uso de antimicrobianos el último mes.
- Determinar si hubo antecedente de procedimientos invasivos.
- Determinar si hubo hospitalización en los 180 días previos.
- Determinar el foco de origen de la septicemia de esta bacteria.
- Determinar el patrón de resistencia de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad.
- Determinar el tratamiento antibiótico empírico instaurado y la existencia o no tratamiento antibiótico discordante.
- Determinar la mortalidad en la bacteriemia por cepas sensibles y resistentes a metilina.

1.4 Justificación

El Instituto Nacional de Salud del Niño, como principal centro de referencia a nivel nacional, atiende a un porcentaje significativo de pacientes con infecciones por *S.*

aureus. Se carece de datos epidemiológicos, clínicos y microbiológicos que permitan entender la problemática en el contexto nacional y establecer protocolos de manejo. Por lo anterior es importante que este hospital cuente con su propio estudio para así poder en un momento determinado iniciar tratamiento antibiótico empírico sabiendo de antemano el patrón de resistencia a nivel institucional.

El presente estudio permitirá describir las particularidades clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* con la finalidad de establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento, beneficiando a todos los pacientes atendidos en el Instituto Nacional Salud del Niño.

1.5 Limitaciones

El estudio se realizará mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes hospitalizados desde enero del 2010 a diciembre del 2015 con diagnóstico de bacteriemia por *S. aureus* (SA) adquirido en la comunidad en el Instituto Nacional de Salud del Niño en Lima, Perú. La limitación principal del estudio es que en el hospital no se realiza estudio molecular de los microorganismos aislados en los hemocultivos. Ello debido, entre otros factores, a la falta de recursos disponibles tanto financieros como tecnológicos y/o acceso a los mismos en esta institución.

1.6 Viabilidad

El estudio al ser de tipo descriptivo retrospectivo requiere de la revisión de historias clínicas en archivo para lo cual se necesita de la autorización de la

Oficina de Investigación y Docencia del INSN (OIEAIDE) así como de la recolección de datos de la Oficina de Epidemiología de esta institución. Los datos serán recolectados en una ficha y pasados a una base de datos para facilitar su análisis. Requiere de un mínimo de personal disponible para la recolección de datos y materiales básicos de trabajo.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En 1976, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo (serie de casos) que incluyó como población los primeros casos en púberes.¹⁷

La incidencia de bacteriemia en pacientes pediátricos se describió en reportes de Nueva Zelanda y Canadá.¹⁸⁻²⁰

En el 2010 se desarrolló una investigación de tipo retrospectivo observacional comparativo que incluyó lactantes con este diagnóstico, la investigación concluyó que la frecuencia era de 1,08 casos por cada 1000 ingresos hospitalarios.²¹⁻²⁴

En el 2002, se desarrolló una investigación de tipo retrospectivo de 5 años de duración donde hallaron que la mitad de los episodios de bacteriemia por *S. aureus* fueron adquiridos en la comunidad ²⁵, a diferencia de lo encontrado por H. Paganini y cols en la que un tercio fue de origen comunitario

En el 2008, se desarrolló una investigación de tipo cohorte multicentrico donde se aislaron cepas con características genómicas de *S. aureus* meticilino resistente adquirido comunidad (SARM-AC), determinanado que la prevalencia en Colombia ha ido en aumento entre 2001 y 2006. ²⁶

En el año 2010, se desarrolló una investigación de tipo descriptivo multicéntrico en el que se incluían tres hospitales de lima metropolitana, donde se encontraron niveles elevados de resistencia a la meticilina, pero niveles bajos de SARM-AC,

además se determinó que la presencia de PVL no constituiría un marcador para la identificación de los SARM-AC en nuestro medio.

En 1997, en un estudio descriptivo H. Paganini et al. determinó que la celulitis, neumonía y las infecciones osteoarticulares fueron los puntos de partida relacionados con mayor frecuencia.^{22, 23}

En el 2007, se desarrolló una investigación de tipo comparativo y prospectivo que incluyó como población de estudio los pacientes con bacteriemia por *S. aureus*; determinando que la resistencia solamente no se asoció a un incremento de muertes, sino a una sumatoria de otros factores.²⁹⁻³¹

En el 2009 se realizó un estudio observacional prospectivo donde se incluyeron pacientes con bacteriemia por *S. aureus* en Australia y Nueva Zelanda, concluyendo que infección era común tanto en la comunidad como en los hospitales de Australia y Nueva Zelanda, asociándose con una alta mortalidad.³²

En el 2007 se realizó un metanálisis donde se incluía pacientes con bacteriemia por *S. aureus* sensible y resistente, con la finalidad de comparar mortalidad, concluyéndose que la resistencia per se no es un predictor independiente, debe tomarse en cuenta la presencia de una enfermedad subyacente fatal, la gravedad de la enfermedad aguda al inicio y la terapia inadecuada como los principales factores de pronóstico en pacientes con bacteriemia por *S. aureus*.³³

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Epidemiología

Según la información manejada por la CDC la frecuencia de las infecciones invasivas fue del 7%, mayor de los casos por neumococo, estreptococo del grupo A y meningococo. Hace 12 años se proyectaron 18.650 muertes por enfermedad invasiva. Adicionalmente, más de la mitad de las infecciones intrahospitalarias son por staphylococcus meticilino resistente.³⁴

En Australia la prevalencia de este germen adquirido en comunidad oscila entre el 2% al 10%, con un incremento del 4,7 % en 2000 al 7,3 % en 2004.

Hace 14 años en Latinoamérica, las primeras revisiones fueron en Uruguay y Brasil. Una reciente investigación sobre la prevalencia de SARM en la comunidad, con información de diferentes nosocomios de Colombia, Ecuador, Perú, y Venezuela, encontró una prevalencia ceca al 45%, con variaciones geográficas. La prevalencia total fue del 27 %, con valores que van del 3,2% hasta el 74%.

La frecuencia del SARM-AC en Asia es del 25%. Los porcentajes más altas son de Japón, donde alcanza el 67%. En África, el porcentaje más alto publicado ha sido en Argelia, con un 35%.

En Europa, la prevalencia oscila entre 0.03% a 1,5%. Grecia es el estado europeo con porcentajes de gérmenes resistentes muy elevados, llegando al 30%. Aquí se ha convertido en una bacteria transcendente no solo en la vida diaria sino en el hospital, y el escenario es alarmante por su similitud a lo sucedido en EEUU.³⁴

2.2.2 Colonización y contagio de S. aureus

Colonización

S. aureus constituye parte de nuestra flora, de un 20-30% esta colonizado en forma permanente o intermitente. Regularmente habita en la piel y superficies mucosas, predominantemente las fosas. En niños la tasa de colonización nasal es alrededor del 35 %.

La mayoría de revisiones han manifestado lo frecuente de la colonización en vía aérea superior (faringe), sin embargo el estudio se realiza en fosas nasales, lo que podría estar minimizando el número de casos de colonización. El estar poblado por un S. aureus, la mayoría cepas sensible, incrementa el riesgo de infección, aunque el mayor número no lo hace.³⁴

Contagiosidad

Habitualmente se transmite contacto piel con piel, por fomites o por aspiración de gotas de Flüge de portadores de larga data. El meticilino es de más fácil transmisión que otros, aumentando el riesgo de contaminación y de infecciones frecuentes.³⁴

2.2.3 Factores de riesgo de SARM-AC

Los factores de riesgo más importantes son la historia de colonización o infección por SARM-AC y el contacto con una persona colonizada o infectada.

En Norteamérica se describen casos en residentes de riesgo: lactantes (guarderías), unidades deportivas, fuerzas armadas, presos, homosexuales, usuarios de drogas y tatuados.

La CDCs ha mencionado 5 factores de riesgo de transmisión de SARM-AC: pérdida integridad de la piel, fómites infectados, mala higiene, contacto piel con piel frecuente y hacinamiento. La aplicación de antibióticos reciente (últimos 6 meses) se plantea como sexta.³⁴

2.2.4 Factores de virulencia

Esta bacteria muestra una gran variedad de factores de virulencia, siendo el principal la Leucocidina de Pantón-Valentine (LPV).³⁴

Leucocidina de Pantón-Valentine (LPV)

Contiene dos proteínas como S y F, que funcionan en conjunto. Al tomar contacto con las áreas celulares de los leucocitos y eritrocitos generan la producción de poros, aumentando la permeabilidad, muerte celular y liberación de mediadores inflamatorios, generando lesión celular.³⁴

Otros factores de virulencia

- a) Hemolisinas: inducen lisis celular y liberación de citocinas inflamatorias, a través de la formación de poros. Son fundamentalmente dermonecróticas, transcendental en el absceso pulmonar.
- b)** Modulinas solubles en fenol (PSMs): actividad leucotóxica in vitro e in vivo, actividad proinflamatoria y quimiotáctica. Las cepas adquiridas en hospital

no las sintetizan a comparación de las adquiridas en comunidad, lo que justificaría la actividad de lisis importante de esta.

- c) Proteína A: bloquea la opsonización y fagocitosis, con una acción fundamental en la actividad de las hemolisinas y en la inflamación del pulmón.
- d) Proteínas de unión a fibronectina (FnBP): incrementan la unión e invasión, y se asocian con las enfermedades más severas.³⁴

2.2.6 Manifestaciones clínicas

Infecciones de piel y tejidos blandos

Son las más comunes generadas por esta bacteria, alrededor de un 70% en población pediátrica y un 20% de las consultas ambulatorias. La gravedad es inconstante, desde superficiales leves hasta profundas o complicadas, que pueden hasta matar.

Los furúnculos y las colecciones cutáneas son las formas clínicas más frecuentes. Las lesiones necróticas con eritema perilesional son características, diferencial de las mordeduras de araña.³⁴

Infecciones invasivas

Las infecciones invasivas adquiridas fuera del hospital, son mucho menos prevalentes y la mayoría es por cepas sensibles. Estas se han clasificado actualmente como infecciones profundas e infecciones invasivas graves.³⁴

Infecciones invasivas profundas:

a) Infecciones osteoarticulares

Últimamente se han reportado un incremento de la severidad de la osteomielitis por *S. aureus* adquirido fuera del hospital, esta afección es la más frecuente. La afectación articular es menor.³⁴

b) Miositis y Piomiositis

La incidencia de esta patología ha incrementado en los últimos años. Parannaj et al estudia la mayor serie de casos en pacientes pediátricos, hallándose infecciones por este germen resistente productor de LPV asociado con mayor frecuencia a abscesos y uso de drenajes. Esto se relaciona a osteomielitis y artritis séptica.³⁴

c) Infecciones de cabeza y cuello

En estos años ha habido un incremento de la adenitis, celulitis periorbitaria, abscesos septales nasales, abscesos retrofaringeos, otitis externa, otitis media y sinusitis por esta bacteria resistente. En los casos de abscesos retrofaringeos, la mayoría se relaciona con mediastinitis, relacionado a una menor edad del paciente, por contar con un sistema inmune más inmaduro. Se sugiere alta sospecha de *S.aureus* resistente en menores de un año.³⁴

d) Infecciones invasivas graves:

Se describen como sepsis con afectación pulmonar y frecuente evolución a fallo multiorgánico. Hace 12 años, Adem y cols. Reportaron 3 casos de niños con infecciones letales *S.aureus* adquirido en comunidad, 2 eran resistentes. Los

pacientes cursaron con shock y exantema petequeal purpúrico con afectación multiorgánica. En la necropsia evidenciaron una hemorragia de la suprarrenal bilateral.¹²² este incremento es en paralelo con la emergencia del meticilino resistente de la comunidad, aunque el gran número es cepas sensibles. Esto se describe más en hombres, menores de 4 años y adolescentes y con frecuencia hay antecedente cuadro respiratorio alto, o infección cutánea estafilocócica previa en paciente o familiares.³⁴

La bacteriemia por este germen clásicamente se describe en pacientes con comorbilidad, sin embargo en estos años se ha incrementado la incidencia en niños procedentes de la comunidad.³⁴

2.3 Definiciones conceptuales

- Bacteriemia: es la presencia de bacterias viables en los hemocultivos.
- Bacteriemia primaria: infección sistémica objetivada con hemocultivo positivo sin identificación del órgano o sistema infectado.
- Bacteriemia secundaria: infección sistémica objetivada con hemocultivo positivo asociada a identificación del órgano o sistema infectado.
- Bacteriemia adquirida en la comunidad: infección sistémica identificada por hemocultivo dentro de los dos días de ingreso, y que no haya estado hospitalizado en los últimos siete días previo a consulta.
- *S. aureus* sensible a meticilina (SASM): cepas de *S. aureus* con reacción para oxacilina < 4 mg/dl.

- *S. aureus* resistente a meticilina (SARM): cepas de *S. aureus* con reaccion para oxacilina > 4 mg/dl.
- Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente asociadas a la comunidad (SARM-AC): pacientes en los que se encuentra *s.aureus* meticilino resistente en un niño no hospitalizado, los primeros dos días después de internarse, sin antecedente de infección o colonización y sin existir antecedentes de hospitalización, diálisis, cirugía, catéteres fijos o dispositivos médicos colocados a través de la piel en los 12 meses previos.
- Mortalidad relacionada: pacientes muertos con signos de bacteremia persistente, cultivos en sangre positivos o con foco persistente, en ausencia de otras causas.

2.4 Hipótesis

Por el tipo de estudio no aplica hipótesis.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Diseño Metodológico

3.1.1 Tipo de Investigación

Diseño cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, descriptiva.

El estudio es cuantitativo ya que proporcionará resultados numéricos. Es descriptivo ya que sólo describe características de la población en estudio, retrospectivo porque los datos serán tomados de años anteriores, del 2010 al 2015. Es observacional ya que no se manipularán las variables y longitudinal ya que estas variables serán tomados en cada año incluido en el estudio.

3.2 Población y Muestra

3.2.1 Población

La población estará constituida por las historias clínicas de todos pacientes mayores 1 mes y menores 18 años con diagnóstico de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad entre el año 2010 y 2015, aproximadamente unas 100 historias clínicas. No se realizará muestreo ya que los datos serán recolectados de la población total que cumpla los criterios de inclusión comprendida en esos años

Criterios de inclusión:

- Todos los niños con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad, definida como aquella infección sistémica por *S. aureus*

identificada con cuadro clínico compatible más hemocultivo positivo en las primeras dos días de ingresado al hospital y que no haya estado los últimos siete días previos a la consulta, mayor de 1 mes de vida y menor de 18 años, atendidos en el Instituto Nacional Salud del Niño entre enero 2010 y diciembre 2015.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con cultivos positivos a *Staphylococcus aureus* de muestras no sanguíneas, es decir cultivo secreciones, piel, cvc, entre otros.
- Pacientes con hemocultivos positivos sin cuadro clínico infeccioso.
- Historia clínicas con datos insuficientes.

3.2.2 Muestra

Muestra no probabilística por conveniencia.

3.3 Operacionalización de Variables

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categoría	Valores de la categoría	Medio de verificación
Edad al diagnóstico	cantidad de meses o años que ha vivido la persona hasta en el momento de la consulta	cuantitativa	Fecha de nacimiento	razón	Menor de 1 año: meses. Mayor 1 año: en años		Historias clínicas
Genero	grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo	cualitativa	Sexo genital	nominal	Femenino o masculino		Historia clínicas
Comorbilidad	presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	cualitativa	Diagnóstico clínico	nominal	Si o No		Historia clínicas
Hospitalización previa	antecedente de ingreso hospitalario en los 180 días previos	cualitativa	Antecedente consignado	nominal	Si o No		Historia clínica
Foco de origen Bacteriemia	foco infeccioso asociado al momento del diagnóstico de bacteriemia	cualitativo	Diagnóstico clínico	nominal	Neumonía, infección piel y partes blandas, osteomielitis, artritis, endocarditis bacteriana, otros		Historia clínica
Procedimientos invasivos	procedimiento en el cual el cuerpo es agredido mediante inyecciones intradérmicas y/o subcutáneas, o se introduce un tubo o un dispositivo médico	cualitativa	Antecedente consignado	nominal	Si o No		Historia clínica
Staphylococcus aureus	Bacteria gram positiva	cualitativo	Antibiograma	nominal	Reacción a oxacilina	< 4 mg/dl: sensible. > 4 mg/dl: resistente	Antibiograma en historia clínica
Tratamiento antibiótico previo	antibioticoterapia en los últimos 30 días previos al diagnóstico	cualitativo	Antecedente consignado	nominal	Si o No		Historia clínica
Tratamiento antibiótico empírico	antibiótico inicial instaurado sin resultado de antibiograma	cualitativa	Tratamiento antibiótico recibiendo	nominal	Oxacilina, ceftriaxona, vancomicina o terapia combinada		Historia clínica

Tratamiento antibiótico discordante	tratamiento antibiótico empírico que no concuerda con el antibiograma	cualitativo	Comparación con antibiograma	nominal	Si o No		Historia clínica
Mortalidad	fallecimiento asociado a bacteriemia por S. aureus	cualitativo	Antibiograma y diagnóstico clínico	nominal	Si o No	cepa sensible cepa resistente	Historia clínica

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se recolectarán los datos en la *Ficha de recolección N°1 (anexo 1)* donde se consignará la información necesaria para el procesamiento de datos, obtenido de las historias clínicas.

3.5 Técnica de procesamiento de datos

Se utilizará estadística descriptiva con medidas de tendencia central. Se procesarán los datos con el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 23.

3.6 Aspectos éticos

Este proyecto busca salvaguardar la confidencialidad de los datos obtenidos de las historias clínicas, con la finalidad de preservar los derechos de los pacientes.

Durante la investigación no se requerirá la firma de consentimiento informado, ya que es un estudio descriptivo y observacional.

CAPÍTULO V. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Moran GJ, Amii RN, Abrahamian FM, Talan DA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired skin infections. *Emerging Infectious Diseases* 2005; 11: 928-930
2. Jacobus CH, Lindsell CJ, Leach SD, Fermann GJ, Kressel AB, Rue LE. Prevalence and demographics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in culturable skin and soft tissue infections in an urban emergency department. *BMC Emergency Medicine* 2007; 7: 19
3. Hota B, Ellenbogen C, Hayden MK, Aroutcheva A, Rice TW, Weinstein RA. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections at a public hospital: do public housing and incarceration amplify transmission? *Arch Intern Med* 2007; 167: 1026-1033
4. Mongkolrattanothai K, Boyle S, Kahana MD, Daum RS. Severe *Staphylococcus aureus* infections caused by clonally related community-acquired methicillin-susceptible and methicillin-resistant isolates. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1050-1058
5. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *NEJM* 2005; 352: 1445-1453
6. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA and participants in the Centers for Disease Control and Prevention- Convened Experts' meeting on management of MRSA in the Community. Strategies for Clinical Management of MRSA in the community summary of an Experts' Meeting Convened by the Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta Ga, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention 2006: 1-24

7. Alvarez CA, Barrientes OJ, Leal AI. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 2000-2001
8. Arias C, Rincon S, Shahreen C, Martinez E, Coronell W, Reyes J, et al. MRSA USA300 Clone and VREF-A U.S. – Colombian Connection. *NEJM* 2008: 2177-2179
9. Lo W, Lin W, Tseng M, Wang S, Shu M. Risk Factor and Molecular Analysis of Pantone-Valentine Leukocidin-Positive Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Colonization in Healthy Children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 713-718
10. Adcock PM, Pastor P, Medley F, Patterson JE, Murphy TV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in two child care centers. *J Infect Dis* 1998; 178: 577-580
11. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in United States. *JAMA* 2007; 298: 1763-1777
12. Rajendran PM, Young D, Maurer T. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2007; 51: 4044-4048
13. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA and participants in the Centers for disease control and prevention- Convened Experts' meeting on management of MRSA in the Community. Strategies for Clinical Management of MRSA in the community summary of an Experts' Meeting Convened by the Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta Ga, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention 2006: 1-24
14. Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW, Menon A. Community-onset methicillin resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 777-78

15. Toh S, Xiong L, Arias C, Villegas M, Lolans K, Quinn J. Acquisition of a natural resistance gene renders a clinical strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* resistant to the synthetic antibiotic Linezolid. *Molecular Microbiol* 2007; 64: 1506-1514
16. Kanafani ZA, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* infections: new challenges from an old pathogen. *Enf Infect Microbiol Clin*. 2006;24:182-93.
17. Shulman ST, Ayoub EM. Severe staphylococcal sepsis in adolescents. *Pediatrics* 1976;58:59-66.
18. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA* 2007;298:1763-1771.
19. González BE, Martínez-Aguilar G, Hulten KG, Hammerman WA, et al. Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* *Pediatrics* 2005;115:642-648.
20. Berkowitz FE. Bacteremia in hospitalized black South African children. *Am J Dis Child* 1984;138:551-6.
21. Winchester PD, Todd JK, Roe MT. Bacteremia in hospitalized children. *Am J Dis Child* 1977;131:753-8.
22. Hill PC, Wong CGS, Voss LM, Taylor SL, et al. Prospective study of 125 cases of *Staphylococcus aureus* bacteremia in children in New Zealand. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20 (9):868-73.
23. Laupland KB, Church DL, Mucenski M, Sutherland LR, et al. Population-based study of the epidemiology of and the risk factors for invasive *Staphylococcus aureus* infections. *J Infect Dis* 2003;187:(9)1452-9.
24. Paganini H, González F, Casimir L, Rosanova MT, et al. Bacteriemias en niños por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: análisis de los factores de riesgo de mortalidad. *Medicina (Buenos Aires)* 1997;57:281-6.

25. Suryati BA, Watson M. *Staphylococcus aureus* bacteraemia in children: a 5-year retrospective review. *J Paediatr Child Health* 2002;38:290-4
26. Buitrago G, Cortes JA, Castillo JS, Leal AL, Sanchez R, Alvarez CA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Community-acquired phenotype spread in hospitals in Bogotá, Colombia. Abstract No. P1438. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14(s7):S411
27. Kaplan S. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2006;17:113-119.
28. Painsil E. Pediatric community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and colonization: trends and management. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:75-82.
29. Kaplan S, Hultén G, González B, Hammerman WA, et al. Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis* 2005;40(12):1785-91.
30. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B, et al. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):397-403.
31. Paganini H, Verdaguer V, Rodríguez AC, Della Latta C, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la metilina en niños provenientes de la comunidad. *Arch Argent Pediatr* 2006;104(4):295-300.
32. Turnidge JD, Kotsanas D, Munckhof W, Roberts S, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a major cause of mortality in Australia and New Zealand. *Med J Aust* 2009;191(7): 368-73.
33. García-Vázquez E, Gómez J, Baños R, Canteras M, et al. A comparative study of patients with methicillin-susceptible versus methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: epidemiology and prognostic factors. *Med Clin (Barc)* 2007;128(18):681-6.

- 34.** Martha Barrios López. Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en pediatría. [tesis doctoral]. Madrid; 2012

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

Título de la investigación	Pregunta de la investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Tipo y diseño del estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Características clínicas y microbiológicas de la bacteriemia por staphylococcus aureus adquirido en la comunidad Instituto nacional de salud del niño 2010-2015	Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de los infantes diagnosticados con bacteriemia por Staphylococcus aureus adquirido en la comunidad en el Instituto Nacional de Salud del Niño en el periodo 2010 - 2015	Conocer las características clínicas y microbiológicas de los infantes con bacteriemia por S. aureus proveniente de la comunidad	No aplica	Diseño cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo, descriptiva.	Población: Historias clínicas de todos pacientes mayores 1 mes y menores 18 años con diagnóstico de bacteriemia por Staphylococcus aureus adquirido en la comunidad entre el año 2010 y 2015, aproximadamente 100 HC. Procesamiento: programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 23	Ficha de recolección N°1 (anexo 2)

Anexo 2: Ficha de recolección de datos N°1

N° Ficha		
N° Historia clínica		
Edad		
Sexo	M	F
Comorbilidad		
Hospitalización 180 días previos	no	si
Foco de origen bacteriemia	no	si
Antec. Procedimiento invasivo	no	si
Antec antibioticoterapia 30 días previos	no	si, especificar:
Staphylococcus Aureus sensible meticilina	no	si
Staphylococcus Aureus resistente meticilina	no	si
Tratamiento empirico		
Tratamiento discordante	no	si, especificar:
Mortalidad	no	si