

ARTÍCULO ORIGINAL

Características clínicas y microbiológicas de infecciones de piel y partes blandas en pacientes pediátricos de dos hospitales de Buenos Aires

Recibido: 08/09/21 Aceptado: 23/2/22

Juan P. Stagnaro¹, Sabina Lisarrague², Judith C Bernstein³, Celia M Schell⁴, Eduardo Fortunato⁵, Cecilia M. Santolín⁶, Érica Moreno⁷, Marisa A. López⁸, Nora B. Molina⁹, María S. Grenóvero¹⁰, Mónica D. Sparo¹¹.

RESUMEN

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en niños son una de las principales causas de prescripción de antimicrobianos. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y microbiológicas de las IPPB ambulatorias de niños asistidos en dos hospitales zonales. Se realizó un estudio prospectivo entre el 1/11/2017 y el 1/11/2018. Se incluyeron pacientes entre 1 mes y 15 años internados en dos hospitales. Se evaluó: edad, sexo, localidad, factores predisponentes, tipo de IPPB, muestras biológicas realizadas, aislamiento microbiológico, tratamiento empírico indicado y evolución del cuadro. Se realizó antibiograma y determinación genética. Se calculó χ^2 , IC95, OR; $\alpha=5\%$. N= 94. 58,7% masculinos. 12 pacientes <1 año, 85 >1 año (promedio de edad 4 años, 1-15). El 36% de Tandil y 63,8% de Florencio Varela. El 59,6% corresponden a IPPB purulentas. Se aislaron microorganismos en un 59,6%. Los aislamientos principales: SAMR (40,4%), SAMS (7,4%), *S. agalactiae* (2,1%) y *S. pyogenes* (2,1%). El 100% de SAMR son portadores de gen *mecA* y SCC*mec* tipo IV, sin multiresistencia. No hubo diferencia estadística entre los factores de riesgo evaluados para el desarrollo de IPPB por SAMR. El 52,1% de los niños recibió tratamiento antibiótico combinado, siendo la más indicada TMS-SMX + CLI en 36 eventos. (38,3%). La evolución fue favorable: no hubo diferencia significativa entre el subgrupo que se aisló SAMR y el que no se aisló SAMR; 91,9% (34/37) y 92,6% (50/54) correspondientemente (χ^2 : 0,01; p= 0,97 IC₉₅: 0,26-3,88). El principal agente etiológico fue SAMRco, debiendo adecuar los tratamientos a este microorganismo.

Palabras clave: Infecciones de piel y partes blandas, *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente.

¹ Unidad de Infectología, HZGA "Mi Pueblo" Florencio Varela, PBA, Arg. Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg.

² Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg. Servicio de Laboratorio, Hospital "Ramón Santamarina", Municipalidad de Tandil, Arg.

³ Unidad de Infectología, HZGA "Mi Pueblo" Florencio Varela, PBA, Arg. Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas UNLP, Arg.

⁴ Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg.

⁵ Área de Epidemiología, Hospital Descentralizado Región Sanitaria XI, PBA, Arg.

⁶ Serv. de Pediatría, HZGA "Mi Pueblo" Florencio Varela, PBA Arg. Carrera de Medicina. Instituto de Ciencias de la Salud, Univ. Nacional Arturo Jauretche, Arg.

⁷ Serv. de Pediatría, HZGA "Mi Pueblo" Florencio Varela, PBA, Arg. Carrera de Medicina. Instituto de Ciencias de la Salud, Univ. Nacional Arturo Jauretche, Arg.

⁸ Servicio de Laboratorio, HZGA "Mi Pueblo" Florencio Varela, PBA, Arg.

⁹ Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg.

¹⁰ Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg.

¹¹ Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg. Servicio de Laboratorio, Hospital "Ramón Santamarina", Municipalidad de Tandil, Arg.

Autor para correspondencia: Juan P. Stagnaro, Avenida 60 y 120. Centro Univ. de Est. Microbiológicos y Parasitológicos de la Fac. de Cs. Médicas, UNLP, Arg.. CP: 1900. Mail: jpstagnaro@med.unlp.edu.ar

El Dr. Stagnaro fue becado con la Beca "Emilio Cecchini". Ninguno de los autores restantes declara presentar conflictos de intereses en relación a esta publicación

Introducción

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) constituyen un conjunto de cuadros clínicos de distinta expresividad y gravedad que afectan la piel, el tejido celular subcutáneo y el músculo. Comprometen epidermis, dermis y tejidos subyacentes, incluyendo grasa subcutánea, fascia aponeurótica y tejido muscular. En la población pediátrica, las IPPB integran una causa frecuente de consulta y hospitalización en todos los grupos etarios y estratos sociales (1). Los pacientes desarrollan infecciones con diferentes cuadros de gravedad, desde formas clínicas leves hasta severas con riesgo de evolución tórpida (2). Las IPPB constituyen una de las principales causas de prescripción de antimicrobianos (ATM) en el sistema de salud (3).

Las IPPB se pueden clasificar según la estructura anatómica afectada, los microorganismos causales y el cuadro clínico, aunque a veces la extensión de la infección es difícil de delimitar y un mismo microorganismo puede originar distintas formas clínicas.

Se consideran IPPB que provienen de la comunidad a las infecciones clínicas, microbiológicamente documentadas o no, cuyo diagnóstico fue efectuado ambulatoriamente o dentro de las primeras 48 horas de hospitalización. Los principales factores predisponentes para el desarrollo de las IPPB de la comunidad son el hacinamiento, el bajo nivel socioeconómico y las malas condiciones higiénicas. El agente etiológico implicado está relacionado con la localización de la lesión y la microbiota habitual del sitio (4, 5).

La etiología de las IPPB es habitualmente bacteriana y con frecuencia polimicrobiana, siendo los microorganismos más frecuentes *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*Streptococcus* β -hemolítico del grupo A de Lancefield, SBHGA), bacilos gramnegativos aeróbicos y bacterias anaerobias. En las infecciones por mordeduras, los microorganismos implicados integran la microbiota habitual de la boca del agresor; siendo polimicrobianas en el 74 % de los casos, con predominio de *S. aureus*, *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp. y *Bacteroides* spp. Con menor frecuencia puede aislarse *Pasteurella multocida*, *Francisella tularensis* y *Eikenella corrodens* (1, 6).

En la Argentina, los datos sobre la prevalencia de las IPPB en la población pediátrica son escasos. Según Moyano y col., los microorganismos más frecuentemente

aislados de IPPB en niños durante el periodo 2009-2010 en la Argentina fueron: en menores de 12 meses, *S. aureus* (85,4 %), SBHGA (3,4 %), *Proteus mirabilis* (2 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (2 %); de 1 a 5 años, *S. aureus* (84 %), SBHGA (3 %) y *Haemophilus influenzae* tipo B (2 %) y de 6 a 15 años, *S. aureus* (76,4 %) y SBHGA (5,8 %) (1).

En los últimos años, se ha observado la emergencia de infecciones causadas por *S. aureus* resistente a meticilina proveniente de la comunidad (SAMRco). Estas cepas se caracterizan por producir infecciones necrotizantes de la piel y tejidos blandos. Las cepas de SAMRco con frecuencia producen una exotoxina citotóxica, denominada leucocidina de Panton-Valentine (LPV) que genera poros transmembrana que originan lisis celular (7, 8). Las cepas que expresan la LPV presentan una significativa virulencia y causan infecciones de elevada morbimortalidad en la población pediátrica (9). Las cepas de SAMRco en general portan un cassette cromosómico SCCmec tipo IV o V (3, 10).

Las modificaciones en los patrones de sensibilidad a los ATM de los microorganismos causantes de las IPPB han generado la necesidad de modificar las pautas empíricas de tratamiento, adecuándose a las nuevas variables epidemiológicas para disminuir el riesgo de fracasos terapéuticos.

La resistencia antimicrobiana (RA) de los agentes etiológicos de las IPPB en la población pediátrica merece especial atención por su rápida diseminación y su variabilidad según las diversas regiones geográficas (11, 12).

El objetivo de esta investigación fue analizar las características clínicas y microbiológicas de IPPB en pacientes pediátricos atendidos en dos hospitales de la provincia de Buenos Aires.

Material y métodos

Población estudiada y diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional prospectivo en dos hospitales de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Los centros asistenciales incluidos fueron el Hospital de Niños "Debilio Blanco Villegas", del Municipio de Tandil (HRSM), ciudad ubicada en la región central de la provincia de Buenos Aires, y el Hospital Zonal General de Agudos "Mi Pueblo", del Municipio de Florencio Varela, ubicado

en la zona sur del Gran Buenos Aires. Los pacientes incluidos correspondieron al período noviembre de 2017 - noviembre de 2018.

Se incluyeron pacientes pediátricos que ingresaron a los nosocomios de manera ambulatoria, provenientes de la comunidad, por sospecha clínica de IPPB, con edades comprendidas entre 1 mes y 15 años de ambos géneros, que no presentaron enfermedad de base documentada, que no habían recibido terapia antimicrobiana cuatro semanas antes de la consulta y sin antecedentes de internación tres meses previos a la consulta. Se excluyeron del estudio los niños fuera del rango etario establecido, con desarrollo IPPB luego de las 48 horas de su internación y los que tenían patologías crónicas documentadas.

Se recabaron las siguientes variables: edad, género, localidad, procedencia, tipo de IPPB, factores predisponentes, tipo de muestras diagnósticas obtenidas, tipo de tratamiento antimicrobiano administrado, concordancia del tratamiento antimicrobiano con las guías de recomendaciones, aislamiento microbiológico, duración del tratamiento acorde a las guías de recomendaciones vigentes, complicaciones secundarias y posibilidad evolutiva. Se evaluaron los factores de riesgo para IPPB por SAMR, dividiendo los pacientes entre aquellos que aislaron dicha bacteria y los que no tuvieron diagnóstico microbiológico o con aislamientos distintos.

Diagnóstico microbiológico de la IPPB

Para la toma de muestra y aislamiento de los agentes etiológicos en los laboratorios de microbiología de ambos hospitales se empleó la metodología estándar recomendada (13). En los hemocultivos se utilizó el sistema automático de detección microbiana BACT/ALERT® 3D (bioMérieux, Argentina), siguiendo las instrucciones del fabricante.

La caracterización fenotípica y resistencia a los antimicrobianos (RA) de los aislamientos se efectuó mediante el sistema automatizado VITEK® 2 (bioMérieux, Argentina), siguiendo las instrucciones del fabricante. Los resultados de RA fueron validados por microdilución en medio líquido (CLSI 2018). Las cepas de referencia utilizadas como control de calidad fueron *S. aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y *Escherichia coli* ATCC 25922.

En los aislamientos significativos de *S. aureus* se investigó la presencia del gen *mecA*, siguiendo el protocolo de Vannuffel y col. (14).

Para el tipado del SCCmec se realizaron PCR múltiples según el protocolo de Zhang y col. (15).

Se estudiaron mediante amplificación génica (PCR) los principales determinantes genéticos de resistencia a macrólidos (*msrA*, *ermA*, *ermB* y *ermC*), siguiendo el protocolo de Vallianou y col. (16). El gen *msrA* codifica resistencia a eritromicina mediante un mecanismo inducible de una bomba de eflujo ATP dependiente; los genes *ermA*, *ermB* y *ermC* codifican una enzima metiltransferasa que confiere resistencia a macrólidos, lincosamidas y streptograminas B (fenotipo MLS_B).

Análisis de los datos

Se diseñó una base de datos en formularios de Google (Google Sheets®) y se exportó y trabajó en STATA v13.0. Se resumieron las variables cualitativas en porcentaje y las cuantitativas en promedio y rango. Se calculó χ^2 o test de Fisher según correspondía y se estableció el intervalo de confianza del 95% (IC95). Para analizar los factores de riesgo, se estratificó la base de datos según si el paciente tenía aislamiento o no de SAMRco. Se calculó como medida de asociación Odds Ratio (OR). Se construyó un modelo de regresión logística multivariado para buscar variables que se relacionen independientemente con la presencia de IPPB por SAMR.

Error $\alpha=5\%$ a dos colas. Los datos no recolectados se dieron por perdidos para el sistema.

Consideraciones éticas

Todos los datos relevantes para esta investigación observados en la historia clínica de los pacientes fueron respetados de acuerdo a la Ley de Protección de Datos Personales N° 25.326, art. 11, inciso 3, punto d. Los nombres de los pacientes se trataron anónimamente. Cada responsable (padre, madre o tutor) de los pacientes firmó un consentimiento informado. El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata (COBIMED) por sesión ordinaria del 24 de noviembre de 2016.

Resultados

El número total de niños asistidos en ambos nosocomios con diagnóstico clínico de IPPB fue 94; el 58,7% (54/92) de género masculino y 41,3% (38/92) de género femenino.

En dos pacientes no se recabó el sexo.

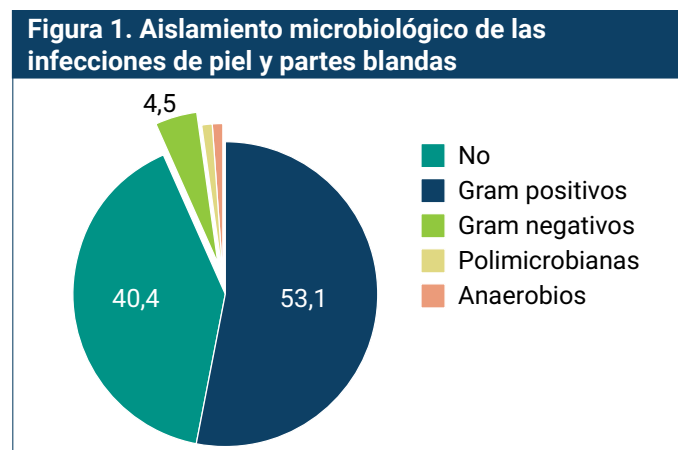
La distribución etaria fue la siguiente: 12 pacientes menores de 1 año (en este grupo la mediana de edad fue de 2 meses) y 81 pacientes mayores a 1 año (promedio de edad 6 años, rango 1-15). En un paciente no se recabó la edad.

En relación a la localidad de origen, 36,2% (34/94) provinieron de Tandil y 63,8% (60/94) de Florencio Varela. Del total de niños asistidos, 74,5% (70/86) habitaban zonas urbanas y el 17% (16/86) zonas suburbanas.

En 56 niños (59,6%) la presentación clínica fue IPPB purulenta.

Al evaluar el diagnóstico microbiológico, la distribución de los materiales analizados fue la siguiente: en el 78,7% de los pacientes (74/94) se realizó hemocultivo seriado (dos muestras). En el 52,1% (49/94) de los pacientes se obtuvo líquido de punción-aspiración y en 10,6% (10/94) de los niños se obtuvieron muestras quirúrgicas. La combinación de la realización de hemocultivos y punción aspiración se observó en 34% (32/94) y hemocultivos con muestras quirúrgicas en 9,5% (9/94) de los niños.

En el 59,6% (56/93) de las IPPB evaluadas se obtuvo documentación microbiológica. Las bacterias grampositivas fueron las más frecuentes, siendo *S. aureus* la especie predominante (80,3%) entre los diferentes agentes etiológicos recuperados. En las IPPB purulentas, fue estadísticamente significativo el hallazgo de SAMR como diagnóstico etiológico (OR=11,83 IC95: 3,68-37,99; χ^2 : 21,51, $p=0,00$). En el Gráfico 1 se muestran los aislamientos microbiológicos de las IPPB. Se nota un alto predominio de cocos gram positivos (53,1%) con *S. aureus* siendo el predominante, sin embargo, el 40,4% no tiene aislamiento microbiológico.



En dos pacientes se detectó SBHGA sensible a penicilina y macrólidos en hemocultivos y en cultivo de muestra quirúrgica. *S. agalactiae* fue reconocido también en dos niños con IPPB, ambos menores de 2 meses de edad y uno de ellos con antecedentes de haber recibido antimicrobianos y de uso de catéteres previos entre tres y seis meses previos al ingreso.

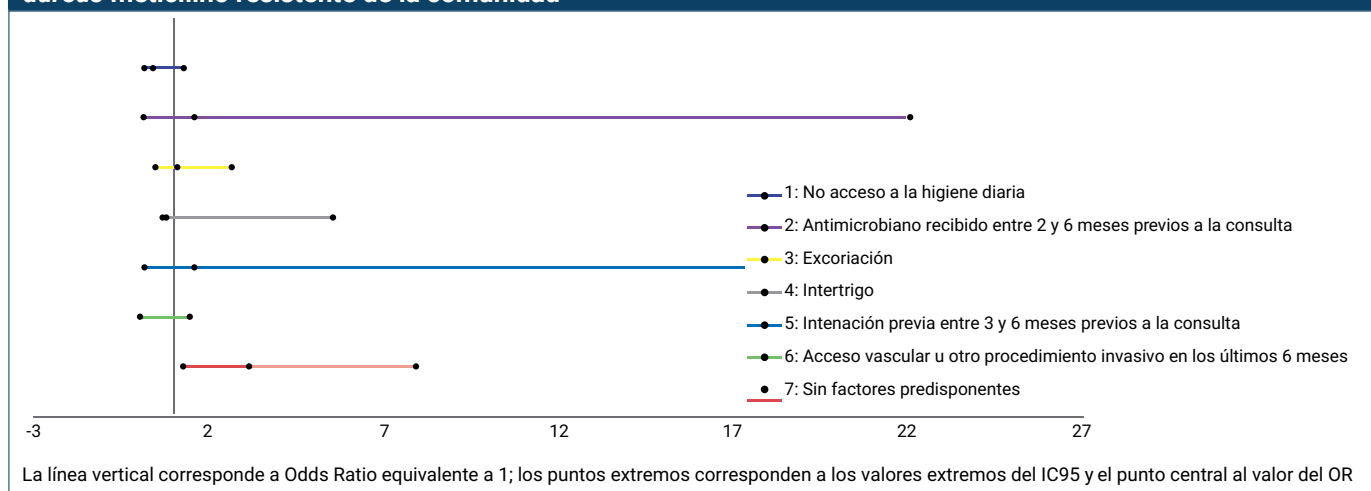
En un neonato con celulitis de la zona mamaria se recuperó del material purulento por punción *Staphylococcus intermedius* sensible a meticilina (17).

En un paciente con una infección supurada por mordedura de perro se recuperó *P. multocida*. En relación a las IPPB ocasionadas por bacilos gramnegativos, si bien los pacientes no tenían registro de internación tres meses antes de la consulta, todos presentaban internaciones (mayores a 48 horas) dentro del año previo.

Dentro de los aislamientos significativos de *S. aureus* predominaron los SAMR (84,4%) sin multi-resistencia asociada. En todos los aislamientos de *S. aureus* se detectó sensibilidad *in vitro* a ciprofloxacina, levofloxacina, gentamicina, linezolid, teicoplanina, trimetoprima-sulfametoxazol, rifampicina y vancomicina. Todas las cepas de SAMR tuvieron concentración inhibitoria mínima (CIM) a vancomicina menor a 1 mg/L. En 5 aislamientos se documentó resistencia a eritromicina (15,6%); de estos, 2 (6,2%) presentaron resistencia inducible a clindamicina.

En todos los SAMR se detectó el gen *mecA* y el cassette cromosómico estafilocócico (SCC*mec*) tipo IV. El gen *ermA* fue encontrado como responsable de la resistencia a macrólidos en los aislamientos de *S. aureus*. Se observó correlación entre los métodos fenotípicos y genotípicos tanto en la resistencia a meticilina como a macrólidos. El gen *ermA* fue detectado en todos los aislamientos con fenotipo MLS_B (constitutivo o inducible).

En la Figura 2 se observa un gráfico tipo Forest Plot con los factores de riesgo para el desarrollo de IPPB por SAMR. En dicho gráfico se observa que todos los factores de riesgo están atravesando la nulidad planteada para el OR (en este caso la nulidad es OR=1), lo que significa que ningún factor de riesgo se asoció con el desarrollo de infecciones por SAMR. Se observa también que salvo la excoiación y la presencia de acceso vascular u otro procedimiento invasivo en los últimos seis meses, el IC95 es amplio para todos otros factores de riesgo.

Figura 2. Forest plot con factores de riesgo evaluados para infección de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad

En la Tabla 1 se observan los resultados del Odds Ratio, el IC95, χ^2 y el valor de p con su interpretación. Similar a los observado en la Figura 2, ningún valor de p es significativo.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de infecciones de piel y partes blandas por SAMR

Factores de riesgo	Aislamiento SAMR						
	Sí	No	Valor de p	interpretación	OR	IC95 inferior	IC95 superior
1: No acceso a la higiene diaria (n=18)	14 (77,7)	4(22,2)	0,11	no significativa	0,36	0,08	1,31
2: Antimicrobiano recibido entre 2 y 6 meses previos a la consulta (n=4)	2 (50)	2(50)	1	no significativa	1,54	0,1	22
3: Excoriación (n=27)	16(59,2)	11(40,7)	1	no significativa	1,05	0,37	2,88
4: Intertrigo (n=6)	4 (66,7)	2(33,3)	1	no significativa	0,74	0,64	5,52
5: Intenación previa entre 3 y 6 meses previos a la consulta (n=4)	2 (50)	2(50)	0,67	no significativa	1,54	0,1	22
6: Acceso vascular u otro procedimiento invasivo en los últimos 6 meses (n=4)	0	4 (100)	0,09	no significativa	0	0	1,4
7: Sin factores predisponentes (n=27)	11(40,7)	11(59,3)	0,02	significativa	3,11	1,23	7,89

En la Tabla 2 se presentan los resultados del modelo de regresión logística multivariado. En la misma se observa que la única variable que se relaciona independientemente con la presencia de infección por SAMR es la presencia de IPPB con clínica francamente purulenta (Absceso o Forunculosis) con OR=11,9 (3,4-41,9 p=0,000).

Tabla 2. Modelo de regresión logística multivariado. Variable independiente: aislamiento de SAMR. 89 observaciones usadas. Coeficiente pseudo R2: 0.24

Variables evaluadas en el modelo de regresión logística multivariado	Odds ratio	Desvío estándar	valor de p	IC95 inf	IC95 sup
Infecciones con clínica purulenta	11,99	7,66	0.000	3,42	41,96
Ningún factor de riesgo	3,38	2,40	0.087	0.83	13.60
No acceso a la higiene diaria	0.36	0.26	0.165	0.08	1,52
Antimicrobiano recibido entre 2 y 6 meses previos a la consulta	2,81	3,87	0.451	0.19	41.74
Excoriación	1,40	0.91	0.606	0.38	5,05
Intertrigo	1,12	1,16	0.908	0.14	8.61
Intenación previa entre 3 y 6 meses previos a la consulta	1,99	2,34	0.559	0.19	20.07

Con respecto a la terapia antimicrobiana empírica inicial, en el 88,2% (82/93) de los pacientes se observó concordancia entre el tratamiento administrado y el tipo de IPPB. El 52,7% (49/93) de los niños recibieron tratamiento combinado de antimicrobianos, siendo la combinación más prescrita trimetoprima-sulfametoxazol asociada a clindamicina en el 41% (37/93); en 3 de esas 37 indicaciones sumaron un tercer antimicrobiano (penicilina, ceftriaxona y rifampicina). La segunda combinación más indicada fue clindamicina con ceftriaxona en el 5,4% (5/93). El 47,3% de los niños (44/93) recibió monoterapia, siendo clindamicina la más indicada en el 23,7% (22/93) de los episodios, seguido por trimetoprima-sulfametoxazol en el 10,8% (10/93). En la Tabla 3 se muestran las prescripciones de los distintos ATM, independientemente si fueron indicados como monoterapia o como tratamiento combinado. El 9,7% de los pacientes no tuvo cobertura ATM para SAMR.

Tabla 3. Antimicrobianos indicados para las infecciones de piel y partes blandas en la población pediátrica de Tandil y Florencio Varela, provincia de Buenos Aires, noviembre 2017 a febrero 2108

Antimicrobiano	% (n)
Trimetoprima-Sulfametoxazol	55,3 (52)
Clindamicina	71,3 (67)
Vancomicina	5,3 (5)
Penicilina	5,3 (5)
Cefalotina/Cefazolina	6,4 (6)
Ceftriaxona	9,6 (9)
Ceftacídima	3,2 (3)
Rifampicina	1,1 (1)
Gentamicina	3,2 (3)

En el 94,3% de los casos (83/88), la duración del tratamiento antimicrobiano fue adecuada según las guías de tratamiento, independientemente del aislamiento de SAMR (OR: 1,04 IC₉₅: 0,16-6,56; χ^2 : 0,02, p= 0,96,) (1). En 11 niños (11,9%) se realizó intervención quirúrgica para control de foco y diagnóstico.

La evolución fue favorable en la mayoría de los casos; no hubo diferencia significativa entre el subgrupo que se aisló SAMR y el subgrupo que no se aisló SAMR; 91,9% (34/37) y 92,6% (50/54) correspondientemente (OR: 1,02 IC₉₅: 0,26-3,88; χ^2 : 0,01; p=0,97). Hubo complicaciones en tres niños del grupo con IPPB por SAMR y dos en el grupo no SAMR. Un solo niño falleció como consecuencia de complicaciones por bacteriemia por SBHGA.

Discusión

En los pacientes estudiados, los aislamientos microbiológicos más frecuentes fueron *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*; en pacientes con la puerta de entrada en piel, la incidencia de *Staphylococcus aureus* suele ser prevalente. La realización del presente estudio validó la presunción diagnóstica que los aislamientos de SAMRco predominan sobre SAMS en las IPPB por *S. aureus* en la población pediátrica. En esta investigación se observó un porcentaje mayor (84,4%) a lo publicado por otros autores en la Argentina (3, 18). En diferentes estudios multicéntricos nacionales realizados sobre infecciones producidas por *S. aureus* proveniente de la comunidad, el porcentaje de SAMRco osciló entre el 42% y el 60-70%.

En relación al cassette SCCmec tipo IV hallado, es coincidente con la ausencia de multiresistencia asociada en los aislamientos de SAMR. Este resultado está en línea con lo comunicado previamente para SAMRco en la Argentina (10, 11, 12).

La resistencia MLS_B puede ocurrir por diferentes mecanismos. Los dos más importantes son la expulsión activa (fenotipo MS_B) y la modificación del sitio blanco en el ribosoma; este último mecanismo brinda resistencia cruzada a los tres grupos de antimicrobianos (fenotipo MLS_B). La expresión de la resistencia MLS_B puede ser constitutiva (cMLS_B) o inducible (iMLS_B). La consecuencia del uso excesivo de macrólidos es la emergencia de mecanismos responsables de la resistencia a estas drogas. Aunque los genes *ermA*, *ermB* y *ermC* han sido implicados en la resistencia MLS_B en *Staphylococcus spp.* el gen *ermA* localizado en el transposón Tn554 sigue siendo el determinante de resistencia a la eritromicina de mayor prevalencia en SAMR (19).

Al analizar los factores de riesgo de los pacientes en este estudio, no se encontró diferencia significativa entre los grupos de niños que presentaron infecciones por SAMRco y los que no. Si bien en algunos factores de riesgo (como recibir antimicrobiano o internación previa), el IC95 fue amplio, lo que nos orientaría a una estimación menos precisa y tamaño muestral insuficiente, se destaca el amplio predominio de SAMRco en la población estudiada. El modelo de regresión logística multivariada confirma los resultados del análisis bivariado.

Al analizar los ATM prescritos, es importante destacar que el 9,7% de los niños no recibieron tratamiento anti SAMR. El perfil de indicación de ATM tuvo una concordancia del 88,2%, valores bajos si se tiene en cuenta que la mayoría de los profesionales tiene acceso a información actualizada en sus dispositivos médicos, lo que indicaría un déficit en el nivel de capacitación y actualización de los profesionales.

En la Tabla 3 se puede observar el hecho de que 12,9% de los niños recibieron cefalosporinas de tercera generación (ATM restringidos para su uso en meningitis bacterianas, por su potencial capacidad de inducir resistencia en bacilos gramnegativos) y un 6,5% recibieron cefalosporinas de primera generación. La prescripción inadecuada puede ser un evento frecuente; Pessacq y col. comunicaron que un 32% de los médicos indicarían un ATM inadecuado ante una forunculosis (22).

El valor de este trabajo radica en que se ha podido realizar un primer estudio abarcando algunos aspectos epidemiológicos y microbiológicos de las IPPB en áreas geográficas de la provincia de Buenos Aires. Es necesario reafirmar en las guías de tratamiento de las IPPB la prevalencia local de SAMRco y reiterar la necesidad de desarrollo de sistemas informáticos en forma de aplicaciones con contenido validado y de fácil acceso, para que sirva de guía a los médicos internistas, con el fin de evitar la inadecuada prescripción de ATM.

Según la recomendación de expertos, clindamicina es un ATM de utilidad para el tratamiento empírico de las IPPB producidas por SAMRco, a menos que en la institución de salud donde se diagnostique dicha infección, la tasa de resistencia sea mayor al 10-15% (3). Ves Losada y col. publicaron en 2014 que la resistencia de cepas de SAMRco en la zona de Florencio Varela fue en aumento y reportaron una elevada resistencia a clindamicina en cepas aisladas de SAMRco (20).

Se observó una elevación en la tasa de RA en SAMRco en la Argentina; cifras similares fueron comunicadas por Paganini en 2008 (3, 20). Otro estudio realizado en 2009 demostró que la prevalencia de SAMR en la Argentina alcanzó el 54%, con predominio del fenotipo SAMRco por sobre *S. aureus* meticilino resistente proveniente del hospital (SAMR-h).

Si bien no fue observada en esta investigación, debe tenerse en cuenta la emergencia de las cepas con

resistencia intermedia a vancomicina (VISA) y con heteroresistencia a vancomicina (hVISA,) siendo su detección un desafío para el laboratorio de microbiología clínica (23). Estas cepas se generaron por el uso excesivo de vancomicina para la terapéutica de infecciones por SAMR (24). Es importante destacar que en los pacientes pediátricos estudiados no se detectaron aislamientos hVISA.

Como limitaciones del estudio nos encontramos con un tamaño muestral insuficiente (demostrado con la poca precisión de las estimaciones) y que los niños provenían de hospitales con poblaciones diferentes. Si bien la sospecha es que en dichos hospitales, al ser hospitales de referencia en sus zonas de influencia, convergen la mayoría de las IPPB que se internan, sería bueno poder replicar la experiencia en hospitales con mayor caudal de pacientes e idealmente que referencien pacientes con IPPB más severas.

En conclusión, se ha demostrado que las IPPB son producidas por una gran variedad de microorganismos, los cuales han sufrido modificaciones en los patrones de susceptibilidad y resistencia en nuestro país. Esto último ha generado la necesidad de modificar las pautas empíricas de tratamiento, adaptándolas a las situaciones epidemiológicas actuales y zonales. Se ha publicado también que los microorganismos de mayor prevalencia, como *S. aureus*, han evolucionado genéticamente. Esto demanda la realización de estudios de detección de genes de RA para investigar su prevalencia de expresión y evaluar el mecanismo de RA implicado. Ambas situaciones determinan hoy que muchas IPPB concluyan con fracaso terapéutico.

Financiamiento

Este estudio fue efectuado en el marco del proyecto de investigación cofinanciado por el "Programa de Incentivos para la Investigación" de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de La Plata y la Beca "Emilio Cecchini" de la Sociedad Argentina de Infectología, año 2018.

Agradecimientos

A Juan Manuel González por su colaboración en la búsqueda de historias clínicas.

Bibliografía

1. Moyano M, Peuchot A, Giachetti AC, Moreno R, Cancelara A, Falaschi A, et al. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría. Arch Argent Pediatr 2014; 112 (1): e96-e102.
2. Gonzalez BE, Hulten K, Dishop MK, Lamberth LB, Hammerman W, Mason EO, et al. Pulmonary Manifestations in Children with Invasive Community-Acquired *Staphylococcus aureus* Infection. Clin Infect Dis 2005; 41: 583-90.
3. Paganini H, Della Latta MP, Muller OB, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad en niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. Rev Chil Infectol 2009; 26 (5): 406-12.
4. von Specht MH, Gardella N, Ubeda C, Grenon S, Gutkind G, Mollerach M. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in a pediatric hospital in Argentina. J Infect Dev Ctries 2014; 8(9):1119-28.
5. Dryden MS. Complicated skin and soft tissue infection. J Antimicrob Chemother 2010; 65 (3):35-44.
6. Chenia HY. Prevalence and characterization of plasmid-mediated quinolone resistance genes in *Aeromonas* spp. isolated from South African freshwater fish. Int J Food Microbiol 2016; 231:26-32.
7. Giusti A, Baroni MR, Mendosa MA, Nagel A, Virgolini S, Ochoteco C, et al. *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente adquiridos en la comunidad: Detección de leucocidina de Pantón-Valentine y su relación con el sitio de aislamiento en pacientes de la ciudad de Santa Fe – Argentina. Rev Panam Infectol 2011; 13(2): 8-11.
8. Day NPJ. Pantón-Valentine leucocidin and staphylococcal disease. Lancet Infect Dis 2013; 13 (1): 5-6.
9. Paganini H, Verdeguez V, Rodríguez A C, Della Latta P, Hernández C, Berberian G, et al. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en la Argentina. Arch Argent Pediatr 2006; 104 (4): 293-8.
10. Ito T, Ma XX, Takeuchi F, Okuma K, Yuzawa H, Hiramatsu K. Novel Type V Staphylococcal Cassette Chromosome mec Driven by a Novel Cassette Chromosome Recombinase, ccrC. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(7):2637-51.
11. Van Eperen AS, Segreti J. Empirical therapy in Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: An Up-To-Date approach. J Infect Chemother 2016; 22 (6):351-9.
12. Hoban D, Biedenbach S, Sahm D, Reiszner E, Iaconis J. Activity of ceftaroline and comparators against pathogens isolated from skin and soft tissue infections in Latin America - results of AWARE surveillance 2012. Braz J Infect Dis 2015; 19(6):596-603.
13. Leber AM. Clinical Microbiology Procedures Handbook, Fourth Edition, ASM Press, Washington DC. 2016.
14. Vannuffel P, Gigi J, Ezzedine H, Vandercam B, Delmee M, Wauters G, Gala JL. Specific detection of methicillin-resistant *Staphylococcus* species by multiplex PCR. J Clin Microbiol 1995; 33(11):2864-7.
15. Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 2005; 43(10):5026-33.
16. Vallianou N, Evangelopoulos A, Hadjisoteriou M, Avlami A, Petrikos G. Prevalence of macrolide, lincosamide, and streptogramin resistance among staphylococci in a tertiary care hospital in Athens, Greece, J Chemother 2015; 27:6, 319-323.
17. Bernstein JC, Stagnaro JP, Lissarrague S, Schell C, Sparo M, De Luca M, López M. *Staphylococcus intermedius* como agente causal de mastitis neonatal: descripción de un caso. Trabajo presentado como póster, ID 103. 7° Congreso Internacional de Infectología Pediátrica y Vacunas. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 19 y 20 de abril de 2018.
18. Sola C, Saka HA, Córdoba MRSA Collaborative Study Group, Vindel A, Bocco JL. Emergence and dissemination of a community-associated methicillin-resistant Pantón-Valentine leucocidin-positive *Staphylococcus aureus* clone sharing the sequence type 5 lineage with the most prevalent nosocomial clone in the same region of Argentina. J Clin Microbiol 2008; 46 (5):1826-31.
19. Coutinho V de L, Paiva RM, Reiter KC, de-Paris F, Barth AL, Machado AB. Distribution of erm genes and low prevalence of inducible resistance to clindamycin among staphylococci isolates. Braz J Infect Dis 2010; 14: 564-8.
20. Ves Losada JE, Graziano AP, De Abreu M, Blanco M, Frutos L, Tula L, et al. Severe *Staphylococcus aureus* infections: clinical characteristics, antibiotic

- susceptibility and use of antimicrobials. Case series. Arch Argent Pediatr. 2014; 112(4): e152-5.
21. Borráz Ordás C. Epidemiología de la resistencia a meticilina en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en hospitales Españoles. Tesis doctoral. 2006. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/42524/1/CBO_TESIS_DOCTORAL.pdf. Fecha de consulta: 11/06/2016.
 22. Pessacq P, Barruezo L, Rey M, Torre V, Baldoni N, Fernandez N, et al. Uso racional de antimicrobianos. Análisis de la prescripción médica en patología prevalentes. Abstract 531. Presentado en el XIX Congreso SADI 2019. San Miguel de Tucumán, 9 al 11 de mayo de 2019.
 23. Lissarrague S., Bernstein J. , Stagnaro JP, Schell, C., Sparo, MD. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* con sensibilidad disminuida heterogénea a vancomicina: reporte de un caso: *Staphylococcus aureus* bacteremia with heterogeneous intermediate-level vancomycin resistance: a case report. ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas. 2020; 45(4), 20–23. <https://doi.org/10.11565/arsmed.v45i4.1665>
 24. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 28th ed. CLSI suplement M100. Wayne PA: Clinical and laboratory standards institute 2018.

Skin and soft tissue infections in pediatrics

Skin and soft tissue infections (SSIs) in children are one of the main causes of antimicrobial prescription. The aim of the study was to describe the clinical and microbiological characteristics of outpatient SSIs in children attended in two hospitals. A prospective study was conducted between 11/1/2017 and 11/1/2018. Patients between 1 month and 15 years old, hospitalized were included. We evaluated: age, sex, locality, predisposing factors, type of IPPB, biological samples taken, microbiological isolation, empirical treatment indicated and evolution of the condition. An antibiogram and genetic determination were performed. χ^2 , CI95, OR; $\alpha=5\%$ were calculated. N= 94. 58.7% male. 12 patients <1 year, 85 >1 year (mean age 4 years, 1-15). 36% were from Tandil and 63.8% from Florencio Varela. 59.6% corresponded to purulent SSIs. The diagnostic yield was 59.6%. Main isolates: MRSA (40.4%), MSSA (7.4%), *S. agalactiae* (2.1%) and *S. pyogenes* (2.1%). 100% of MRSA carried the *mecA* gene and SCCmec type IV, with no multidrug resistance. There was no statistical difference between the risk factors evaluated. 52.1% of children received combined antibiotic treatment, the most indicated being TMS-SMX + CLI in 36 events. (38,3%). Evolution was favorable: there was no significant difference between the subgroup that isolated MRSA and the subgroup that did not isolate MRSA; 91.9% (34/37) and 92.6% (50/54) respectively (χ^2 : 0.01; $p=0.97$ CI95: 0.26-3.88). The main etiological agent was MRSA, and treatments should be adapted to this microorganism.

Keywords: Soft Tissue Infections, *Staphylococcal* Skin Infections, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>