



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Bacteriemias de presentación comunitaria y nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles

Antonio B. Millan^a, María Ángeles Domínguez^b, Carmen Borraz^c, M. Pau González^b, Benito Almirante^c, Emilia Cercenado^d, Belén Padilla^d, Miquel Pujol^e, Jesús Rodríguez-Baño^{a,*} y GEIH/GEMARA/REIPI[♦]

^a Sección de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^b Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

^c Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona, España

^d Servicio de Microbiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 13 de marzo de 2009

Aceptado el 17 de julio de 2009

On-line el 14 de noviembre de 2009

Palabras clave:

Bacteriemia

Staphylococcus aureus resistente

a meticilina

Infecciones nosocomiales

Infecciones comunitarias

Epidemiología molecular

RESUMEN

Introducción: Las infecciones de presentación comunitaria por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) son un fenómeno creciente. Sin embargo, existe escasa información acerca de las bacteriemias de presentación comunitaria (BPC) por SARM en nuestro medio. Los objetivos de este estudio son evaluar la frecuencia, la epidemiología clínica y molecular, las características clínicas y las características pronósticas de las BPC por SARM con respecto a las bacteriemias nosocomiales (BN).

Métodos: Estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico; se incluyeron todos los casos incidentes de bacteriemia por SARM en 59 hospitales españoles durante el mes de junio de 2003. Se consideró BPC a aquella que se diagnosticó en las primeras 48 h de ingreso del paciente, y BN cuando se realizó posteriormente. Las cepas se tiparon mediante electroforesis en campo pulsante y *multilocus sequence typing*; los tipos de casete cromosómico estafilocócico *mec* y producción de leucocidina de Pantón-Valentine se estudiaron por reacción en cadena de la polimerasa.

Resultados: Se incluyeron 64 bacteriemias; 21 (33%) de ellas se consideraron como BPC. En todos estos casos se encontró relación con la atención sanitaria o bien se detectó una cepa genotípicamente relacionada con las nosocomiales. No se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto a los datos demográficos, las características intrínsecas, el pronóstico o las características de las cepas. En relación con el foco de origen, las originadas en un catéter vascular fueron más frecuentes en las BN (el 39,5 versus el 5%; $p = 0,005$) y las originadas en el aparato urinario fueron más frecuentes en las BPC (el 25 versus el 0%; $p = 0,001$). La mayoría de las cepas perteneció a 2 clones relacionados con el clon pandémico denominado "pediátrico".

Conclusión: Es necesario considerar SARM en el tratamiento empírico de determinados síndromes infecciosos de pacientes con sepsis de presentación comunitaria y relación previa con los cuidados sanitarios.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Community-onset and nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals

ABSTRACT

Keywords:

Bacteremia

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Nosocomial infections

Community infections

Molecular epidemiology

Introduction: Community-onset infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) are increasing. However, there is little information about community-onset bacteremia (CB) due to MRSA in Spain. The objectives of this study were to evaluate the prevalence, clinical and molecular epidemiology, clinical features, and prognosis of CB due to MRSA in comparison with nosocomial bacteremia (NB).

Methods: Prospective multicenter cohort study; all new cases of bacteremia due to MRSA occurring during June 2003 in 59 Spanish hospitals were included. Episodes diagnosed during the first 48 hours of admission were considered CB, and otherwise, NB. Isolates were typed by pulsed field electrophoresis and multilocus sequence typing. Staphylococcal cassette chromosome *mec* types and Pantón-Valentine leukocidin genes were studied by polymerase chain reaction.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jesusrodriguez@medynet.com (J. Rodríguez-Baño).

♦ Al final del artículo se incluye un listado de participantes en el proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI.

Results: Sixty-four cases were included; 21 (33%) were classified as CB. In all CB cases, a relation was found with health care, or the isolate proved to be clonally related to nosocomial isolates. There were no significant differences between the groups in terms of demographic data, underlying conditions, prognosis, or characteristics of the isolates. Regarding the source of bacteremia, catheter-related cases were more frequent in NB than CB (39.5% vs 5%, $P=0.005$), whereas a urinary source was more frequent in CB than NB (25% vs 0%, $P=0.001$). Most isolates belonged to 2 clones related to the pandemic "pediatric" clone.

Conclusion: MRSA should be considered in empiric treatment for certain infectious syndromes in patients with healthcare-associated community-onset sepsis.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) se ha considerado un patógeno principalmente nosocomial, aunque en los últimos años el problema ha trascendido los límites de los hospitales. La colonización por SARM puede ser muy prolongada. Esto puede originar la diseminación del microorganismo desde los hospitales de agudos a centros de crónicos y geriátricos, en algunos de los cuales SARM se ha convertido en un patógeno endémico^{1,2}. Además, pacientes que adquirieron la colonización por SARM en un ingreso previo pueden presentar infecciones de presentación aparentemente comunitaria causadas por SARM. Dado que en los últimos años se están describiendo cepas distintas de SARM de adquisición puramente comunitaria³, es importante no confundir estas infecciones estrictamente comunitarias con las anteriores⁴.

El ingreso en hospitales de agudos de pacientes colonizados por SARM supone un problema desde varios puntos de vista: desde la perspectiva epidemiológica, porque si la colonización por SARM pasa inadvertida, no se toman las medidas de control necesarias para evitar la transmisión, y desde la perspectiva clínica porque, en caso de infección, supone frecuentemente un retraso en el inicio de un tratamiento apropiado, lo que se asocia con mayor mortalidad en los pacientes con sepsis⁵.

S. aureus es una causa frecuente y grave de bacteriemia. A pesar de que las bacteriemias de presentación comunitaria (BPC) por SARM suponen un problema emergente^{6,7} son muy escasos los datos disponibles acerca de este problema en nuestro medio⁸. El objetivo de nuestro estudio es analizar la frecuencia y las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de las BPC por SARM en comparación con bacteriemias nosocomiales (BN).

Material y métodos

Ámbito y diseño

Este estudio forma parte del proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI: Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria/Grupo de Estudio de Mecanismos de Acción y Resistencia Antimicrobiana/Red Española de Investigación en Patología Infecciosa), un estudio multicéntrico que tenía como objetivo investigar las características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas de SARM en España. La metodología general del proyecto se ha publicado previamente^{5,9,10}.

El proyecto incluyó el estudio de una cohorte prospectiva de todos los casos incidentes de colonización o infección por SARM en los 66 hospitales participantes en el mes de junio de 2003. En este análisis incluimos exclusivamente la subcohorte de casos de bacteriemia por SARM, ocurridos en 59 de los 66 hospitales participantes (en los otros 7 centros no hubo casos de bacteriemia). De cada uno de los pacientes se recogieron los siguientes datos: edad, sexo, adquisición, relación previa con los cuidados sanitarios, servicio, estancia previa al cultivo, enfermedades de base, procedimientos invasivos, tratamiento antimicrobiano reci-

bido en los 2 meses previos, origen de la bacteriemia y gravedad, tratamiento empírico y dirigido recibidos y mortalidad. Se siguió a los pacientes hasta el fallecimiento (si ocurrió durante el ingreso) o hasta 30 días después del diagnóstico de la bacteriemia. Se compararon las características de los casos de presentación comunitaria y nosocomial.

Definiciones

Se consideró BPC a aquella que se diagnosticó en las primeras 48 h del ingreso del paciente, y BN cuando se realizó posteriormente¹¹. Las BPC se consideraron como relacionadas con los cuidados sanitarios si se cumplía alguno de los siguientes criterios: 1) ingreso superior a 24 h en un hospital de agudos en los últimos 3 meses; 2) tratamiento intravenoso domiciliario o en hospital de día, cuidados domiciliarios especializados o hemodiálisis en los últimos 30 días, o 3) residentes en centros de crónicos o residencias sociosanitarias²; cuando estas variables no pudieron recogerse se consideraron relacionados con los cuidados sanitarios los casos producidos por cepas clonalmente relacionadas con las cepas nosocomiales¹².

La gravedad de la enfermedad de base se midió en función del índice de Charlson¹³. El diagnóstico de bacteriemia y el tipo de infección en cada caso se establecieron de acuerdo con criterios clínicos y microbiológicos, según los criterios de los Centers for Disease Control and Prevention¹¹. Se definieron sepsis, sepsis grave y *shock* séptico por criterios estandarizados¹⁴.

Se consideró tratamiento empírico al indicado antes de conocer la etiología y sensibilidad del microorganismo causante de la infección, y se consideró tratamiento dirigido al indicado tras conocerlas. El tratamiento antimicrobiano se consideró como apropiado cuando incluyó al menos un antimicrobiano con actividad in vitro frente al aislado, a las dosis habituales (si el único fármaco activo era un aminoglucósido, se consideró inapropiado). Se estudió la mortalidad a los 30 días y la mortalidad asociada, definida como aquella ocasionada en relación directa con la infección a juicio del investigador y sin evidencia de otra causa plausible.

Estudios microbiológicos

Los aislados identificados como SARM en cada uno de los hospitales se enviaron a un laboratorio de referencia (Servicio de Microbiología, Hospital de Bellvitge, Barcelona), donde se comprobó la identificación mediante métodos fenotípicos y genotípicos. Se estudió la primera cepa aislada en cada paciente. La metodología de los estudios microbiológicos se ha publicado en otro artículo¹⁰. En resumen, la sensibilidad a los antimicrobianos se estudió mediante el método de difusión con disco, de acuerdo con las recomendaciones del Clinical Laboratory Standards Institute; los aislados se clasificaron en patrones de resistencia. La relación Clinical Laboratory Standards Institute; clonal se estudió mediante electroforesis in campo pulsado (ECP) y, en cepas seleccionadas, por *multilocus sequence typing*, cuyos perfiles

se compararon con los de los clones pandémicos EMRSA-15, EMRSA-16, ATCC BAA-44 (clon ibérico) y ATCC BAA-42 (clon pediátrico). En cepas seleccionadas se estudió la presencia de los genes que codifican la producción de la leucocidina de Pantone-Valentine (LPV) (incluyendo los casos de presentación comunitaria, los originados en infecciones de piel y partes blandas y las cepas sensibles a todos los antimicrobianos no betalactámicos) y el tipo de casete cromosómico estafilocócico *mec* (en representantes de cada clon identificado por ECP).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se compararon mediante el test de Chi cuadrado. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 64 episodios de bacteriemia por SARM; 21 (33%) se consideraron de presentación comunitaria; de éstos, en 12 casos se encontró relación previa con los cuidados sanitarios (6 habían ingresado previamente, 4 eran residentes de centros sociosanitarios y 2 habían recibido asistencia especializada ambulatoria) y en los 9 casos restantes (en los que esta relación no pudo estudiarse adecuadamente por falta de datos) se aisló una cepa genotípicamente relacionada con las nosocomiales. En la

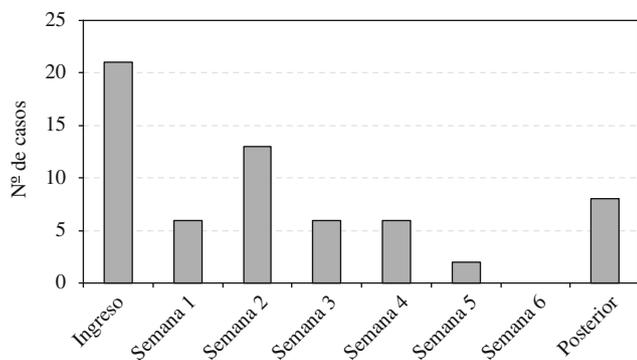


Figura 1. Casos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en función del momento del diagnóstico durante el ingreso.

Tabla 1
Características microbiológicas de las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aisladas en los pacientes con bacteriemia de presentación nosocomial y comunitaria

| | Presentación comunitaria (n = 21) | Presentación nosocomial (n = 43) | p |
|--------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----|
| PR mayoritarios (PR 2, PR 33, PR 20, PR 4) | 14/21 (67) | 32/43 (74) | 0,5 |
| Resistentes a ≥ 4 antimicrobianos | 7/21 (33) | 19/43 (44) | 0,4 |
| Resistentes a ≤ 2 antimicrobianos | 8/21 (38) | 13/43 (30) | 0,5 |
| SCCmec | | | |
| I | 2/6 (33) | 2/15 (13) | 0,5 |
| II | - | 2/15 (13) | |
| IV | 1/6 (17) | 4/15 (27) | |
| IVA | 3/6 (50) | 7/15 (47) | |
| Clones | | | |
| P* | 6/21 (29) | 17/43 (39) | 0,2 |
| Q* | 9/21 (43) | 13/43 (30) | |
| EMRSA-16 | 0/21 | 5/43 (12) | |
| Otros | 6/21 (28) | 8/43 (19) | |

Los datos se muestran como número de cepas con la característica/total estudiadas (porcentaje).

PR: perfiles de resistencia; PR 2: resistente a eritromicina, clindamicina, tobramicina y ciprofloxacino; PR 4: resistente a tobramicina y ciprofloxacino; PR 20: resistente a eritromicina, clindamicina, gentamicina, tobramicina y ciprofloxacino; PR 33: resistente a eritromicina, tobramicina y ciprofloxacino; SCCmec: casete cromosómico estafilocócico *mec*.

* Por multilocus sequence typing ambos clones pertenecen al ST5 o a sus variantes ST125 y 146.

figura 1 se muestra el número de casos de bacteriemia por SARM en función de la duración del ingreso al diagnóstico.

No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las características microbiológicas de las cepas aisladas de episodios de presentación comunitaria y nosocomial (tabla 1) ni en cuanto al sexo, edad o enfermedades de base (tabla 2). Ninguna cepa fue productora de LPV. Sin embargo, las condiciones predisponentes a la bacteriemia (catéter venoso central, sonda urinaria, sonda nasogástrica, alimentación parenteral, ventilación asistida y cirugía previa) fueron más frecuentes en los casos nosocomiales, excepto la toma previa de antibióticos, que fue similar en los 2 grupos (tabla 2).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con el foco de origen de las bacteriemias (tabla 3), ya que las originadas en un catéter vascular fueron más frecuentes entre las nosocomiales (el 39,5 versus el 5%; $p=0,005$), y las originadas en el aparato urinario fueron más frecuentes entre las de presentación comunitaria (el 25 versus el 0%; $p=0,001$). No hubo diferencias entre ambos grupos en relación con la presencia de sepsis grave o shock séptico (tabla 4). El tratamiento empírico de la bacteriemia se consideró como inapropiado en el 73% del total de los pacientes, y fue algo superior en los de presentación comunitaria (el 86 versus el 67%; $p=0,1$). Aunque la mortalidad, tanto la asociada como la observada a los 30 días, fue ligeramente superior en las BN, los valores no alcanzaron diferencias significativas (tabla 4).

Discusión

Hasta un tercio de las bacteriemias por SARM recogidas en nuestro estudio se consideraron como de presentación comunitaria. La frecuencia de este hecho, descrito en estudios realizados en otros países^{1,2,6,7,14}, se ha estudiado poco en España. En un estudio realizado en Barcelona entre 1992 y 2003⁸ se encontró que la incidencia de bacteriemia por SARM al ingreso hospitalario había aumentado significativamente entre esos años (de 0,08 a 0,37 casos por cada 1.000 ingresos hospitalarios).

Resulta llamativo que el momento en que mayor número de casos ocurrieron fue al ingreso, seguido de la segunda semana de hospitalización. Esto refleja el cambio acontecido en la epidemiología de las infecciones por SARM¹⁰, de manera que hasta un tercio de las infecciones bacteriémicas por este microorganismo ya no

Tabla 2.

Características de los pacientes con bacteriemia de presentación comunitaria y nosocomial. Los datos se presentan como número de pacientes (porcentaje)

| | Presentación comunitaria (n = 21) | Presentación nosocomial (n = 43) | p |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|--------|
| Edad > 60 años | 17 (81) | 31 (72) | 0,6 |
| Sexo masculino | 14 (67) | 26 (61) | 0,2 |
| Comorbilidades | | | |
| Diabetes mellitus | 4 (19) | 15 (35) | 0,2 |
| EPOC | 7 (33) | 8 (19) | 0,2 |
| Enfermedad vascular periférica | 1 (5) | 3 (7) | 0,7 |
| Hepatopatía | 1 (5) | 4 (10) | 0,5 |
| Enfermedad vasculocerebral | 6 (29) | 5 (12) | 0,09 |
| Neoplasia | 4 (19) | 9 (21) | 0,8 |
| Insuficiencia renal crónica | 1 (5) | 6 (14) | 0,2 |
| Sida | 1 (5) | 1 (2) | 0,5 |
| Pie diabético | 2 (10) | 1 (2) | 0,2 |
| Condiciones predisponentes | | | |
| Catéter venoso central | 1 (5) | 22 (51) | 0,0001 |
| Sonda urinaria | 2 (10) | 20 (47) | 0,003 |
| Sonda nasogástrica | 1 (5) | 12 (28) | 0,03 |
| Alimentación parenteral | 0 | 6 (14) | 0,07 |
| Ventilación asistida | 0 | 7 (16) | 0,05 |
| Cirugía (en los 3 meses previos) | 1 (5) | 18 (42) | 0,002 |
| Tratamiento antibiótico previo | 11 (52) | 30 (71) | 0,1 |

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 3Foco de origen de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina de presentación comunitaria y nosocomial

| | Presentación comunitaria (n = 21) | Presentación nosocomial (n = 43) | p |
|------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-------|
| Infección del tracto respiratorio ^a | 2 (10) | 6 (14) | 0,4 |
| Infección del tracto urinario | 5 (25) | 0 | 0,001 |
| Infección de catéter vascular | 1 (5) | 17 (40) | 0,005 |
| Endocarditis | 0 | 1 (2) | 0,9 |
| Infección osteoarticular ^b | 2 (10) | 1 (2) | 0,2 |
| Piel y partes blandas | 4 (20) | 10 (23) | 0,8 |
| Origen desconocido | 5 (25) | 6 (14) | 0,2 |

Los datos se presentan como número de pacientes (porcentaje).

^a Incluye 6 casos de neumonía (2 de presentación comunitaria y 4 de presentación nosocomial).^b Incluye 2 casos de osteomielitis (ambos de presentación comunitaria) y uno de infección protésica (de presentación nosocomial).**Tabla 4**Gravedad clínica en la presentación, mortalidad y tratamiento empírico de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina de presentación comunitaria y nosocomial

| | Presentación comunitaria (n = 21) | Presentación nosocomial (n = 43) | p |
|----------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|-----|
| Sepsis grave o shock | 4 (19) | 7 (16) | 0,7 |
| Tratamiento empírico inapropiado | 18 (86) | 29 (67) | 0,1 |
| Mortalidad asociada | 4 (19) | 10 (23) | 0,7 |
| Mortalidad a los 30 días | 4 (19) | 12 (28) | 0,4 |

Los datos se presentan como número de pacientes (porcentaje).

son de presentación nosocomial, sino que ocurren en pacientes ambulatorios. Muchos de estos pacientes han estado ingresados anteriormente, proceden de centros sociosanitarios o son portadores de dispositivos intravasculares de larga duración^{1,7,8,10}. De hecho, en el estudio previamente comentado, provenir de un centro de larga estancia fue un factor de riesgo independiente para SARM entre los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* de presentación comunitaria⁸. En otros países, los centros de enfermos crónicos, de cuidados paliativos e instituciones socio-sanitarias tienen un papel de gran relevancia como reservorio de SARM^{15–17}, de manera que en EE. UU. se ha encontrado una

prevalencia de SARM en centros de larga estancia de entre el 6 y el 13% y de hasta el 23–34% si estos centros se encuentran adscritos a los hospitales¹⁵. En España, la situación es menos conocida. Se ha publicado un estudio transversal realizado en 9 residencias de Cataluña y Baleares en el que se incluyeron 1.377 individuos durante el mes de noviembre de 2005. La prevalencia de colonización por SARM fue del 16,8%¹⁸.

En nuestro estudio no se ha detectado ningún caso de bacteriemia por SARM estrictamente comunitaria. En la cohorte completa del proyecto (todos los casos incidentes de colonización o infección por SARM) se diagnosticaron 3 casos de infección no

bacteriémica causadas por cepas comunitarias¹⁰. Es conocido que las cepas de SARM estrictamente comunitarias presentan unas características genotípicas y patrones de resistencia distintos a las cepas clásicamente nosocomiales (pertenecen a determinados clones, producen con frecuencia LPV, y son habitualmente sensibles a los antimicrobianos no betalactámicos)¹⁹. Además, clínica y epidemiológicamente causan infecciones con un patrón diferente (pacientes sin los factores de riesgo clásicos para la adquisición de SARM, con frecuencia niños o jóvenes, infecciones comunitarias de la piel y partes blandas, en ocasiones graves y de carácter necrosante, y más raramente, neumonías necrosantes)¹⁹. En nuestro país, SARM estrictamente comunitario es todavía un fenómeno poco frecuente, aunque la comunicación de casos recientes en Madrid y Barcelona^{10,20–22} es un fenómeno preocupante.

Las características de los pacientes con BPC por SARM fueron similares a las encontradas en otros estudios^{6–8}. Al compararlas con las de presentación nosocomial no se observaron diferencias significativas en las comorbilidades asociadas. Únicamente, como es lógico, los procedimientos invasivos fueron menos frecuentes en los casos de presentación comunitaria. Con respecto a los focos de origen de la bacteriemia, en las de presentación comunitaria se encontró una menor frecuencia de bacteriemias relacionadas con catéteres vasculares y una mayor frecuencia de infecciones urinarias, asociadas probablemente al sondaje. Manzur et al encontraron una frecuencia menor de casos originados en el aparato urinario⁸; aunque en este estudio se han utilizado criterios aceptados, puede existir la duda sobre si alguno de estos casos podría haber tenido otro origen. También es posible que anteriormente se haya subestimado el aparato urinario como origen de bacteriemia por SARM.

El hecho de que existan infecciones potencialmente graves de presentación comunitaria por SARM tiene una enorme importancia clínica, dado que el tratamiento empírico inadecuado de la sepsis y la bacteriemia por SARM se asocia con peor pronóstico^{5,23–25}. Es destacable la baja frecuencia de tratamientos empíricos apropiados en las infecciones invasivas por SARM^{5,23–25}. Nuestros resultados y los de otros autores demuestran que éste es un problema potencialmente más frecuente en las BPC^{8,26}, por lo que es necesario identificar las variables que permitan aumentar el índice de sospecha. Varios estudios han encontrado que la detección previa de SARM es un factor de riesgo independiente^{7,8}; sin embargo, este factor no pudo evaluarse en nuestro estudio, puesto que sólo se incluyeron casos incidentes de SARM. Otros factores de riesgo descritos fueron la presencia de un catéter venoso central, la celulitis, las úlceras cutáneas⁷ y el ingreso desde un centro de larga estancia⁸. Aunque puede haber diferencias epidemiológicas locales, estas variables han de tenerse en cuenta en pacientes con sepsis de presentación comunitaria potencialmente causada por *S. aureus*.

Desde el punto de vista microbiológico, los aislados de SARM causantes de BPC fueron genotípica y fenotípicamente similares a los de presentación nosocomial, lo que refuerza la idea de que su adquisición estaría relacionada con la atención sanitaria. Además, estas cepas son un reflejo de los clones predominantes en el país^{10,27,28}. Así, la mayoría de las cepas se agrupan en 2 perfiles de ECP relacionados y pertenecientes a un mismo complejo clonal, relacionado con el clon pandémico denominado clon pediátrico. La única diferencia reseñable en cuanto a los clones nosocomiales y los de presentación comunitaria es que, entre éstos, no encontramos ninguna cepa perteneciente al clon EMRSA-16, lo que podría deberse a que este clon se ha importado recientemente en España, y se ha detectado en los últimos años en Canarias y Galicia^{10,27,28}.

Nuestro estudio debe interpretarse teniendo en cuenta sus limitaciones: los hospitales incluidos no son representativos de

todos los del país; el número de casos incluido es pequeño, lo que puede haber impedido encontrar algunas diferencias relevantes entre los grupos, y la situación epidemiológica podría haber tenido algunos cambios en los últimos años.

En resumen, un tercio de las bacteriemias por SARM en nuestro medio se presentaron como comunitarias, aunque todas ellas relacionadas con la atención sanitaria. Sus características clínicas y epidemiológicas fueron similares a las nosocomiales, salvo en el origen de éstas. Es necesario considerar SARM en el tratamiento empírico de determinados síndromes infecciosos en pacientes con sepsis comunitaria y relación previa con los cuidados sanitarios.

Conflicto de intereses

BA ha prestado servicios de asesoría y ha actuado como ponente para Pfizer, Novartis y Gilead, y ha recibido financiación para proyectos de investigación de Pfizer y Gilead. JRB ha prestado servicios de asesoría y ha actuado como ponente para Pfizer, Novartis y Wyeth, y ha recibido financiación para proyectos de investigación de Wyeth y Novartis. ABM, MAD, CB, MPG, EC, BP y MP no presentan conflictos de intereses.

Financiación

El Ministerio de Sanidad y Consumo, el Instituto de Salud Carlos III-FEDER, la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI C03/14) y la Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI RD06/0008) han financiado el estudio.

Listado de participantes en el proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI

Fundación Hospital de Cieza: J. Álvarez, M. Alcalde, C. Zamorano; Hospital de Mataró: G. Sauca, L. Force, E. Martínez; Hospital de Jove: E. Hidalgo, E. Mata, J. S. Rubio; Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín: A. Bordes, M. A. Figuerola, B. Lafarga; Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo: A. Leturia; Hospital de Santa Marina, Bilbao: F. Calvo, J. Pérez, J. L. Sánchez; Hospital de San Vicente, Alicante: J. Blázquez, C. Domínguez, C. Mirete, M. Gea, M. Bermúdez; Hospital Universitario de la Princesa, Madrid: T. Alarcón, C. Cuevas, N. Carrasco, J. Jimeno; Hospital Santiago Apóstol, Vitoria: A. Canut, A. Labora, J. L. Novales, I. Orió; Clínica Benidorm: J. Serralta, D. Arzua; Hospital Santa María Mai, Ourense: G. Esteban, B. Fernández, M. D. Díaz; Complejo Hospitalario La Mancha Centro, Alcázar de San Juan: R. Carranza, D. Tena, J. R. Barberá; Hospital Universitario Puerta del Hierro, Madrid: A. Asensio, J. Lobera, T. Marco, A. Ramos; Hospital de Cabueñes: M. L. García, M. D. Miguel; Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid: F. Chaves, F. Jaén, M. Lizasoain, M. I. Sanz; Hospital General Universitario Gregorio Marañón: E. Cercenado, B. Padilla, F. Grande; Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide/ Profesor Novoa Santos, Ferrol: M. D. Rodríguez, J. F. García, M. V. Lorenzo; Hospital Vega Baja, Orihuela: A. Yagüe, A. Cabrera, J. Gregori, J. Salinas; Hospital General Universitario de Elche: M. Elía, J. M. Ramos, A. M. Haro; Hospital Esperit Sant, Santa Coloma de Gramenet: M. T. Bastida, R. Porrón, F. Nonell; Hospital Universitario de Canarias: T. Delgado, M. de Frutos, I. Montesinos; Mútua de Terrassa: M. Xercavins, N. Juan, M. Riera, N. Freixas; Hospital Virgen de la Salud, Toledo: M. A. Sepúlveda, C. Gómez; Complejo Hospitalario de Pontevedra: P. Álvarez, R. Ojeu, F. Vazquez, J. Paz; Policlínica Gipuzkoa: J. A. Jiménez, E. Laviñeta; Hospital Lluís Alcanyís, Xàtiva: R. M. Ferreruela, A. Viñuales,

J. M. Tenias; Hospital de Jerez de la Frontera: A. Zapata, J. L. de Francisco; Hospital Nuestra Señora de Candelaria: A. Moreno, M. C. Durán, N. Batista; Hospital Marina Baixa, Villajoyosa: C. Martínez, M. J. Gallego, C. Amador; Hospital General de Lanzarote: F. J. Noguera, D. Panizo, E. Melian; Hospital General Universitario de Asturias, Oviedo: A. Fleites, A. Moreno; Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela: F. Pardo, M. L. Pérez, E. Carballo; Hospital Sant Joan de Déu, Martorell: M. A. Gasos, A. Pérez, M. Vidal; Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla: J. Rodríguez Baño, J. R. Hernández, L. García, A. B. Millán; Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona: A. Coloma, F. Navarro, J. Barrio, P. Coll; Hospital Universitario Insular de Gran Canaria: M. Bolaños, E. E. Álvarez, M. Hernández, J. Molina; Hospital Universitario de Getafe: P. García, B. R. Blazquez, M. Cal; Hospital Dr. Moliner, Serra: S. Giner, P. García, N. Tolosa; Hospital Municipal de Badalona: A. Calderón; Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga: C. Arana; Hospital Nicolás Peña, Vigo: F. Ulloa, E. Pazos, M. Maresclot; Hospital Virgen de Valme, Sevilla: J. E. Corzo, J. L. García; Hospital de Cruces, Barakaldo: J. L. Hernández, K. Aguirrebengoa, J. M. Hernández; Hospital Dr. Josep Trueta, Girona: M. Motjé, J. de Batlle, D. García, L. Gavaldá; Hospital Xeral Cies, Vigo: M. Álvarez, C. Potel; Hospital de Sagunto: R. Escoms, J. Prat, C. González, M. Pinazo; Consorci Hospitalari Parc Taulí, Sabadell: M. Canals, D. Mariscal, N. García; Hospital Vall d'Hebron, Barcelona: A. Andreu, M. Campins, B. Almirante, N. Larrosa; Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla: J. M. Cisneros, A. C. Llanos; C. A. Son Dureta, Palma de Mallorca: J. L. Pérez, A. Oliver, M. Peñaranda, C. Juan, E. Ruiz; Hospital Ramón y Cajal, Madrid: V. Pintado, R. Cantón, J. Oliva, L. García, F. Grill; Hospital del Oriente de Asturias, Arriendas: J. Díaz, V. Cárcaba; Hospital de Figueres: C. García, J. Cucurull; Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo, A Coruña: D. Sousa, G. Bou; CSU de Bellvitge, Hospitalet de Llobregat: M. A. Domínguez, M. Pujol, E. Limón; Hospital General de Granollers: J. Cuquet, C. Martí, M. D. Navarro; Hospital de Galdakao: P. Berdonces, J. Mayo; Hospital de Barcelona SCIAS: M. Sierra, M. Vaque, M. Calsina; Hospital Virgen de Altagracia, Manzanares: S. Illescas, A. López; Hospital Sant Jaume, Calella: A. Hernández, M. L. Abellán, A. García; Hospital Comarcal de la Selva, Blanes: A. García, C. Gallés; Hospital del Mar, Barcelona: M. Salvadó; Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona: L. Matas, N. Sopena, M. Caraballo; Hospital Xeral Calde, Lugo: A. Coira, J. Varela; Hospital de la Ribera, Alzira: M. Cuenca, A. Guerrero; Hospital Clínico, Barcelona: J. P. Horcajada, F. Marco, M. Zaragoza, M. Piazuelo, J. A. Martínez.

Bibliografía

- Johnson L, Bhan A, Pawlak J, Manzor O, Saravolatz L. Changing epidemiology of community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:431-5.
- Friedman N, Kaye K, Stout J, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: A reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med.* 2002;137:791-7.
- Gorak EJ, Yamada SM, Brown JD. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized adults and children without known risk factors. *Clin Infect Dis.* 1999;29:797-800.
- Rodríguez-Baño J, Pascual A. Microorganismos multirresistentes, ¿adquisición nosocomial o comunitaria? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22:505-6.
- Rodríguez-Baño J, Millán AB, Domínguez MA, Borraz C, González MP, Almirante B, et al. Impact of inappropriate empirical therapy for sepsis due to health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect.* 2009;58:131-7.
- Wyllie DH, Peto TE, Crook D. MRSA bacteraemia in patients on arrival in hospital: a cohort study in Oxfordshire 1997-2003. *Br Med J.* 2005;331:992-9.
- Taccconelli E, Venkataraman L, De Girolami PC, D'Agata MC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteraemia diagnosed at hospital admission: Distinguishing between community-acquired versus healthcare-associated strains. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:474-9.
- Manzur A, Vidal M, Pujol M, Císal M, Hornero A, Masuet C, et al. Predictive factors of methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections at hospital admission. *J Hosp Infect.* 2007;66:135-41.
- Rodríguez-Baño J, Millán AB, Domínguez MA, Almirante B, Cercenado E, Padilla B, et al. Encuesta del Proyecto SARM 2003 GEIH/GEMARA/REIPI. Medidas de control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:149-56.
- Rodríguez-Baño J, Domínguez MA, Millán AB, Borraz C, González MP, Almirante B, et al. Clinical and molecular epidemiology of community, health care-associated and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain. *Clin Microbiol Infect.* En prensa 2009.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1998. *Am J Infect Control.* 1998;16:128-40.
- Millar BC, Loughrey A, Elborn JS, Moore JE. Proposed definitions of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *J Hosp Infect.* 2007;67:109-13.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method for classifying comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373-83.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992;20:864-74.
- Mulhausen PL, Harrel LJ, Weinberger M, Kochersberger GG, Feussner JR. Contrasting methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in Veterans affairs and community nursing homes. *Am J Med.* 1996;100:24-31.
- Shopsin B, Mathema B, Martínez J, Ha E, Campo ML, Fierman A, et al. Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in the community. *J Infect Dis.* 2000;182:359-62.
- Weber JT. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2005;41:269-72.
- Manzur A, Gavalda L, Ruiz de Gopegui E, Mariscal D, Domínguez MA, Pérez JL, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and factors associated with colonization among residents in community long-term-care facilities in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:867-72.
- Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community and health care-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA.* 2003;290:2976-84.
- Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario en la población pediátrica del sur de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006;24:31-5.
- Manzur A, Domínguez MA, Pujol M, González MP, Limón E, Hornero A, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: an emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:377-80.
- Cercenado E, Cuevas O, Marín M, Bouza E, Trincado P, Boquete T, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Madrid, Spain: transcontinental importation and polyclonal emergence of Pantone-Valentine leukocidin-positive isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;61:143-9.
- Lodise TP, McKinnon PS, Swiderski L, Rybak MJ. Outcomes analysis of delayed antibiotic treatment for hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1418-23.
- Gómez J, García-Vázquez E, Baños R, Canteras M, Ruiz J, Baños V, et al. Predictors of mortality in patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteraemia: the role of empiric antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26:239-45.
- Soriano A, Marco G, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2008;46:193-200.
- McDonald JR, Friedman D, Stout JE, Sexton DJ, Kaye KS. Risk factors for ineffective therapy in patients with bloodstream infection. *Arch Intern Med.* 2005;165:308-13.
- Pérez-Roth E, Lorenzo-Díaz F, Batista N, Moreno A, Méndez-Álvarez S. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones during a 5-year period (1998 to 2002) in a Spanish hospital. *J Clin Microbiol.* 2004;42:4649-56.
- Vindel A, Trincado P, Gómez E, Cabrera R, Boquete t, Solá C, et al. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals between 1996 and 2002. *J Clin Microbiol.* 2006;44:266-70.