



BOLETIN

Instituto de Salud Pública de Chile

Vol. 3, No. 7, Abril 2013.

Vigilancia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente adquirido en la comunidad. Chile, 2007 – 2012.

1. Antecedentes

El género *Staphylococcus* pertenece a la Familia *Staphylococcaceae*, R. Koch lo observó por primera vez en el año 1878 en heridas y pus procedente de abscesos humanos y en 1880 fue cultivado por Pasteur. Morfológicamente, está constituido por cocáceas gram positivas, siendo la especie *S. aureus* una de los agentes de mayor importancia en la práctica médica de rutina (1). Se ha demostrado que los portadores nasales de *S. aureus* tienen un mayor riesgo de adquirir una infección con este patógeno, debido a que la nariz es la localización principal en los seres humanos. Es el agente responsable de infecciones de piel y partes blandas, implicado en infecciones cardiovasculares y osteoarticulares, neumonías, infecciones asociadas a cuerpos extraños y sepsis (2).

Tras el descubrimiento de la penicilina, *S. aureus* adquirió rápidamente resistencia a este agente por la producción de betalactamasas, razón por la cual se crearon nuevas penicilinas (semi sintéticas), destacándose la meticilina a la cual *S. aureus* con el tiempo también desarrolló resistencia (3). Los primeros aislamientos de *S. aureus* resistentes a meticilina surgieron en la década de los 60, asociados a infecciones nosocomiales (4). A fines de los años 80, emergieron en Australia los primeros *S. aureus* meticilina resistente en la comunidad con un perfil de susceptibilidad distinto al observado en cepas de origen nosocomial (4). Una situación similar vivió Japón en el 2003 y en EEUU

a fines de los 90, definiéndose como SARM adquirido en la comunidad (SARM-AC). Estos aislamientos se describieron inicialmente en niños, luego se propagaron con gran rapidez a otras poblaciones que compartían un factor común: la proximidad de sus miembros (convictos, hombres homosexuales, atletas de deportes de contacto, determinados grupos de población como aborígenes australianos, nativos de Alaska, reclusos, usuarios de drogas por vía intraparenteral, tatuados, guarderías etc.) (5, 6). En algunos países se diseminaron posteriormente fuera de las poblaciones cerradas y se propagaron en la población general (7).

En el año 2000, el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estableció la definición epidemiológica de caso de infección por SAMR-AC como cualquier infección por SARM diagnosticada a un paciente ambulatorio o dentro de las 48 horas de hospitalización, además el paciente no presenta los siguientes factores de riesgo asociados: hemodiálisis, cirugía, hospitalización durante el año anterior, presencia de una sonda permanente o de un dispositivo percutáneo en el momento del cultivo, o aislamiento previo de SARM (8).

Las cepas de SARM-AC se distinguen de las adquiridas en el hospital (SARM-IH) por sus características genéticas y su sensibilidad a múltiples clases de antimicrobianos, excepto los betalactámicos (marcador fenotípico). Los SARM-AC portan el cassette cromosomal estafilocócico *mec* (*SCCmec*) tipo IV, V o VI, como determinante de resistencia, el cual tiene un tamaño 21-24 Kd, por lo cual, transporta menos información genética de resistencia antimicrobiana que los *S. aureus* de tipo hospitalario. La mayoría de los casos (>90%) descritos como SARM-AC tienen la capacidad de producir la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL); una citotoxina que provoca destrucción de los leucocitos y necrosis tisular, lo que a su vez facilita la producción de abscesos (9, 10, 11).

Comparación sensibilidad antimicrobiana, virulencia, patogenicidad y características bacterianas entre SARM-AC y SARM-IH.

Características		SARM-AC	SARM-IH
Sensibilidad antimicrobiana	Beta lactámicos	No	No
	Aminoglucósidos	Sí	Raro
	Macrólidos	Frecuente	Raro
	Claritromicina	Frecuente	Raro
	Rifampicina y sulfametoxazol trimetoprim	Sí	Frecuente
Velocidad media de duplicación bacteriana		10 min	40 min (en algunas cepas > 10 horas)
Producción de Leucocidina Panton Valentine (PVL)		>90%	<20%
Alelos del gen <i>SCC mec</i> determinantes de resistencia		>80%, IV, V, VI	>80%, I-II-III
Producción de exfoliatinas y enterotoxinas		Frecuente	Raro

Fuentes: 10, 11.

Respecto de la caracterización molecular de este agente, se describió en EEUU en el año 2000 mediante electroforesis de campo pulsado, un clon con potencial epidémico y asociado a infecciones de la piel y tejidos blandos, neumonía necrotizante y fasciitis necrotizante, que denominaron USA 300. Diferentes estudios realizados en Estados Unidos, han demostrado que este clon se asocia al linaje ST8-t008, detectado mediante Tipificación Multilocus de Secuencias (MLST) y *Spa typing*, respectivamente (12,13). Otros clones asociados a la comunidad son USA400 (linaje ST1-IV), USA 700 (linaje ST72-IV), USA800 (linaje ST5-IV), USA1000 (linaje ST59-V) y USA1100 (linaje ST30-IV), este último descrito como el clon predominante de SARM-AC en Uruguay (11, 6). Bajo la misma denominación norteamericana se describen también otros clones, pero asociados a SARM-IH, dentro de los cuales se destacan: USA100, USA200, USA500 y USA600 (4,11).

La combinación de criterios epidemiológicos, fenotípicos y métodos genotípicos, tales como MLST, PFGE y *Spa typing*, con el análisis del cassette cromosomal (*mec*), nos daría la información para definir de mejor manera los aislamientos de SARM-AC, en la actualidad (14).

El Instituto de Salud Pública de Chile, es el Laboratorio Nacional y de Referencia para *Staphylococcus aureus*, y le corresponde según lo establece el

Ordinario B51 N°3134 /2007 del Ministerio de Salud, confirmar los aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente adquirido en la comunidad, según sospecha clínica y antecedentes de morbilidad del paciente, enviados por laboratorios clínicos públicos y privados del país.

2. Materiales y métodos

Se analizaron todas las cepas recibidas de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente que ingresaron como parte de la vigilancia de SARM-AC entre los años 2007 y 2012 al Instituto de Salud Pública de Chile.

El Laboratorio de Referencia de Cocáceas gram positivas realiza la confirmación microbiológica a través de pruebas bioquímicas, tales como, tinción de gram, prueba de catalasa, prueba de coagulasa, acidificación de azúcares y la detección de polisacáridos capsulares de *S. aureus* mediante aglutinación por látex.

El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana es realizado por el método de difusión en agar y se testean los siguientes antimicrobianos, rifampicina, quinupristin dalfopristin, linezolid, gentamicina, tigeciclina, minociclina, teicoplanina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino, cloranfenicol, sulfametoxazol trimetoprim y tetraciclina) y método de epsilometría para la determinación de Concentración Inhibitoria Mínima (CIM), para vancomicina y daptomicina, según estándares del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). La susceptibilidad a minociclina y teicoplanina se comenzó a estudiar el año 2011, y la susceptibilidad a daptomicina se estudió desde el año 2012. Los antimicrobianos probados incluyen los utilizados en la práctica clínica, y otros con fines de caracterización.

La resistencia a meticilina y la portación de Leucocidina de Pantón Valentine se evidencian con la detección del gen *mecA* y gen *pvl*, respectivamente, por técnicas de biología molecular como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Los estudios de clonalidad se realizan mediante Electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), mientras que la caracterización taxonómica y el tipo de

secuencia se realiza mediante técnicas genéticas como la Tipificación multilocus de secuencias (MLST), además, para estudios epidemiológicos se estudia el tipo de *Spa*, mediante la técnica genética de *Spa* typing con nomenclatura Ridom, que analiza la región polimórfica de la proteína A de *S. aureus*. Esta técnica se correlaciona con el MLST y mediante la cual podríamos inferir el complejo clonal.

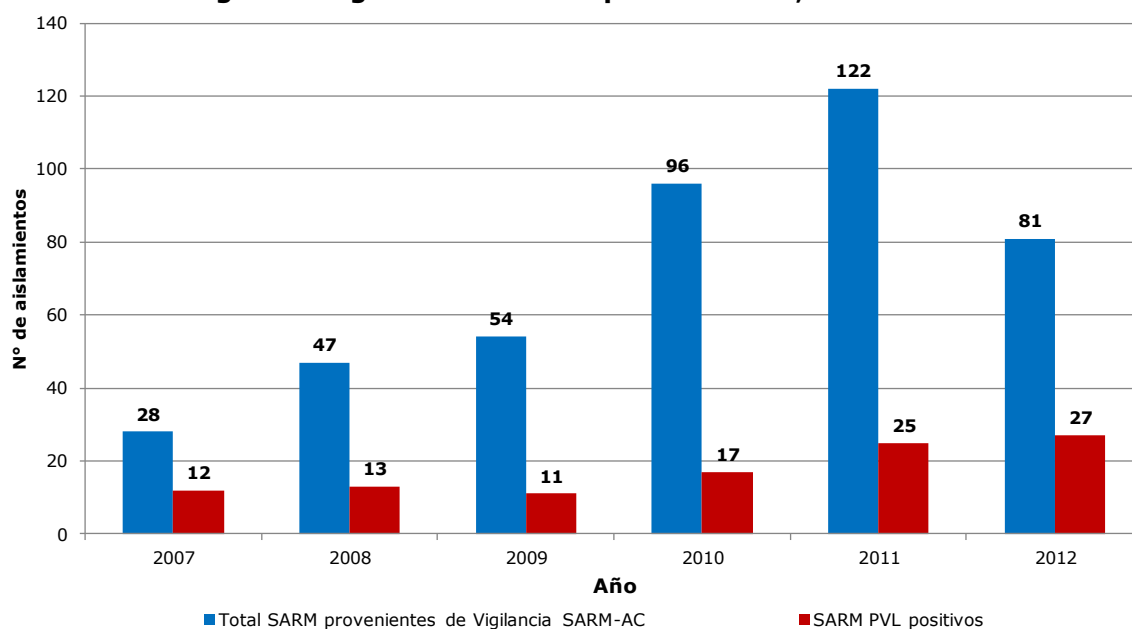
Los datos se capturaron y procesaron en el paquete Excel 2007 y el software estadístico Stata 11. Para el análisis de las cepas se depuró la base de modo de asegurar que los análisis correspondan a casos. Los resultados se representaron en tablas y gráficos para su mejor comprensión.

3. Resultados vigilancia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente adquirido en la comunidad, 2007 – 2012

En el período 2007 – 2012, se estudiaron 428 aislamientos de *S. aureus* provenientes de esta vigilancia, de los cuales 105 (24,5%) resultaron positivos a leucocidina Panton-Valentine (PVL).

La figura 1 muestra el total de los aislamientos de *S. aureus* meticilina resistente ingresados a través de la vigilancia SARM-AC por año, y las cepas que resultaron PVL positivos por año, en el periodo analizado. Se observa que el año 2011 se recibió la mayor cantidad de aislamientos y en el año 2012 se confirmó la mayor cantidad de aislamientos PVL positivos.

Figura 1: Vigilancia SARM-AC por año. Chile, 2007 - 2012.

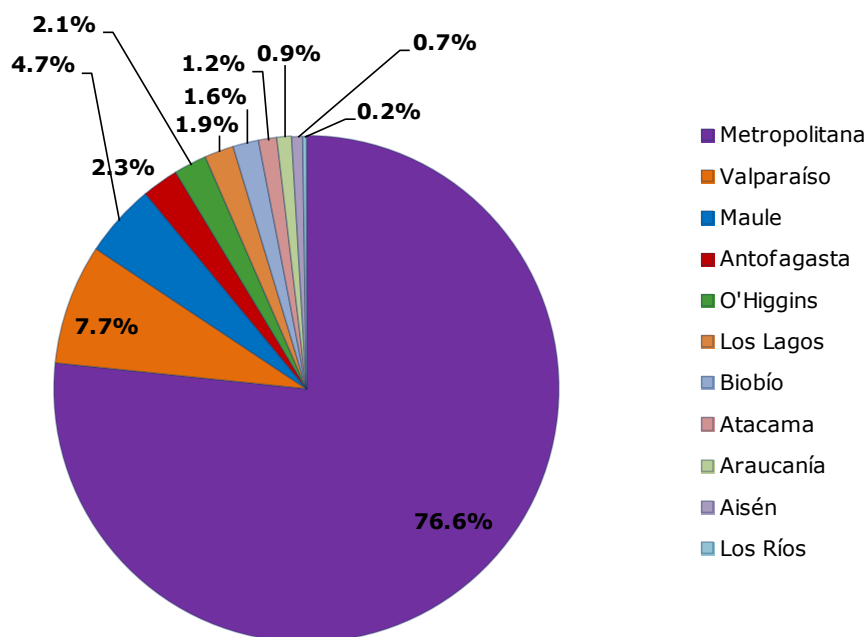


Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

Vigilancia de SARM-AC: análisis por Región y tipo de establecimiento.

Del total de aislamientos de *S. aureus* provenientes de la vigilancia de SARM-AC en el periodo 2007 – 2012, el 76,6% provenían de la Región Metropolitana. Le siguen en frecuencia las regiones de Valparaíso, del Maule y de Antofagasta con porcentajes de 7,7%, 4,7% y 2,1%, respectivamente (figura 2).

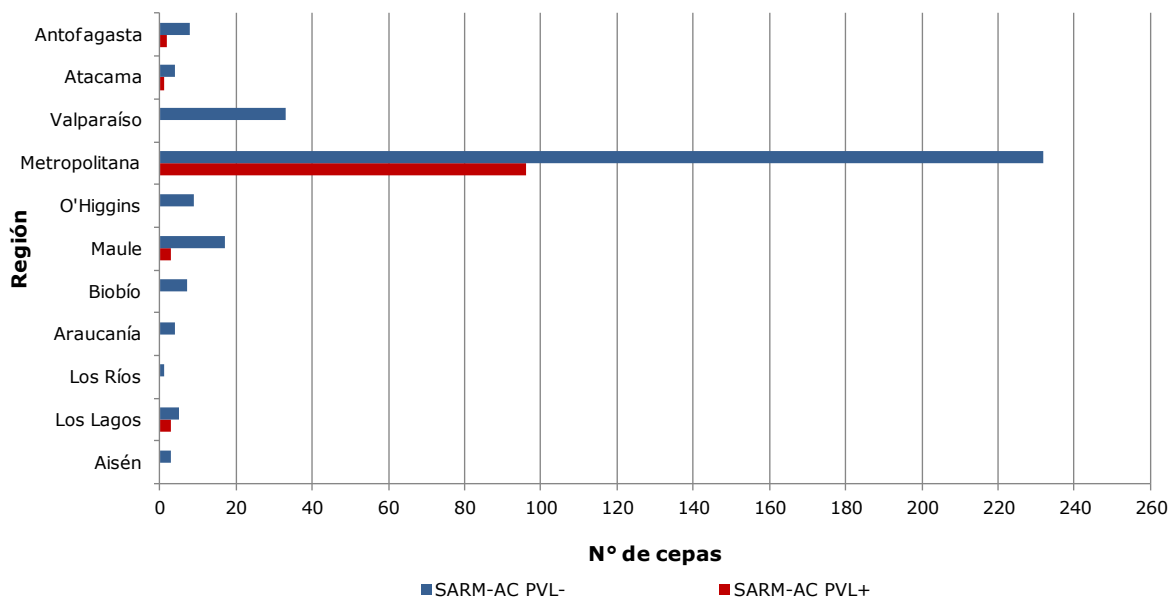
Figura 2: Aislamientos de *S. aureus* adquirido en la comunidad por Región de procedencia. Chile, 2007 - 2012.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

Tanto los aislamientos de *S. aureus* meticilina resistente que resultaron PVL positivos como PVL negativos, provenían principalmente de la Región Metropolitana (figura 3).

Figura 3: Vigilancia de SARM-AC por Región de procedencia y presencia de leucocidina Panton-Valentine. Chile, 2007 - 2012.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de *Cocáceas* gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

La tabla 1 muestra la distribución de los aislamientos de *S. aureus* meticilina resistente ingresados a través de la vigilancia de SARM-AC por Región de procedencia y tipo de establecimiento. Se observa que mientras los aislamientos PVL positivos provienen principalmente de establecimientos de salud privados, los aislamientos PVL negativos provienen principalmente de establecimientos públicos.

Tabla 1: Vigilancia de SARM-AC por Región de procedencia y tipo de establecimiento. Chile, 2007 - 2012.

Región	<i>S. aureus</i> PVL positivo			<i>S. aureus</i> PVL negativo			Total aislamientos <i>S. aureus</i>		
	Públicos	Privados	Otros	Públicos	Privados	Otros	Públicos	Privados	Otros
Antofagasta	1	0	1	1	2	5	2	2	6
Atacama	1	0	0	4	0	0	5	0	0
Valparaíso	0	0	0	32	1	0	32	1	0
Metropolitana	7	89	0	99	129	4	106	218	4
O'Higgins	0	0	0	7	2	0	7	2	0
Maule	3	0	0	17	0	0	20	0	0
Biobío	0	0	0	7	0	0	7	0	0
Araucanía	0	0	0	3	1	0	3	1	0
Los Ríos	0	0	0	1	0	0	1	0	0
Los Lagos	3	0	0	1	4	0	4	4	0
Aisén	0	0	0	3	0	0	3	0	0
Total	15	89	1	175	139	9	190	228	10

*Otros: establecimientos de salud públicos no pertenecientes al Sistema Nacional de Servicios de Salud.

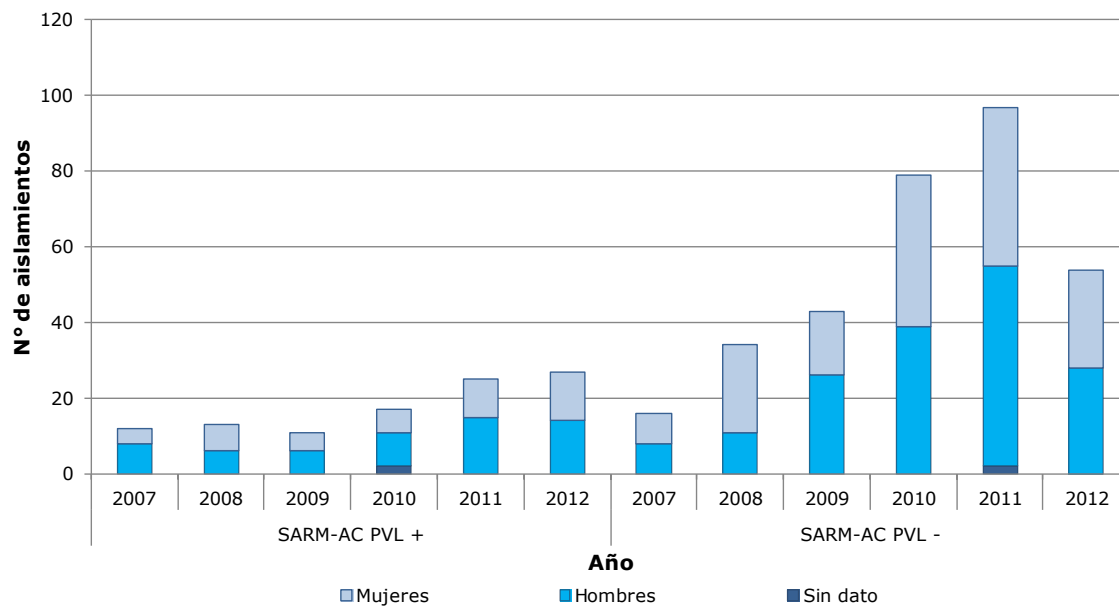
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de *Cocáceas* gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

Vigilancia de SARM-AC: análisis por sexo.

Tanto en aislamientos PVL positivos como PVL negativos, se observó un predominio del sexo masculino, con porcentajes de 55,2% y 51,1%, respectivamente.

La figura 4 muestra la distribución de aislamientos de *S. aureus* meticilina resistente ingresados a través de la vigilancia de SARM-AC según la presencia de PVL, año y sexo. Se observó una distribución por sexo similar en los distintos años del periodo, en ambos grupos.

Figura 4: Vigilancia de SARM-AC por año, presencia de leucocidina Panton-Valentine, y sexo. Chile, 2007 - 2012.

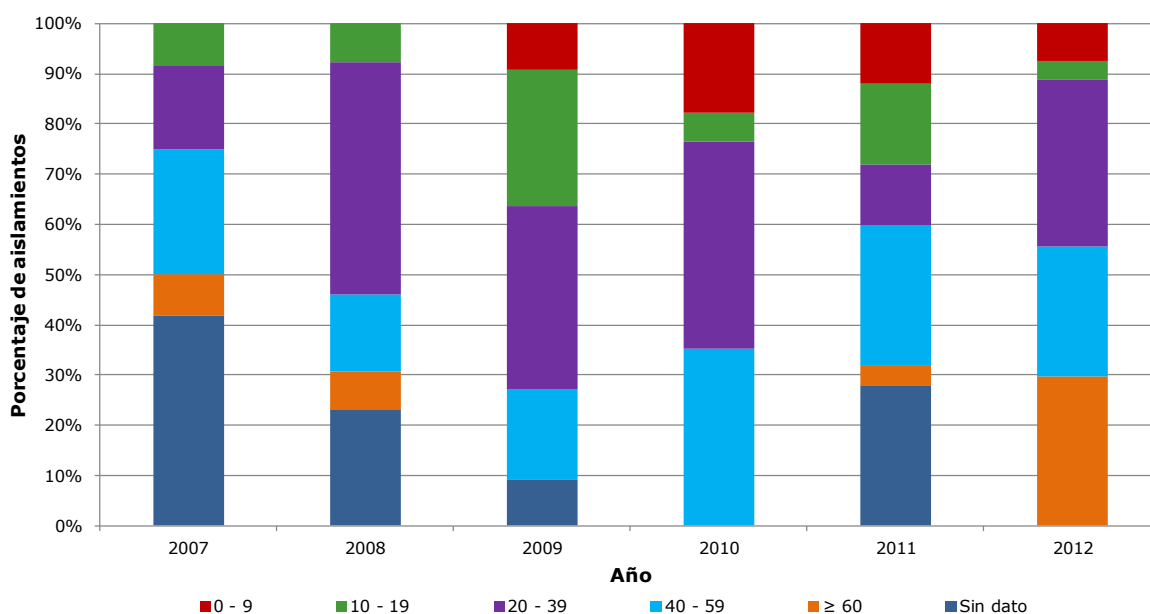


Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

Vigilancia de SARM-AC: análisis por grupo etario.

En los aislamientos de *S. aureus* meticilina resistentes PVL positivos los grupos etarios más frecuentes fueron los de 20 a 39 años, y de 40 a 59 años, con porcentajes de 29,5% y 25,7%, respectivamente. La figura 4 muestra la distribución porcentual de los aislamientos de SARM-AC PVL positivos, para cada año del periodo de estudio.

Figura 5: Distribución porcentual de aislamientos de SARM-AC PVL positivos por año y grupo etario. Chile, 2007 - 2012.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

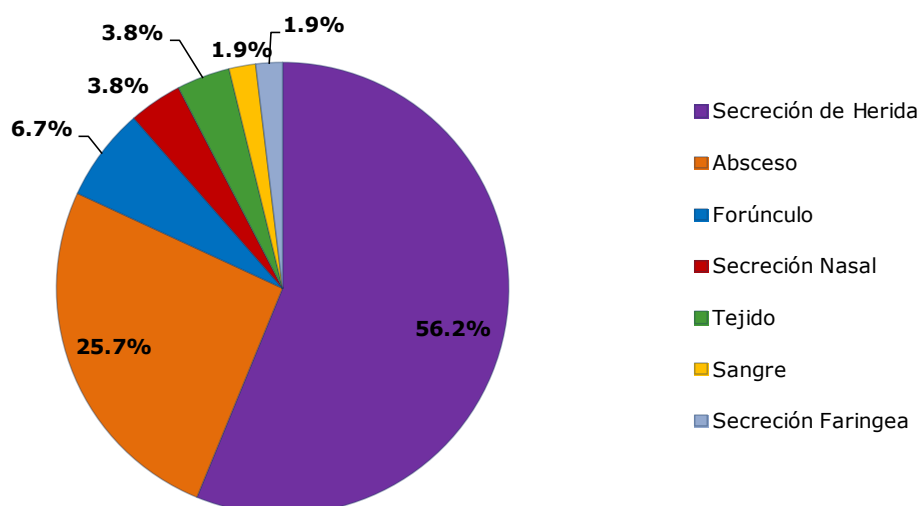
En los aislamientos de SARM provenientes de esta vigilancia y que resultaron PVL negativos, los grupos etarios más frecuentes fueron los de 60 o más años, y de 40 a 59 años, con porcentajes de 37,8% y 15,8%, respectivamente. Le siguen en frecuencia los grupos de 20 a 39 años (9,3%), de 10 a 19 años (4,6%), y de menos de 10 años (4,3%). El 28,2% de los aislamientos PVL negativos no contenían información de la edad del paciente.

Vigilancia de SARM-AC: análisis por muestra de origen.

La mayoría de los aislamientos de SARM-AC PVL positivos provenían de muestras de piel y partes blandas, destacándose secreciones de heridas (56,2%), abscesos (25,7%) y furúnculos (6,7%). Destacamos dos aislamientos provenientes de sangre, debido a que es infrecuente aislar *S. aureus* PVL positivo asociado a bacteriemias. Ambas cepas tenían antibiograma de SARM-AC pero se aislaron de paciente hospitalizado.

La figura 6 muestra la distribución por muestra de origen de los aislamientos PVL positivos.

Figura 6: Aislamientos de SARM-AC PVL positivos por muestra de origen. Chile, 2007 - 2012.



Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

En cuanto a los aislamientos de SARM provenientes de esta vigilancia y que resultaron PVL negativos, las muestras de origen más frecuentes correspondieron a secreciones de heridas (74,9%), secreciones nasales (10,5%), abscesos (4,6%), y tejidos (4,6%).

Vigilancia de SARM-AC: análisis de susceptibilidad antimicrobiana 2010 - 2012.

Tanto en los aislamientos de SARM provenientes de esta vigilancia que resultaron PVL positivos como PVL negativos, se observó un 100% de sensibilidad a vancomicina, quinupristin dalfopristin, linezolid, tigeciclina, minociclina, teicoplanina y daptomicina.

En aislamientos PVL positivos y negativos se observó también una alta sensibilidad a cloranfenicol (98,6% y 87,0%) y tetraciclina (91,3% y 93,0%).

Se observó un 100% de sensibilidad a sulfametoxazol trimetoprim, y rifampicina en aislamientos PVL positivos, mientras que en PVL negativos se observó una sensibilidad del 98,3% y 94,8% respectivamente.

La tabla 2 muestra el porcentaje de sensibilidad a antimicrobianos en el total de cepas PVL positivas y negativas recibidas en el periodo 2010 – 2012.

Se observaron diferencias en los porcentaje de sensibilidad en ambos grupos respecto de los siguientes antimicrobianos entre los que destaca: **clindamicina** 94,2% en PVL positivos y 30,0% en PVL negativos, **ciprofloxacino** 63,8% en PVL positivos y 13,5% en PVL negativos, **gentamicina** 100% en PVL positivos y de 57,4% en PVL negativos y **eritromicina** 58,0% en PVL positivos y un 27,0% en PVL negativos.

Tabla 2: Porcentaje de sensibilidad antimicrobiana de cepas provenientes de la vigilancia de SARM-AC. Chile, 2010 - 2012.

Antimicrobiano		PVL+	PVL-
Cloxacilina	% S	0.0%	0.0%
	n	69	230
Eritromicina	% S	58.0%	27.0%
	n	69	230
Clindamicina	% S	94.2%	30.0%
	n	69	230
Ciprofloxacino	% S	63.8%	13.5%
	n	69	230
Cloranfenicol	% S	98.6%	87.0%
	n	69	230
Gentamicina	% S	100.0%	57.4%
	n	69	230
Tetraciclina	% S	91.3%	93.0%
	n	69	230
Sulfametoxazol trimetoprim	% S	100.0%	98.3%
	n	69	230
Rifampicina	% S	100.0%	94.8%
	n	69	230
Vancomicina	% S	100.0%	100.0%
	n	69	230
Quinupristin dalfopristin	% S	100.0%	100.0%
	n	69	230
Linezolid	% S	100.0%	100.0%
	n	69	230
Tigeciclina	% S	100.0%	100.0%
	n	69	230
Minociclina	% S	100.0%	100.0%
	n	45	134
Teicoplanina	% S	100.0%	100.0%
	n	45	134
Daptomicina	% S	17/17	18/18
	n	17	18

%S: porcentaje de cepas sensibles, n: total cepas analizadas.

Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013

En la tabla 3 se describe el perfil de resistencia observado en las cepas de esta vigilancia relacionada con la presencia de PVL. Podemos observar que en aislamientos PVL positivos, los perfiles de resistencia más frecuentes fueron los resistentes solo a cloxacilina (52,2%), resistentes a cloxacilina, eritromicina y ciprofloxacino (26,1%) y cepas resistentes a cloxacilina y eritromicina (4,3%).

En aislamientos PVL negativos, entre los perfiles de resistencia más frecuentes se distinguen cepas resistentes a cloxacilina, eritromicina, clindamicina,

ciprofloxacino y gentamicina (26,1%); resistentes a cloxacilina, eritromicina, clindamicina y ciprofloxacino (25,7%), resistentes a cloxacilina y ciprofloxacino (12,2%) y resistentes solo a cloxacilina (10,0%). Los perfiles de resistencia restantes se observaron en menos de 11 cepas.

Tabla 3: Distribución de aislamientos provenientes de la vigilancia de SARM-AC, por perfil de resistencia. Chile, 2010 - 2012.

Perfil de resistencia	PVL+		PVL-	
	n	%	n	%
Cloxa	36	52.2%	23	10.0%
Cloxa-Eri	3	4.3%	1	0.4%
Cloxa-Cipro	2	2.9%	28	12.2%
Cloxa-Tetra	2	2.9%	2	0.9%
Cloxa-Eri-Clinda	2	2.9%	5	2.2%
Cloxa-Eri-Tetra	1	1.4%	0	0.0%
Cloxa-Eri-Cipro	18	26.1%	4	1.7%
Cloxa-Cipro-Caf	1	1.4%	0	0.0%
Cloxa-Cipro-Genta	0	0.0%	7	3.0%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro	2	2.9%	59	25.7%
Cloxa-Cipro-Caf-Genta	0	0.0%	2	0.9%
Cloxa-Rifam-Cipro-Caf	0	0.0%	1	0.4%
Cloxa-Eri-Cipro-Tetra	2	2.9%	1	0.4%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-Genta	0	0.0%	60	26.1%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-Caf	0	0.0%	9	3.9%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-Caf-Genta	0	0.0%	10	4.3%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-Genta-Tetra	0	0.0%	9	3.9%
Cloxa-Eri-Clinda-Rifam-Cipro-Genta	0	0.0%	5	2.2%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-Caf-SXT-Genta	0	0.0%	1	0.4%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-SXT-Genta-Tetra	0	0.0%	1	0.4%
Cloxa-Eri-Clinda-Cipro-Caf-SXT-Genta-Tetra	0	0.0%	1	0.4%
Cloxa-Eri-Clinda-Rifam-Cipro-Caf-SXT-Genta-Tetra	0	0.0%	1	0.4%
Total	69	100.0%	230	100.0%

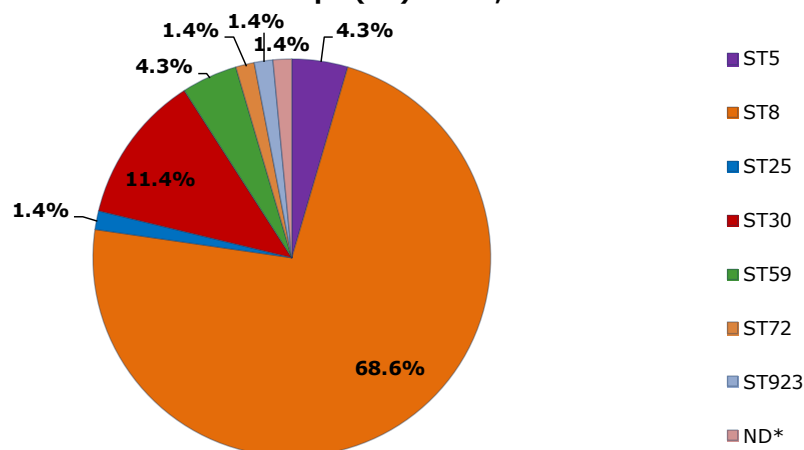
Fuente: Laboratorio Nacional de Referencia de Cocáceas gram positivas. Departamento de Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública de Chile, 2013.

Vigilancia de SARM-AC: caracterización molecular de aislamientos PVL positivos mediante técnica de MLST, 2007 - 2011.

En el periodo 2007 - 2011, se realizó la tipificación de 66 aislamientos SARM-AC PVL positivos.

Se observó que el 68,6% correspondió a la secuencia tipo ST8, y el 11,4% correspondió a la secuencia tipo ST30. El resto de las secuencias no se observaron en más de 3 aislamientos (figura 7).

Figura 7: Distribución de aislamientos de SARM-AC PVL positivo por secuencia tipo (ST). Chile, 2007 - 2011.



Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

*ND: no determinado.

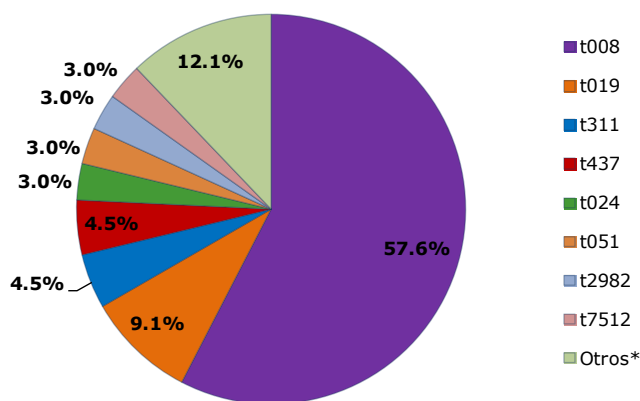
Vigilancia de SARM-AC: caracterización molecular de aislamientos PVL positivos mediante *Spa* typing, 2007 - 2011.

En el periodo 2007 - 2011, se realizó la tipificación de la región hipervariable de la proteína A, en 66 aislamientos de SARM-AC PVL positivos (figura 8).

Los tipos más frecuentes fueron t008 y t019, con un 57,6% y un 9,1% respectivamente. Le siguen los tipos t311 y t437, ambos con una frecuencia de 4,5%. El resto de los tipos no se observaron en más de dos cepas.

Los tipos observados en solo una cepa, se clasificaron como "otros".

Figura 8: Distribución de aislamientos de SARM-AC PVL positivo según tipificación de la región hipervariable de la proteína A. Chile, 2007 - 2011.



Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

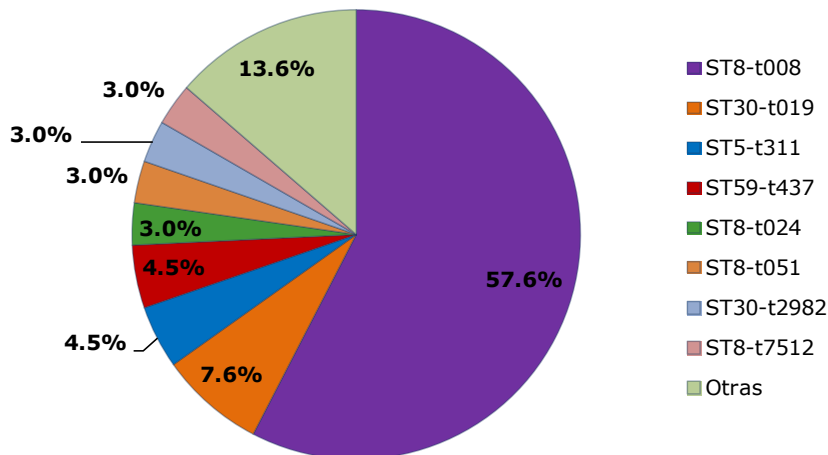
*Otros: t068, t122, t190, t622, t791, t1635.

La figura 9 muestra la distribución de los aislamientos de SARM-AC PVL positivo, por combinación de secuencia tipo y tipo de proteína A.

El 57,6% de los aislamientos correspondía a la combinación ST8-t008, y el 7,6% a ST30-t019. El resto de las combinaciones no se observaron en más de 3 cepas.

Las combinaciones con solo una cepa de frecuencia se agruparon como "otros".

Figura 9: Aislamientos de SARM-AC PVL positivo según combinación de ST y tipificación de la región hipervariable de la proteína A. Chile, 2007 - 2011.



Fuente: Subdepartamento de Genética Molecular. Instituto de Salud Pública de Chile. 2013.

Vigilancia de SARM-AC: caracterización molecular de aislamientos PVL positivos mediante Electroforesis en gel de campo pulsado, 2007 - 2011.

En el periodo 2007 - 2011, se realizó Electroforesis de campo pulsado a un total de 65 cepas. Los clones más frecuentes fueron CL-SAU-COM-MSA-003 (24,6%), CL-SAU-COM-MSA-010 (13,8%) y CL-SAU-COM-MSA-002 (12,3%).

Al estudiar solo las cepas ST8-t008, se observó que en el 18,9% de los aislamientos fue identificado el clon CL-SAU-COM-MSA-010 (7 cepas), correspondiente al clon epidémico norteamericano USA 300. Estas cepas representan el 10,8% del total de cepas PVL positivo estudiadas.

En el total de cepas de *S. aureus* PVL positivo, el clon más frecuente fue CL-SAU-COM-SMA-003 con un 24,6% de frecuencia, el que presenta un 84,6% de similitud genética con el clon CL-SAU-COM-SMA-010.

4. Conclusión

En el periodo 2007 – 2012 se estudiaron en el Instituto de Salud Pública un total de 428 aislamientos de *S. aureus* meticilina resistente provenientes de la vigilancia de SARM-AC, de los cuales 105 (24,5%) resultaron positivos a leucocidina Pantón-Valentine (PVL). El año 2012 se confirmó la mayor cantidad de cepas SARM-AC PVL positivos en todo el periodo.

Tanto en aislamientos PVL positivos como PVL negativos, la mayoría de las cepas provenía de la Región Metropolitana. Mientras que los aislamientos PVL positivos provenían principalmente de establecimientos de salud privados, los aislamientos PVL negativos provenían principalmente de establecimientos públicos.

Los grupos etarios más frecuentes en los aislamientos de *S. aureus* PVL positivos fueron el grupo de 20 a 39 años (29,5%), y el de 40 a 59 años, con un 25,7%. En los aislamientos PVL negativos, los grupos etarios más frecuentes fueron los de 60 o más años, y de 40 a 59 años, con porcentajes de 37,8% y 15,8%, respectivamente.

En cuanto a las muestras de origen, las más frecuentes en aislamientos PVL positivos fueron las secreciones de heridas (56,2%) y los abscesos (25,7%). En aislamientos PVL negativos, las muestras más frecuentes correspondieron a secreciones de heridas (74,9%) y secreciones nasales (10,5%).

Tanto en los aislamientos PVL positivos como PVL negativos, se observó un 100% de sensibilidad a, vancomicina, quinupristin dalfopristin, linezolid, tigeciclina, minociclina, teicoplanina y daptomicina. También se observó una sensibilidad alta a cloranfenicol y tetraciclina

Con respecto a los perfiles de resistencia en cepas provenientes de esta vigilancia que resultaron PVL positivos, observamos que los más frecuentes correspondieron a: resistencia solo a cloxacilina con un 52,2%, y en segundo lugar resistencia a cloxacilina, eritromicina y ciprofloxacino, con un 26,1% de las cepas.

El perfil de resistencia predominante en las cepas PVL negativos corresponde a resistencia a cloxacilina, eritromicina, clindamicina, ciprofloxacino y gentamicina con un 26,1% y en segundo lugar cloxacilina, eritromicina, clindamicina, y ciprofloxacino con un 25,7% de las cepas.

Se estudió la caracterización molecular de los aislamientos PVL positivos, predominando el linaje ST8 (68,6%), el cual es predominante en América, también descrito en Europa, China y países africanos; dentro de este linaje tenemos al tipo ST8-t008 (57,6%), de los cuales un 18,9% correspondió al clon CL-SAU-COM-SMA-010, correspondiente al clon americano USA300. Estas cepas representan el 10,8% del total de cepas PVL positivo estudiadas.

Sin embargo, en el total de cepas de *S. aureus* PVL positivo estudiadas, el clon más frecuente fue CL-SAU-COM-SMA-003 con un 24,6% de frecuencia, que presenta un 84,6% de similitud genética con el clon CL-SAU-COM-SMA-010.

Destacamos que en las cepas provenientes de esta vigilancia y que resultaron PVL negativas, un porcentaje importante presenta perfiles de resistencia de SARM de origen nosocomial, además el grupo de edad más frecuentemente encontrado corresponde a los mayores de 60 años. Toda esta información nos refuerza la necesidad de complementar con datos epidemiológicos esta vigilancia para evaluar la real naturaleza de este hallazgo.

5. Bibliografía

1. Talbot G., Bradley J., Edward J., Gilbert D., Scheld M. y Bartlett J. Bad Bugs Need Drugs: An update on the development pipeline from the antimicrobial availability task force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006; 42: 657-68.
2. Wertheim H., Melles D., Vos M., Van Leeuwen W., Van Belkum A., Verbrugh A., Nouwen J. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. *The Lancet Infectious Diseases* 2005; 5: 751-762.
3. Bustos-Martínez J., Hamdan-Partida A., Gutierrez-Cárdenas M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev Biomed* 2006; 17:287-305.
4. Buck J., Como-Sabetti K., Harriman K., et al. Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Minnesota, 2000-2003. *Emerging infectious diseases* 2005; 11 (10): 1532-1538.
5. Otth L., Wilson M., Bustamante N., Fernández H. y Otth C. Susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes y portadores en la ciudad de Valdivia. *Rev Chil Infect* 2008; 25(3): 175-178.
6. Mediavilla J., Chen L., Mathema B., Kreiswirth B. Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Current Opinion in Microbiology* 2012; 15: 588-595.
7. Verón M., Ojeda M., Avino F., Spelzzini A., Barbosa A.,Petrozzino Y. Incidencia y distribución estacional de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina en pacientes adultos ambulatorios en una clínica de la provincia de Buenos Aires: período 2006 – 2011. *Revista Argentina de Microbiología*, 2012; 44: 306 – 311.
8. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 616-87.

9. Cercenado E., Gopegui E. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26 Supl 13:19-24.
10. Teglia O., Gregorini E. y cols. *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente emergente de la comunidad. *Rev. Méd. Rosario* 2007; 73: 76-81.
11. Benoit S., Estivariz C., Mogdasy C, et al. Community strains of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* as potencial cause of healthcare-associated infections, Uruguay, 2002 - 2004. *Emerging infectious diseases* 2008; 14 (8): 1216-1223.
12. Helgason K, Jones M, Edwards G. Panton-Valentine Leukocidin-Positive *Staphylococcus aureus* and foreign travel. *Journal of Clinical Microbiology* 2008; 46 (2): 832-833.
13. F. Patrick O'Hara, Nicolas Guex, J. Michael Word et al. A Geographic Variant of the *Staphylococcus aureus* Panton-Valentine Leukocidin Toxin and the Origin of Community-Associated Methicillin-Resistant *S. aureus* USA300. *The Journal of Infectious Diseases* 2008; 197:187-94.
14. Otter J. A., French G. L. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the case for a genotypic definition. *Journal of Hospital Infection* 2012; 81: 143-148.

Agradecimientos

Agradecemos especialmente a todas las personas que han participado en la recolección, envío, recepción, procesamiento y registro de las muestras, así como aquellas que han participado en la revisión de este documento.