

**EFFECTIVIDAD DE CLINDAMICINA EN PACIENTES CON BACTERIEMIA POR  
Staphylococcus aureus Meticilino Sensible EN UN HOSPITAL DE CUARTO  
NIVEL DE LA CIUDAD DE MEDELLÍN**

**Clindamycin effectiveness in patients with Methicillin sensitive  
Staphylococcus aureus in a fourth level hospital in the city of Medellín.**

## **RESUMEN**

### **Antecedentes**

El antibiótico de elección para la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina (MSSA) son las penicilinas antiestafilocócicas, como la oxacilina y, actualmente la cefazolina ha surgido como alternativa igualmente efectiva. Modelos murinos sugieren que clindamicina es una alternativa terapéutica para el tratamiento de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (BSA).

### **Métodos**

Este estudio de cohorte histórica incluyó pacientes del Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) en Medellín (Colombia), entre enero de 2013 y diciembre de 2019. Se seleccionaron aquellos pacientes con un hemocultivo positivo para MSSA, al menos un hemocultivo de seguimiento y aquellos que recibieron más de 72 horas de terapia antibiótica parenteral para BSA. El objetivo principal fue determinar la efectividad de la clindamicina, en comparación con otros antibióticos, para lograr la cura microbiológica. Los resultados secundarios incluyeron la mortalidad intrahospitalaria y estancia hospitalaria.

### **Resultados**

Un total de 547 pacientes fueron incluidos (clindamicina=111; otro antibiótico= 436). Los pacientes en el grupo de clindamicina tuvieron menor proporción de cura microbiológica y una mayor estancia hospitalaria comparados con el grupo de otros antibióticos anti MSSA (77 [69%] vs 367 [84%];  $p < 0.001$  y 28 vs 21 días;  $p 0.011$ ). Con respecto a la mortalidad intrahospitalaria se presentaron resultados similares en ambos grupos (13 vs 14%;  $p 0.851$ ).

### **Conclusiones**

Nuestro estudio encontró diferencias en la proporción de cura microbiológica y estancia hospitalaria a favor de otros antibióticos anti MSSA, comparado con clindamicina, pero sin diferencias en la mortalidad intrahospitalaria. Esto sugiere que la clindamicina no es una alternativa terapéutica para el manejo de BSA.

**Términos clave:** *Staphylococcus aureus*; Bacteriemia; Oxacilina; Clindamicina; Tratamiento.

## **Abstract**

### **Background**

The antibiotic of choice for Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) bacteremia are antistaphylococcal penicillins, such as oxacillin; cefazolin has risen as an equally effective alternative. Murine models have suggested that clindamycin is a therapeutic alternative for *Staphylococcus aureus* bacteremia (BSA).

### **Methods**

In this historical cohort study, patients from the Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) in Medellín, Colombia, were recruited from January 2013 and December 2019. Patients with a positive blood culture for MSSA were selected, with at least one follow-up blood culture, and those with more than 72 hours of parenteral antibiotic therapy for BSA. The main objective was to determine efficacy of clindamycin compared to other antibiotics to achieve microbiologic cure. Secondary results included intrahospital mortality and inpatient stance.

### **Results**

A total of 547 patients were included (Clindamycin=111; other anti MSSA=436). The patients in clindamycin group had a lower rate of microbiological cure and a longer intrahospital

stance compared with the group of other anti MSSA agents (77 [69%] vs 367 [84%];  $p < 0.001$  and 28 vs 21 days;  $p=0.011$ ). Intrahospital mortality was similar in both groups (13% vs 14%;  $p=0.851$ ).

### **Conclusions**

Our study found differences in the rate of microbiological cure and intrahospital stance favoring other anti MSSA agents compared to clindamycin, although no difference in intrahospital mortality was observed. This study suggests that clindamycin is not a therapeutic alternative to treat BSA.

**Keywords:** Staphylococcus aureus, Bacteremia, Oxacillin, Clindamycin, Therapeutics

## INTRODUCCIÓN

*Staphylococcus aureus* (SA) es una de las causas más frecuentes de bacteriemia en los hospitales de Estados Unidos <sup>1,2</sup>. Esta es un problema de salud pública, asociado con una tasa de mortalidad del 20-30% en adultos y del 5% en niños <sup>3</sup>. Históricamente, los antibióticos de elección para la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina (MSSA) han sido las penicilinas semisintéticas. No obstante, su tratamiento es complejo dada la virulencia del microorganismo, la emergencia de resistencia, la alta frecuencia de fallo terapéutico y los escasos tratamientos alternativos <sup>2</sup>. Esto obliga a buscar otras opciones de manejo.

En infecciones por SA, mediadas por toxinas como fascitis necrosante, algunas guías recomiendan agregar clindamicina al tratamiento estándar. Estas recomendaciones se basan en opiniones de expertos con evidencia clínica limitada <sup>4,5</sup>. Estudios en animales y observacionales en humanos sugieren beneficio de la clindamicina <sup>6,7</sup>, sin embargo, no hay ensayos clínicos que sustenten esta estrategia en bacteriemia por SA (BSA).

Existe preocupación acerca de la efectividad de la clindamicina en el escenario específico de la bacteriemia, por su efecto bacteriostático <sup>6</sup>, además de la poca evidencia clínica que sustenta su uso en este contexto <sup>3</sup>.

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la efectividad del tratamiento con clindamicina en los pacientes con diagnóstico de BSA, en comparación con otros esquemas de antibióticos, en un hospital de cuarto nivel de una ciudad de Latino América.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

Estudio de cohorte histórica, realizado en el Hospital Universitario San Vicente Fundación (HUSVF) en Medellín-Colombia, en el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2019. Fue aprobado por la Dirección de Investigaciones y el Comité de Ética del hospital.

## **Pacientes**

Los pacientes fueron incluidos si tenían 18 años o más, con un hemocultivo positivo para MSSA, al menos un hemocultivo de seguimiento, administración de > 72 horas de terapia antibiótica parenteral y con al menos el 50% del tiempo total del tratamiento antibiótico dirigido. Se excluyeron pacientes con terapia combinada en las primeras 72 horas, diagnóstico de BSA en los 30 días previos a la hospitalización, y hemocultivos con aislamiento polimicrobiano.

## **Variables**

Se definieron como expuestos a la clindamicina aquellos que recibieron tratamiento parenteral durante al menos 72 horas. Se definieron como no expuestos aquellos que recibieron otros antibióticos con espectro para MSSA (oxacilina, ceftriaxona, cefazolina, piperacilina/tazobactam, ampicilina/sulbactam).

El desenlace primario fue la cura microbiológica, definida como la ausencia de bacterias en el hemocultivo control, al cual no se le estableció tiempo límite en la toma después de iniciada la terapia dirigida a MSSA <sup>8</sup>. Como desenlaces secundarios se evaluaron: 1. Estancia hospitalaria medida en días desde la fecha del primer hemocultivo positivo hasta el alta en los sobrevivientes. 2. Mortalidad hospitalaria.

Las variables de confusión elegidas con base en la literatura disponible a la fecha fueron: edad, gravedad del paciente medida con el Sequential Organ Failure Assessment score (o SOFA por sus siglas en inglés) <sup>9</sup> cuando estaba disponible, requerimiento de unidad de cuidados intensivos, inmunosupresión (definido como presencia de neutropenia  $\leq 500$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>, uso de esteroides sistémicos por más de un mes, trasplantados, uso de medicamentos biológicos o quimioterapia para alguna neoplasia), lactato > 2 mmol/L y complicaciones metastásicas (definida como siembras bacterianas a distancias del posible foco de infección asociadas a la bacteriemia por SA en tejidos como el hueso, endocardio, pulmón, entre otros).  
8,10,11

## **Fuente de Datos**

Los pacientes fueron identificados a partir de reportes de hemocultivos con aislamiento de MSSA para el periodo de tiempo descrito. Se revisó el archivo de historias clínicas electrónicas para evaluar las características sociodemográficas, clínicas y el tratamiento antibiótico recibido. Se recolectó la información de enero de 2020 a febrero de 2021.

## **Control de sesgos**

Se identificó riesgo de sesgo de información, el cual se mitigó definiendo unas variables mínimas que debían ser ingresadas a la base de datos en todos los pacientes incluidos durante el periodo del estudio.

## **Tamaño de la muestra**

No se hizo cálculo formal de muestra dado que se analizó toda la población disponible en la cohorte.

## **Análisis estadístico**

La cura microbiológica, y la mortalidad hospitalaria fueron comparadas entre los grupos de pacientes tratados con clindamicina y los pacientes tratados con otro antibiótico por medio de pruebas de Chi cuadrado de independencia o prueba exacta de Fisher, según el valor esperado de las celdas. La comparación de días de estancia se hizo por medio de la prueba U de Mann-Whitney. Para el análisis ajustado de los desenlaces de cura microbiológica y mortalidad, de acuerdo con las variables confusión previamente definidas, se realizaron modelos logísticos multivariantes, previa validación de los supuestos de ausencia de multicolinealidad, ausencia de interacción y linealidad entre las variables independientes continuas y el logit del respectivo desenlace. Los resultados respectivos se muestran como Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

## **Resultados**

### **Participantes**

Se revisaron 1126 historias clínicas de pacientes con BSA (incluyendo MSSA y MRSA) en una institución de cuarto nivel en la ciudad de Medellín, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2013 a diciembre de 2018. Al aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvieron 547 pacientes, 111 en el grupo de clindamicina y 436 en el grupo de otros antibióticos (**Figura 1**).

### **Características de los pacientes**

La edad promedio de los pacientes fue de 53.5 años ( $\pm$  17.9), predominantemente del género masculino (58%) y mestizos (87%). Las comorbilidades más frecuentes fueron enfermedad renal crónica avanzada (49%), diabetes mellitus (27%) y cáncer (10%). La principal fuente de BSA fue el catéter central o periférico (58%). Un tercio de los pacientes tenían los valores de lactato  $>$  2 mmol/L y un quinto requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos. En el grupo de otros antibióticos con cubrimiento MSSA, el 50% de los pacientes recibieron ceftriaxona, el 26.5% cefazolina y la gran mayoría recibió terapia empírica (82%) primordialmente con vancomicina. El 88.25% de los pacientes del grupo clindamicina recibió 900 mg IV cada 8h. Las principales complicaciones metastásicas fueron pulmonares (21.57%) y osteomusculares (17.91%) (**Tabla 1**).

### **Resultados principales**

Los pacientes tratados con clindamicina para BSA lograron cura microbiológica en 69% de los casos (n=77) comparado con 84% (n=367) en el grupo de otro antibiótico (OR 0.43 IC 95% 0.26 - 0.69,  $p < 0.001$ ). En los desenlaces secundarios no hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad ( $p$  0.851), pero si en la estancia hospitalaria a favor del grupo de otros antibióticos (28 vs 21 días,  $p$  0.011) (**Tabla 2**).

### **Análisis multivariable**

Al realizar el análisis multivariable de acuerdo con las variables confusoras que podrían afectar los desenlaces, se encontró un OR de 0.24 (IC 95% 0.13 - 0.46) para cura microbiológica y 1.60 (IC 95% 0.64 - 4.01) para mortalidad intrahospitalaria (**Tabla 3 y 4**).

### **Discusión**

La terapia antibiótica adecuada es fundamental para la prevención de los desenlaces adversos asociados con la BSA <sup>1</sup>, por lo que la elección del antimicrobiano es un paso crítico. En nuestra institución, el uso de clindamicina como monoterapia en BSA ha sido impulsado por estudios locales en modelos murinos neutropénico en infecciones graves. En este estudio un genérico innovador de clindamicina logró un efecto neto de 3.6 log unidades formadoras de colonias (UFC), lo que equivale a una reducción del inóculo bacteriano  $>99.9\%$ , indicando un potente efecto bactericida in vivo <sup>7</sup>.

En nuestro conocimiento, esta es la cohorte más grande publicada a la fecha evaluando el uso de clindamicina para el tratamiento de BSA. En esta cohorte retrospectiva, encontramos una diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de otros antibióticos comparado con la clindamicina, en relación con la cura microbiológica (84% vs 69%) y la estancia hospitalaria (28 vs 21 días), sin diferencias en la mortalidad intrahospitalaria (13% vs 14%). Debido a que no existen

estudios similares evaluando la eficacia de clindamicina en el tratamiento de BSA en humanos, no se pueden contrastar nuestros resultados con otros estudios clínicos. No obstante, las tasas de cura microbiológica con clindamicina difieren de las reportadas en la literatura para ceftriaxona, cefazolina y nafcilina/oxacilina (93.1%, 87.2% y nafcilina/oxacilina 91.2%, respectivamente) <sup>12,13</sup>. Todo esto sugiere que el uso de clindamicina en bacteriemia por MSSA es inferior en lograr la cura microbiológica comparado con otros antibióticos.

La mortalidad intrahospitalaria fue equiparable en ambos grupos al ajustarlo por variables de confusión (OR 1.60, IC 95% 0.64-4.01). A pesar de esto, en un estudio prospectivo multicéntrico europeo de 987 pacientes, la persistencia de la BSA, definida en diferentes tiempos, se asoció de forma independiente con la mortalidad ( $\geq 2$  días, HR 1.93; IC 95% 1.51–2.46) <sup>8</sup>, contrario a la divergencia entre la cura microbiológica y la mortalidad encontrada en nuestro estudio. Aunque, se debe resaltar que, luego de los ajustes de las variables confusoras, factores como la edad, lactato  $>2$  mmol/L, ingreso a UCI y score SOFA aumentaron la mortalidad como se describió en otros estudios <sup>9,14-17</sup>. El estado inmunocomprometido y las complicaciones metastásicas no se asociaron con mayor mortalidad. Previos análisis retrospectivos no identificaron las condiciones inmunocomprometidas como factores de riesgo de mortalidad en BSA <sup>18</sup>, aunque otros si demostraron una asociación <sup>19-20</sup>. Otro aspecto importante, es conocido que la endocarditis e infecciones pulmonares como fuentes de infección son los que más aumentan la mortalidad y estos, no tuvieron una muestra representativa en ambos grupos <sup>18</sup>.

Este estudio tiene algunas limitaciones, entre las que destacan: su naturaleza retrospectiva, condicionando a un mayor riesgo de obtener información inexacta o incompleta. La incapacidad de determinar todos los factores de confusión que podrían tener un impacto potencial en el fracaso del tratamiento. Por ejemplo, la toma del hemocultivo control no se realizó diariamente, lo cual puede generar incertidumbre acerca de la real duración de la bacteriemia que tiene implicaciones en la mortalidad <sup>8</sup>. A pesar de estas limitaciones, este es el único estudio hasta la fecha que compara la clindamicina con otros antibióticos en la bacteriemia por MSSA. Se necesitan más estudios para determinar si el uso de clindamicina en BSA es igual de efectiva a otros antibióticos anti MSSA en relación a cura microbiológica, complicaciones metastásicas y muerte. Aunque se debe reconocer que el tratamiento estándar para la bacteriemia por MSSA son los betalactámicos antiestafilocócicos como oxacilina o cefazolina, también es cierto que la calidad de la evidencia es deficiente y se basa en estudios observacionales <sup>2</sup>.

## **Conclusión**

En nuestro estudio, el primero en explorar el papel de clindamicina en BSA, los resultados sugieren que es inferior a otros antibióticos antiestafilocócicos para el tratamiento de BSA en relación a la cura microbiológica y estancia hospitalaria pero

no en mortalidad intrahospitalaria. Las diferencias en comorbilidades y complicaciones metastásicas de los pacientes podrían explicar los resultados por lo que se requieren mayores estudios, idealmente prospectivos, para evaluar el papel de clindamicina en este escenario.

**Fuente de financiación:** La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

**Conflicto de intereses:** los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

1. Naber CK. Staphylococcus aureus bacteremia: epidemiology, pathophysiology, and management strategies. *Clin Infect Dis*. 2009;48(Suppl 4): S231–S237. doi: 10.1086/598189.
2. Holland, T, Arnold, C, Fowler, V. Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. *JAMA*. 2014;312(12):1330–1341. doi: 10.1001/jama.2014.9743
3. Martinez-Aguilar, G, Hammerman, WA, Mason, EO Jr, Kaplan, S. Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(7):593-8. doi: 10.1097/01.inf.0000073163.37519.ee.
4. Health Protection Agency (UK). Guidance on the diagnosis and management of PVL-associated Staphylococcus aureus infections (PVL-SA) in England. 2nd edition. 2008.
5. Gillet Y, Dumitrescu O, Tristan A, Dauwalder O, Javouhey E, Floret D, et al. Pragmatic management of Panton-Valentine leukocidin-associated staphylococcal diseases. *Int J Antimicrob Agents*. 2011;38:457–64. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.05.003.
6. Pankey GA, Sabath LD. Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38:864-70; doi: 10.1086/381972.
7. Zuluaga A, Agudelo M, Rodriguez C, Vesga O. In Vivo Efficacy of 4 Generic Products (GP) of Clindamycin (CLI) Compared with the Original Compound (OC) in the Neutropenic Mouse Thigh Infection Model (NMTIM). 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, IL. Presentation # A-784.
8. Kuehl R, Morata L, et al. Defining persistent Staphylococcus aureus bacteraemia: secondary analysis of a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(12):1409-1417. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30447-3.
9. Guimaraes AO, Cao Y, Hong K, et al. A prognostic model of persistent bacteremia and mortality in complicated S. aureus bloodstream infection. *Clin Infect Dis* 2019;68(9):1502–11. doi: 10.1093/cid/ciy739.
10. Ferreira FL. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001 10;286(14):1754-8. doi: 10.1001/jama.286.14.1754.
11. Hill PC, Birch M, Chambers S, Drinkovic D, Ellis-Pegler RB, Everts R, et al. Prospective study of 424 cases of Staphylococcus aureus bacteraemia:

determination of factors affecting incidence and mortality. *Intern Med J*. 2001;31(2):97–103. doi: 10.1111/j.1444-0903.2001.00029.x

12. Hamad Y, Connor L, Bailey T, Ige A G. Outcomes of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy With Ceftriaxone for Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections-A Single-Center Observational Study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(9):ofaa341. doi: 10.1093/ofid/ofaa341

13. Twilla, Jennifer D.; Algrim, Amie; Adams, Ethan H.; Samarin, Michael; Cummings, Carolyn; Finch, Christopher K. Comparison of Nafcillin and Cefazolin for the Treatment of Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2020;360(1):35–41. doi:10.1016/j.amjms.2020.04.006

14. López-Cortés LE, Gálvez-Acebal J, Rodríguez-Baño J. Therapy of *Staphylococcus aureus* bacteremia: Evidences and challenges. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2020;38(10):489-497. doi: 10.1016/j.eimc.2020.01.018

15. Jensen, Allan G.; Wachmann, Carsten H.; Espersen, Frank; Scheibel, Jens; Skinhøj, Peter; Frimodt-Møller, Niels. Treatment and Outcome of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Arch Intern Med*. 2002;162(1), 25–32. doi: 10.1001/archinte.162.1.25.

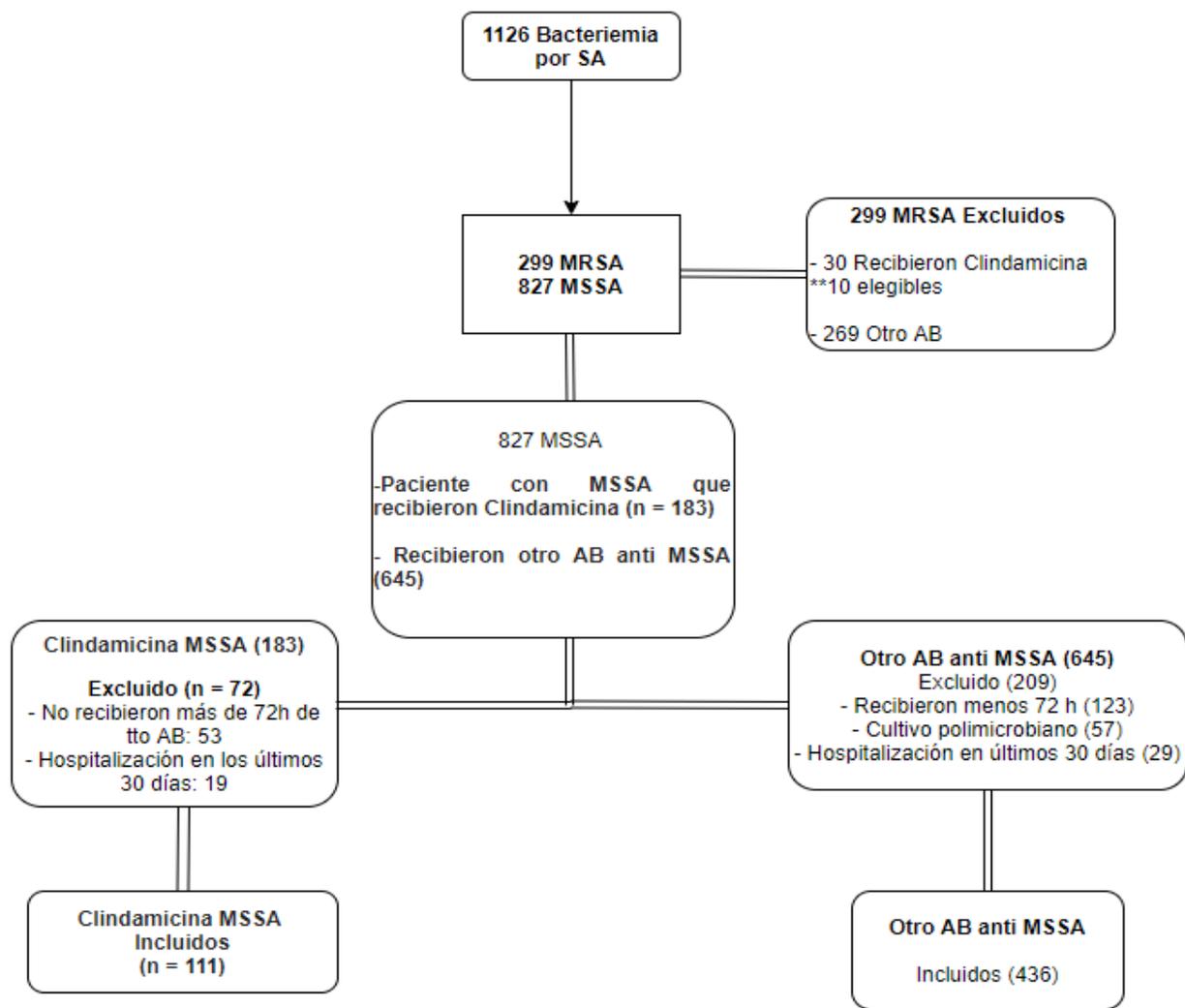
16. Abbas, M., Rossel, A., de Kraker, M. E., von Dach, E., Marti, C., Emonet, S., Harbarth, S., Kaiser, L., Uçkay, I. Association between treatment duration and mortality or relapse in adult patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(5):626-31. doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.019

17. Van Hal S.J., Jensen S.O., Vaska V.L., Espedido B.A., Paterson D.L., Gosbell I.B. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin. Microbiol. Rev*. 2012;25:362–386. doi: 10.1128/CMR.05022-11.

18. Sasson G, Bai D, Showler A, Burry L, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia in immunosuppressed patients: a multicenter, retrospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2017;36(7):1231–1241. doi: 10.1007/s10096-017-2914-y

19. Kaech C, Elzi L, Sendi P, et al. Course and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective analysis of 308 episodes in a Swiss tertiary-care centre. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(4):345–52. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01359.x.

20. Greenberg JA, David MZ, Hall JB, Kress JP. Immune dysfunction prior to *Staphylococcus aureus* bacteremia is a determinant of long-term mortality. *PLoS One* 2014;9(2):e88197. doi: 10.1371/journal.pone.0088197.



**FIGURA 1.** Inscripción, asignación e inclusión en el análisis primario.

**TABLA 1. Características de los pacientes.**

<b>VARIABLES</b>	<b>Total</b>	<b>Con Clindamicina</b>	<b>Sin Clindamicina</b>
	<b>n = 547</b>	<b>n = 111 (20%)</b>	<b>N = 436 (80%)</b>
<b>Demográficas</b>			
<b>Edad Media ± D.E.</b>	53.5 ± 17.9	57.1 ± 16.7	52.6 ± 18.1
<b>Sexo n (%)</b>			
Masculino	316 (58%)	62 (56%)	254 (58%)
<b>Raza n (%)</b>			
Negra	50 (9%)	19 (17%)	31 (7%)
Blanca	19 (3%)	10 (9%)	9 (2%)
Mestiza	478 (87%)	82 (74%)	396 (91%)
<b>Comorbilidades</b>			
<b>Inmunosupresión de cualquier causa n (%)</b>			
Neutropenia<500	9 (2%)	1 (1%)	8 (2%)
Uso de corticoesteroides sistémicos por más de un mes	64 (12%)	12 (11%)	52 (12%)
Trasplantados	14 (3%)	1 (0.9%)	13 (3%)
Uso de medicamentos biológicos	21 (4%)	1 (0.9%)	20 (5%)
Quimioterapia para alguna neoplasia	27 (5%)	11 (10%)	16 (4%)

<b>Cirrosis</b>	26 (5%)	12 (11%)	14 (3%)
<b>Cáncer</b>	52 (10%)	17 (15%)	35 (8%)
<b>VIH con CD4&lt;200</b>	6 (1%)	3 (3%)	3 (0.7%)
<b>Inmunodeficiencias primarias</b>	1 (0.2%)	0	1 (0.2%)
<b>ERC avanzada</b>	270 (49%)	43 (39%)	227 (52%)
<b>Enfermedad CV</b>			
ICC	100 (18%)	46 (41%)	54 (12%)
Valvulopatía	9 (2%)	0	9 (2%)
<b>Diabetes mellitus</b>	145 (27%)	30 (27%)	115 (26%)

---

**Fuente primaria de bacteriemia SA**

---

Desconocida	51 (9%)	9 (8%)	42 (10%)
Catéter central/periférica	315 (58%)	75 (67%)	240 (55%)
Endocarditis	8 (1%)	0	8 (2%)
Absceso	31 (6%)	3 (3%)	28 (6%)
Neumonía	16 (3%)	3 (3%)	13 (3%)
Artritis séptica	10 (2%)	0	10 (2%)
Osteomielitis	8 (1%)	1 (0.9%)	7 (2%)
Material protésico	12 (2%)	0	12 (3%)
Celulitis	58 (11%)	13 (12%)	45 (10%)

Herida	38 (7%)	7 (6%)	31 (7%)
<b>Score SOFA</b>	3 (1 – 5)	1 (1 – 2)	4 (1 – 6)
<b>Lactato &gt; 2 mmol/L</b>	180 (33%)	38 (36%)	142 (34%)
<b>Uso vasopresor/inotrópico</b>	65 (12%)	16 (14%)	49 (11%)
<b>Soporte ventilatorio</b>	56 (10%)	16 (14%)	41 (9%)
<b>Requerimiento de UCI</b>	117 (21%)	21 (19%)	96 (22%)
<hr/>			
<b>Antibiótico empírico</b>	448 (82%)	104 (92%)	346 (79%)
<b>Duración de terapia empírica (días)</b>	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)	3 (2 – 3)
<b>Duración de terapia dirigida (días)</b>	14 (9 – 20)	14 (10 – 21)	14 (9 – 17)
<b>Antibióticos</b>			
Ceftriaxona	229 (41.8%)	11 (9.9%)	218 (50%)
Piperacilina/Tazobactam	63 (11.5%)	30 (27%)	33 (7.5%)
Ampicilina/Sulbactam	52 (9.5%)	8 (7.2%)	44 (10%)
Oxacilina	25 (4.5%)	3 (2.7%)	22 (5%)
Cefazolina	78 (14.2%)	6 (5.4%)	72 (16.5%)
Linezolid	2 (0.3%)	0	2 (0.45%)
Daptomicina	2 (0.3%)	0	2 (0.45%)
Otro	46 (8.4%)	3 (2.7%)	43 (9.8%)

<b>Complicaciones metastásicas</b>	215 (39.3%)	60 (53%)	155 (35%)
<b>Endocarditis</b>	34 (6%)	0	34 (8%)
<b>Pulmonar</b>	119 (21.7%)	34 (30.6%)	85 (19.5%)
Neumonía	104 (19%)	34 (31%)	70 (16%)
Derrame pleural	14 (3%)	0	14 (3%)
<b>Osteomuscular</b>	99 (18.1%)	33 (29%)	66 (15.1%)
Osteomielitis	90 (16%)	33 (29%)	58 (13%)
Artritis séptica	8 (1%)	0	8 (2%)
<b>Piel</b>	36 (6.6%)	4 (4%)	31 (7.11%)
Celulitis	21 (4%)	4 (4%)	17 (4%)
Abscesos	14 (3%)	0	14 (3%)
<b>SNC</b>	14 (3%)	1 (0.9%)	13 (3%)

Abreviaturas: CV, cardiovascular; SNC, sistema nervioso central; ICC, Insuficiencia cardiaca congestiva. Enfermedad renal avanzada fue definida como TFGe < 30 mL/min.

**TABLA 2. Desenlaces primarios y secundarios**

<b>Desenlaces</b>	<b>Total</b>	<b>Con Clindamicina</b>	<b>Sin Clindamicina</b>	<b>Valor de p</b>
	<b>n = 547</b>	<b>n = 111 (20%)</b>	<b>N = 436 (80%)</b>	
	<b>Primarios</b>			
Cura microbiológica	444 (81%)	77 (69%)	367 (84%)	<0.001
	<b>Secundarios</b>			
Mortalidad hospitalaria	71 (13%)	15 (14%)	56 (13%)	0.851
Estancia hospitalaria (días)	23 (15 – 37)	28 (17 – 42)	21 (15 – 36)	0.011

**Tabla 3. Asociación de la bacteriemia por SAMS tratados con clindamicina u otros antibióticos con la cura microbiológica luego del análisis multivariado.**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>OR ajustado</b>	<b>IC 95% ajustado</b>
Antibiótico antiMSSA diferente a clindamicina	0.43	0.26 - 0.69	0.24	0.13 - 0.46
Edad	0.98	0.97 - 0.99	0.99	0.97 - 1.00
Inmunocompromiso	1.11	0.67 - 1.84	1.35	0.73 - 2.50
Lactato >2 mmol/L	0.24	0.15 - 0.37	0.55	0.29 - 1.04
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	0.22	0.14 - 0.35	0.46	0.24 - 0.87
Score SOFA	0.80	0.75 - 0.86	0.85	0.77 - 0.93
Complicaciones metástasicas	0.17	0.11 - 0.28	0.21	0.12 - 0.37

Inmunocompromiso definido como presencia de neutropenia  $\leq 500$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>, uso de esteroides sistémicos por más de un mes, trasplantados, uso de medicamentos biológicos o quimioterapia para alguna neoplasia.

**Tabla 4. Asociación de la bacteriemia por SAMS tratados con clindamicina u otros antibióticos con la mortalidad intrahospitalaria luego del análisis multivariado.**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>OR ajustado</b>	<b>IC 95% ajustado</b>
Antibiótico antiMSSA diferente a clindamicina	1.06	0.57 - 1.96	1.60	0.64 - 4.01
Edad	1.02	1.01 - 1.03	1.03	1.01 - 1.06
Inmunocompromiso	1.32	0.76 - 2.29	11.71	0.80 - 3.66
Lactato >2 mmol/L	9.76	5.39 - 17.66	3.38	1.42 - 8.03
Ingreso a unidad de cuidados intensivos	11.84	6.77 - 20.74	3.71	1.76 - 7.83
Score SOFA	1.54	1.40 - 1.67	1.32	1.18 - 1.49
Complicaciones metastásicas	2.87	1.72-4.79	1.76	0.84 - 3.68

Inmunocompromiso definido como presencia de neutropenia  $\leq 500$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>, uso de esteroides sistémicos por más de un mes, trasplantados, uso de medicamentos biológicos o quimioterapia para alguna neoplasia.