

Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad

Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection

Coralith García Apac¹

RESUMEN

La infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad es una entidad emergente en el mundo. Se manifiesta principalmente como infecciones de piel partes blandas; como por ejemplo, celulitis y abscesos. La mayoría son infecciones superficiales, aunque algunos casos pueden tener un curso severo causando sepsis severa, fasciitis necrotizante, neumonía y eventualmente la muerte.

Palabras clave. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, adquirido en la comunidad.

ABSTRACT

Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection is emerging worldwide. Skin and soft tissue infections are the common clinical presentations (eg, cellulitis, and abscess). Most infections are superficial but severe cases may develop causing severe sepsis, necrotizing fasciitis, pneumonia and death.

Key words: *methicillin-resistant Staphylococcus aureus, community-acquired.*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) ocurren clásicamente en individuos con factores relacionados a los servicios de salud (cirugía previa, hospitalización, cateterismo endovenoso, usuario de diálisis, etc.)¹. Sin embargo desde los 90s se empezaron a describir infecciones por SAMR en grupos de personas sin los factores clásicos arriba mencionados empezándose a reconocer como infecciones de SAMR adquiridos en la comunidad (AC) para diferenciarlo de aquellos adquiridos en el hospital (AH). Estas primeras observaciones fueron hechas en grupos de niños, hombres que tenían sexo con hombres, equipos de jugadores, internos de cárceles, entre otros²⁻⁴. Posteriormente, la presentación de esta infección se volvió más frecuente en algunos países desarrollados. Moran et al. describieron una prevalencia casi del 60% de SAMR en infecciones de piel y partes blandas en las salas de emergencia en varios hospitales de USA en el 2004⁵.

En Sudamérica, el primer brote epidémico fue descrito en dos prisiones en Uruguay en el 2003⁶ y posteriormente se han descrito casos en Argentina, Paraguay, Chile, Ecuador, Colombia, Venezuela y Brasil⁷⁻¹¹. En el Perú, ningún caso de SAMR adquirido en la comunidad ha sido reportado. El primer caso sospechoso en nuestro hospital ocurrió en el 2008, se trataba de un paciente varón de 39 años de edad que trabajaba en Argentina como cocinero sin ningún antecedente patológico de importancia. El desarrolló una infección purulenta en el tercer dedo de la mano izquierda después de lo cual viajó al Perú. Cinco días después de los primeros síntomas fue admitido en la emergencia (20/03/2008) por presentar sepsis severa, neumonía e

infección de piel y partes blandas que comprometía el miembro superior izquierdo (Ver Figura 1). Se aisló *S. aureus* de la secreción purulenta y de la sangre. Ambos aislamientos fueron resistentes a oxacilina y cefalosporinas pero sensibles a los otros antimicrobianos. El paciente permaneció nueve días en cuidados intensivos requiriendo el uso de inotrópicos y de ventilación mecánica. Recibió vancomicina endovenosa por 12 días y posteriormente clindamicina. Se recuperó íntegramente y fue dado de alta.

En la actualidad no hay un consenso para definir SAMR-AC pero la mayoría de autores ha utilizado la definición promovida por los Centros de Control de Enfermedades de E.E. U.U. (CDC por sus siglas en inglés), que la define como la identificación de SAMR en un paciente con signos de infección que viene de la comunidad o que está hospitalizado menos de 48 horas sin historia previa de colonización o infección por SAMR, sin antecedente de hospitalización o internamiento en una casa de reposo en el último año, sin historia de diálisis, cirugía, portador de catéter permanente o instrumentos médicos que atraviesen la piel¹². Si bien las infecciones por SAMR-AC y -AH tienen en común que son resistentes a la meticilina, presentan diferencias tanto clínicas, fenotípicas, y moleculares, así como de manejo, las cuales revisaremos a continuación.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

El cuadro clínico causado por SAMR-AC suele ser similar al causado por *S. aureus* meticilino sensible estando asociado comúnmente a infecciones de piel y partes blandas, a diferencia de los cuadros causados por SAMR-AH que suelen caracterizarse por neumonía y sepsis. Las infecciones de piel y partes blandas causadas por SAMR-AC suelen manifestarse como celulitis, forúnculos y abscesos; es frecuente que comprometan cabeza y cuello ya sea como linfadenitis cervical, otitis externa, o mastoiditis aguda así como también infecciones

1. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia
Departamento de Enfermedades Infecciosas, Tropicales y Dermatológicas,
Hospital Nacional Cayetano Heredia
Información de contacto
Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt,
Universidad Peruana Cayetano Heredia

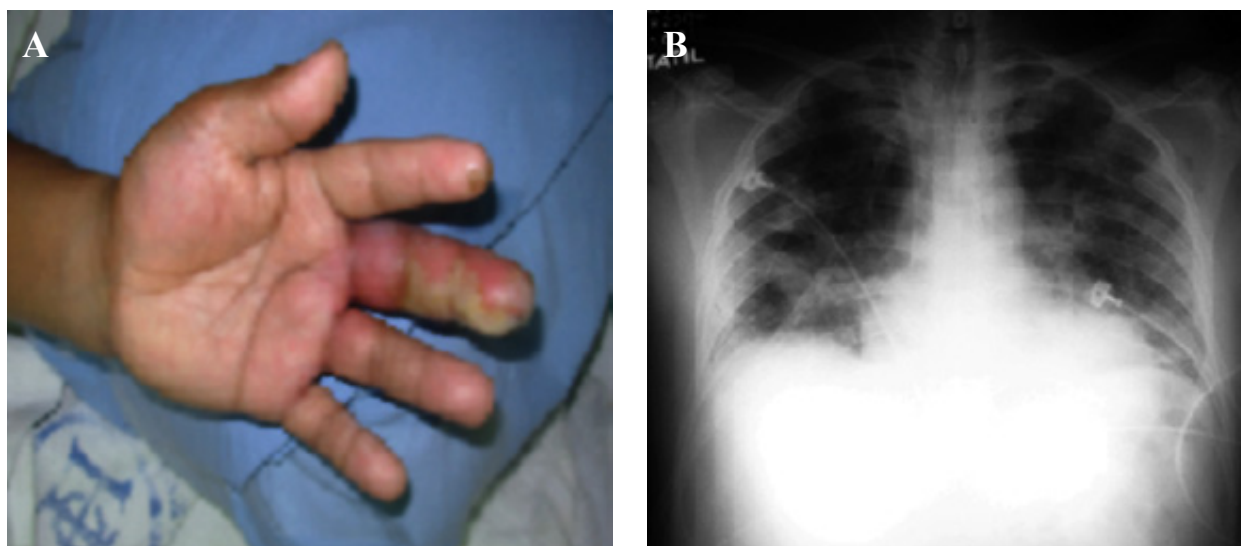


Figura 1.

Fotos obtenidas en la admisión. Panel A muestra eritema y secreción purulenta en mano. Panel B muestra radiografía de tórax con lesiones alveolares múltiples en ambos campos pulmonares.

orbitarias y periorbitarias¹³⁻¹⁷. Aún cuando la mayoría de infecciones causadas por SAMR-AC son superficiales y leves, algunos casos pueden ser severos y estar asociados a neumonía necrotizante, empiema, sepsis, bacteremia, piomiositis, osteomielitis, fascitis necrotizante, púrpura fulminans y émbolos sépticos; en cuyo caso se asocian a altas tasas de morbimortalidad^{18,19}.

CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y MOLECULARES

Los aislamientos de SAMR-AC suelen ser resistentes a todos los betalactámicos (penicilina, oxacilina y cefalosporinas) y suelen ser sensibles a los otros antimicrobianos. Esta característica lo distingue de los aislamientos de SAMR-AH, los que suelen comúnmente presentar co-resistencia a múltiples antimicrobianos incluyendo gentamicina, ciprofloxacina y eritromicina. Los aislamientos de SAMR-AC también suelen ser sensibles a tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol²⁰.

Los aislamientos de SAMR, ya sea adquiridos en la comunidad o en el hospital, portan el gen *mecA* el cual está localizado en un elemento móvil llamado cassette cromosomal (SCCmec). Este gen codifica una proteína ligadora de penicilinas (PBP) 2a que a diferencia de la PBP 'natural' no permite la unión a los betalactámicos y por tanto no se inhibe la formación de peptidoglicanos. Clásicamente se describían 5 diferentes tipos de cassettes (SCCmec I, II, III, IV y V) pero a la fecha ya se han descrito al menos ocho²¹. La mayoría de aislamientos de SAMR-AC suelen ser portadores del cassette SCCmec IV y algunos del SCCmec V, mientras que los adquiridos en hospital suelen portar los cassettes SCCmec I, II y III. Otra diferencia molecular es la presencia del gen que codifica la leucocidina Pantón-Valentine (PVL por sus siglas en inglés). La PVL es una exotoxina específica de *S. aureus*

que actúa sobre los leucocitos y ha sido involucrada en el mecanismo de daño tisular, la cual suele estar presente en los aislamientos de SAMR-AC pero raramente en los SAMR-AH²². Un estudio reciente que incluyó aislamientos de *S. aureus* del Perú, Colombia, Ecuador y Venezuela encontró que las muestras provenientes del Perú tenían una frecuencia más alta de resistencia a meticilina (62%) comparadas con los otros países. Sin embargo, ninguna cepa del Perú tenía las características moleculares de SAMR-AC (que incluía la detección de los genes de SCCmecIV y de PVL), lo que fue llamativo ya que estos marcadores fueron encontrados en el 64%, 31% y 10% de muestras provenientes de Ecuador, Colombia y Venezuela, respectivamente¹⁰.

Para definir los diferentes clones que están asociados a las infecciones por SAMR-AC se han utilizado varios métodos moleculares incluyendo la electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE por sus siglas en inglés). La mayoría de aislamientos de SAMR-AC en E.E.U.U. pertenecen al tipo de PFGE USA300²³. El estudio de Reyes et al. determinó que una variante del clon USA300 es la que circula predominantemente por Ecuador, Colombia y Venezuela²³.

TRATAMIENTO

Recientemente, una guía para manejo de infecciones por SAMR ha sido publicada por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) a la cual se pueden referir para más detalles²⁴. Brevemente, en el caso de abscesos cutáneos, la incisión y drenaje debe ser el tratamiento primario. En caso de abscesos más extensos o asociados a cuadros de celulitis, sepsis, presencia de diabetes u otras comorbilidades, edades extremas de la vida, entre otros, se recomienda utilizar terapia antimicrobiana. Para pacientes que serán manejados de manera ambulatoria con celulitis purulenta, los

antimicrobianos que se pueden utilizar como terapia empírica por vía oral son: clindamicina, cotrimoxazol, tetraciclina (doxiciclina o minociclina) y linezolid. En caso de celulitis no purulenta, en la que se sospeche de una infección por streptococo β -hemolítico y se intente cubrir ambas opciones, clindamicina sola o cotrimoxazol/tetraciclina asociada a un β -lactámico sería lo indicado. En caso de que el paciente presente una infección de piel y partes blandas severa que requiera ser hospitalizado, los antimicrobianos que pueden usarse por vía endovenosa son vancomicina, linezolid, clindamicina, daptomicina o telavancina (estos dos últimos no disponibles aún en el Perú).

INFECCIONES NOSOCOMIALES ASOCIADAS A SAMR-AC

Múltiples estudios han demostrado la presencia de SAMR-AC en pacientes con infecciones nosocomiales ya sea de piel y partes blandas así como neumonías y bacteremias²⁵⁻²⁷. También se ha documentado que estos aislamientos pueden tener otros patrones de susceptibilidad siendo resistentes a clindamicina, tetraciclina y ciprofloxacina²⁵. Se piensa que al encontrarse expuestos en el ambiente hospitalario a una carga mayor de antimicrobianos, esta situación les permitiría a los aislamientos de SAMR-AC adquirir elementos genéticos de resistencia adicionales los que los harían fenotípicamente parecerse más a los SAMR-AH.

CONCLUSIONES

Las infecciones causadas por SAMR-AC son emergentes en múltiples regiones del mundo incluyendo los países sudamericanos. En el Perú llama la atención que todavía no se reporten casos. En una vigilancia que estamos realizando en nuestro hospital de infecciones en piel y partes blandas en la emergencia sólo pudimos documentar un caso sospechoso de infección por SAMR-AC en el año 2010 en una paciente mujer peruana que provenía de Ecuador. Si bien SAMR-AC no es todavía un problema de salud en el Perú, dado el comportamiento epidémico que ha tenido en otras regiones, los médicos debemos estar atentos a sospechar de esta entidad. Probablemente los primeros casos ocurran en pacientes que vienen del extranjero. Es por ello importante que se realice los cultivos pertinentes. Aun cuando en nuestro medio no contamos con las herramientas moleculares para determinar las principales características como el tipo de cassette cromosomal y la presencia de los genes de PVL, un cultivo positivo a *S. aureus* resistente a oxacilina y a otros β -lactámicos pero sensible a la mayoría de los otros antimicrobianos en un paciente con infección de piel y partes blandas que no presenta los factores de riesgo clásicos para SAMR deben ser sugerentes de infección por SAMR-AC.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Mei León quien amablemente compartió las fotos que se muestran en el presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med*. 1982;97:309-17.
2. Boubaker K, Diebold P, Blanc DS, Vandenesch F, Praz G, Dupuis G, Troillet N. Panton Valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in schoolchildren. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:121-4.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities-Georgia, California and Texas, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:992-6.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Public health dispatch: outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections -Los Angeles County, California, 2002-2003. *JAMA*. 2003;289:1377.
5. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Talan DA; EMERGENCY ID Net Study Group. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006;355:666-74.
6. Ma XX, Galiana A, Pedreira W, Mowszowicz M, Christophersen I, Machiavello S, Lope L, Benaderet S, Buela F, Vincentino W, Albini M, Bertaux O, Constenla I, Bagnulo H, Llosa L, Ito T, Hiramatsu K. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. *Emerg Infect Dis*. 2005;11:973-6.
7. Gardella N, von Specht M, Cuirolo A, Rosato A, Gutkind G, Mollerach M. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, eastern Argentina. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;62(3):343-7.
8. Noriega LM, González P, Hormazábal JC, Pinto C, Canals M, Munita JM, Thompson L, Marcotti A, Pérez J, Ibáñez D, Araya P, Canals C, Vial P. Community acquired infections with methicillin resistant strains of *Staphylococcus aureus*: report of five cases. *Rev Med Chil*. 2008;136(7):885-91.
9. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, Ensínck G, Kamiya de Macarrein M, Miranda MR, Ciriaci C, Hernández C, Casimir L, Rial MJ, Schenonne N, Ronchi E, Rodríguez Mdel C, Aprile F, De Ricco C, García Saito V, Vrátnica C, Pons L, Ernst A, Morinigo S, Toffoli M, Bosque C, Monzani V, Mónaco A, Pinheiro JL, López Mdel P, Maninno L, Sarkis C. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: multicenter trial. *Arch Argent Pediatr*. 2008;106:397-403.
10. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, Carrillo C, Rizzi A, Guzmán M, Adachi J, Chowdhury S, Murray BE, Arias CA. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. *Clin Infect Dis* 2009;49:1861-7.
11. Rozenbaum R, Sampaio MG, Batista GS, Garibaldi AM, Terra GM, Souza MJ, Vieira EN, Silva-Carvalho MC, Teixeira LA, Figueiredo AM. The first report in Brazil of severe infection caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). *Braz J Med Biol Res*. 2009;42:756-60.
12. Minnesota Department of Health. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota. *Dis Control Newsl*. 2004;32:61-72.
13. 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.

14. Kluytmans-Vandenberg MF, Kluytmans JA. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Current perspectives. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:9-15.
15. Santos F, Mankarious LA, Eavey RD. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Pediatric otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:1383-5.
16. Thomason TS, Brenski A, McClay J, Ehmer D. The rising incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pediatric neck abscesses. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137:459-64.
17. Blomquist PH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections of the eye and orbit (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2006;104:322-45.
18. Hageman JC, Uyeki TM, Francis JS, Jernigan DB, Wheeler JG, Bridges CB, Barenkamp SJ, Sievert DM, Srinivasan A, Doherty MC, McDougal LK, Killgore GE, Lopatin UA, Coffman R, MacDonald JK, McAllister SK, Fosheim GE, Patel JB, McDonald LC. Severe community-acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*, 2003-04 influenza season. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:894-9.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*- Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:707-10.
20. Moroney SM, Heller LC, Arbuckle J, Talavera M, Widen RH. Staphylococcal cassette chromosome mec and Panton-Valentine leukocidin characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. *J Clin Microbiol.* 2007;45:1019-21.
21. 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.
22. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet.* 2010;375:1557-68.
23. Kennedy AD, Otto M, Braughton KR, Whitney AR, Chen L, Mathema B, Mediavilla JR, Byrne KA, Parkins LD, Tenover FC, Kreiswirth BN, Musser JM, DeLeo FR. Epidemic community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: recent clonal expansion and diversification. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105:1327-32.
24. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, Kaplan SL, Karchmer AW, Levine DP, Murray BE, J Rybak M, Talan DA, Chambers HF; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e18-55.
25. Klevens RM, Morrison MA, Fridkin SK, Reingold A, Petit S, Gershman K, Ray S, Harrison LH, Lynfield R, Dumyati G, Townes JM, Craig AS, Fosheim G, McDougal LK, Tenover FC; Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and healthcare risk factors. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1991-3.
26. Gonzalez BE, Rueda AM, Shelburne SA 3rd, Musher DM, Hamill RJ, Hulten KG. Community-associated strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as the cause of healthcare-associated infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1051-6.
27. Benoit SR, Estivariz C, Mogdasy C, Pedreira W, Galiana A, Galiana A, Bagnulo H, Gorwitz R, Fosheim GE, McDougal LK, Jernigan D. Community strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as potential cause of healthcare-associated infections, Uruguay, 2002-2004. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1216-23.

CORRESPONDENCIA

Coralith García Apac
coralith.garcia@upch.pe

Recibido: 05/03/11

Arbitrado: Sistema por pares

Aprobado: 01/04/11

Acta Médica Peruana

Órgano Oficial de difusión científica del Colegio Médico del Perú

39 AÑOS



al servicio de todos los Médicos del Perú

Ingrese gratuitamente al portal electrónico de Acta Médica Peruana desde www.cmp.org.pe