INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO RESISTENTE DE LA COMUNIDAD (SAMR-AC) EN UN HOSPITAL DE MEDIANA COMPLEJIDAD DE LA CIUDAD DE ROSARIO

Javier M. Severini,* Natalia V. Dolce, Adriana Boscafiori, Mariana Bellantig Tardío, Julio N. Miljevic.

Servicio de Clínica Médica, Hospital Juan Bautista Alberdi, Rosario.

Resumen

Introducción: el *Staphylococcus aureus* (SA) es el principal agente etiológico en las infecciones de piel y partes blandas. En las últimas dos décadas el aislamiento de SA resistente a meticilina (SAMR), anteriormente confinado al ámbito hospitalario, está aumentando en infecciones de la comunidad. **Problema:** la falta de datos acerca de la frecuencia de infecciones de piel y partes blandas por SAMR de adquisición en la comunidad (SAMR-AC) motivan la realización de este trabajo. **Objetivo y Propósito:** conocer la frecuencia del SAMR como agente etiológico de infecciones de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad en pacientes que requieren información y definir un plan antibiótico empírico para la población en estudio. **Pacientes y Método:** se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal en un hospital de mediana complejidad de la ciudad de Rosario, de pacientes con infecciones de piel y partes blandas ingresados a la sala de Clínica Médica. **Resultados:** Sobre 200 egresos, 22 (11%), tuvieron diagnóstico de infección de piel y partes blandas. Se obtuvo material para cultivo en 12 pacientes. Se aisló SAMR-AC en 6 muestras, correspondiendo al 27,27% del total de los ingresos por infecciones de piel y partes blandas, al 50% las muestras estudiadas y al 75% de los cultivos en los que se obtuvo desarrollo bacteriano. **Conclusión:** si bien el número estudiado es pequeño, se plantea la necesidad de evaluar el uso de antibióticos distintos de los betalactámicos en el tratamiento empírico inicial de las infecciones de piel y partes blandas que requieren internación.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* / estafilococo dorado meticilino resistente de la comunidad, SAMR-AC, infección de piel y partes blandas.

SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS CAUSED BY COMMUNITY-ACQUIRED METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (CA-MRSA) IN A MEDIUM COMPLEXITY HOSPITAL OF ROSARIO CITY, ARGENTINA.

Abstract

Introduction*: Staphylococcus aureus (SA) is the main agent of skin and soft tissue infections. Over the last two decades the prevalence of infections caused by methicillin-resistant SA, usually reported at hospital settings, is increasing in community setting.* ***Problem:*** *this work stems from the lack of data about the frequency of skin and soft tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus (CA-MRSA).* ***Objective and Background:*** *to determine the frequency of CA-MRSA as agent of skin and soft tissue infections in patients who are admitted to the hospital and to define an empirical antibiotic plan for the study population.* ***Patients and Methods:*** *cross-sectional, descriptive and observational study of patients who were admitted with skin and soft tissue infections in a hospital of*

* Dirección postal: Castellanos 2142, S2003IRJ Rosario (SF), Argentina. Correo electrónico: javier_severini@yahoo.com.ar

medium complexity in Rosario City, Argentina. ***Results:*** *of 200 admissions, 22 (11%) were diagnosed with skin and soft tissue infection. Material for culture was obtained in 12 patients. CA-MRSA was isolated in 6 samples, corresponding to 27.27% of total infections of skin and soft tissue, to 50% of the samples studied and to 75% of the cultures in which some agent was isolated.* ***Conclusion:*** *although the number of cases studied is small, it is necessary to evaluate the use of antibiotics other than beta-lactams in the empirical treatment of skin and soft tissue infections that are admitted to the hospital.*

Key words: *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, CA-MRSA, skin and soft tissue infections.*

INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* (SA) es un agente infeccioso importante en el humano y es el principal agente etiológico en las infecciones de piel y partes blandas.[1, 2, 3] La emergencia de cepas resistentes ha renovado la atención de la comunidad médica.[3] A pesar de que inicialmente estaba confinado al ámbito hospitalario, el aislamiento de estafilococo dorado resistente a meticilina (SAMR) está aumentando en infecciones de la comunidad, tanto es así que se ha convertido en un problema de salud pública de proporciones epidémicas.[3]

En las últimas dos décadas comenzaron a registrarse cada vez más casos de infecciones por estafilococo dorado resistente a meticilina de la comunidad (SAMR-AC), hecho que viene en aumento. Su prevalencia varía ampliamente según la zona, por lo que resulta fundamental el conocimiento de la epidemiología local para poder adoptar tratamientos empíricos adecuados. En la Argentina no hay datos de prevalencia, aunque sí publicaciones aisladas que reportan más del 60% de los aislamientos.[1]

PROBLEMA

La falta de datos acerca de la frecuencia de SAMR de adquisición en la comunidad como agente etiológico de infecciones de piel y partes blandas (P y PB), que requieren internación en nuestro servicio, sumado al aumento de la incidencia de infecciones extrahospitalarias causadas por este agente, que se describe en la literatura mundial, motivan la realización de este trabajo.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia del SAMR como agente etiológico de infecciones de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad en los pacientes que ingresaron al servicio de internación de clínica médica del Hospital Juan Bautista Alberdi, efector de mediana complejidad de la zona norte de la ciudad de Rosario, entre los meses de enero y marzo del año 2010.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer el número de infecciones de P y PB que requirieron internación en nuestro servicio.
2. Evaluar la relación infecciones de P y PB que requirieron internación/número de egresos.
3. Conocer el número de cultivos locales realizados.
4. Conocer el número y porcentaje de cultivos en los que se obtuvo rescate bacteriológico.
5. Conocer el número y porcentaje de cultivos en los que se rescató SAMR-AC.
6. Evaluar la relación cultivos con rescate de SAMR-AC/número de infecciones de P y PB que requirieron internación.
7. Evaluar diferencias en la localización de las infecciones por SAMR-AC versus las que no presentan este rescate.
8. Conocer la resistencia antibiótica de SAMR-AC en nuestro medio.

PROPÓSITO

Definir un plan antibiótico empírico para la población en estudio.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y observacional, de corte transversal, en un hospital de segundo nivel de complejidad de la zona norte de la ciudad de Rosario, de pacientes con infecciones de piel y partes blandas ingresados a la sala del servicio de Clínica Médica entre los días 01/01/2010 hasta 31/03/2010. A tal fin, se realizó búsqueda informática con sistema DATATECH y se revisaron historias clínicas, relevándose los datos en un registro diseñado para el estudio. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de egreso de erisipela, celulitis, absceso cutáneo e infección de úlcera. Los criterios que se utilizaron para definir la internación fueron: localización (manos o cara), repercusión sistémica, falta de respuesta al tratamiento empírico iniciado en forma ambulatoria o intolerancia al mismo. La toma de muestras se realizó median-

te punción y aspiración percutánea con técnica estéril, a través de piel sana. Se realizó examen directo con tinción de Gram-Nicolle y cultivo en placas CLDE, agar-sangre, chocolate y Chapman, con caldo tiogliconato y antibiograma en placas de Mueller Hinton por método de difusión. Vale aclarar que si bien el antibiograma distintivo constituye una pista diagnóstica importante en la investigación del de SAMR-AC, el diagnóstico definitivo es genético y requiere de técnicas de biología molecular que no se encuentran disponibles en nuestro hospital.

Resultados

En el período estudiado egresaron del servicio de clínica 200 pacientes, 22 de ellos (11%), con diagnóstico de infección de piel y partes blandas. Se obtuvo material para cultivo en 12 de los pacientes, 8 hombres y 4 mujeres, con un promedio de edad de 37,5 años y con un desvío estándar de ±18,5 años.

Hubo aislamiento microbiológico en 8 de las muestras estudiadas, lo que representó un rédito diagnóstico del cultivo local del 66,67%. En 6 de las muestras se rescató SAMR-AC.

SA resistente a meticilina de la comunidad significó el 27,27% del total de los ingresos por infecciones de piel y partes blandas, el 50% de las muestras estudiadas y el 75% de los cultivos en los que se obtuvo desarrollo bacteriano. En todos los casos fue sensible a clindamicina, eritromicina, gentamicina, ciprofloxacina, rifampicina y trimetropima-sulfametoxazol, excepto un caso de resistencia a eritromicina. Es importante destacar que ninguno de los pacientes en los que se obtuvo SAMR-AC había tenido ingreso hospitalario en el año previo.

De las infecciones de piel y partes blandas por SAMR-AC, cuatro se localizaron en miembros inferiores y dos en miembros superiores, distribución que fue similar a aquellas infecciones que no presentaron este rescate. De la misma manera, la relación hombre/mujer fue 2:1, sin presentar una distribución por sexo diferente de las demás infecciones de piel y partes blandas.

La mitad de los pacientes en los que se aisló SAMR-AC habían recibido antibioticoterapia previa con betalactámicos.

En todos los casos de infección por SAMR-AC los hemocultivos fueron negativos y la evolución fue favorable.

Discusión

El SA es un coco Gram positivo inmóvil, no esporulado, que se suele presentar solo, de a pares, en cadenas cortas o en racimos. Es un anaerobio facultativo pero crece mejor en condiciones aerobias y es un agente infeccioso importante en el humano.[3] Es la principal bacteria involucrada en infecciones de piel y partes blandas. Alrededor del 25% de la población sana es portadora asintomática de una o más cepas y la infección generalmente es endógena.[2] La colonización suele ser nasal aunque también se puede encontrar colonización en faringe, axilas, periné, recto y vagina.[4]

La emergencia de cepas de SA resistentes a antibióticos betalactámicos ha renovado la atención de la comunidad médica mundial. A pesar de que inicialmente estaba confinado al ámbito hospitalario, el aislamiento de SAMR está aumentando en infecciones de la comunidad, tanto es así que, en los últimos años, se ha convertido en un problema de salud pública; basta decir que en los Estados Unidos, en 2004, más del 50% de los SA aislados en pacientes ambulatorios fueron resistentes a meticilina.[3] En el mismo año, el SAMR-AC comenzó a aislarse en diferentes muestras clínicas en el sur de la provincia de Santa Fe.[5]

Se define como infección por SAMR-AC a aquélla que se diagnostica en forma ambulatoria o en internación dentro de las 48 horas del ingreso, siempre que el paciente no haya tenido internaciones en el año previo.[2] Las cepas de SAMR-AC son genotípica y fenotípicamente distintas de aquellas que producen infección nosocomial (Tabla I). El SAMR-AC, por definición, es resistente a antibióticos betalactámicos por modificación del sitio blanco, sin embargo, recuerda al estafilococo dorado sensible a meticilina (SAMS) ya que, a diferencia de lo que ocurre en las infecciones intrahospitalarias, es sensible a un amplio rango de antibióticos de otras familias.[4]

Sin embargo, a pesar del momento del diagnóstico, de los antecedentes previos y del antibiograma distintivo, el diagnóstico de SAMR-AC es genético y requiere de técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa, PCR). En SAMR-AC, el gen de la meticilino-resistencia (gen *mec* de SCC) está ubicado en los alelos IV y V, mientras que en SAMR de adquisición hospitalaria, o relacionado con los cuidados de salud (SAMR-AH), se ubica en los alelos I, II y III. Por otra parte, el SAMR-AC se caracteriza por la presencia del gen que codifica la exotoxina PVL (Panton Valentine Leucocidina) en más del 90% de las cepas, mientras que menos del 20% de los SAMR-AH lo presentan. Estas diferencias son la base de la diferenciación genética de los clones de la comunidad y hospitalario.[6]

Tabla I. Diferencias entre SAMR-AC y SAMR-AH

	SAMR-AC	SAMR-AH
Población afectada	Adultos jóvenes, sanos, atletas	Adultos mayores, crítica o crónicamente enfermos
Sitio de infección	Predilección por piel y partes blandas. Neumonía necrosante, shock séptico, osteomielitis y artritis séptica	Bacteriemia sin foco claro, neumonía asociada a ventilador
Transmisión	En la comunidad	Dentro de los efectores de salud
Sensibilidad antibiótica		
•Betalactámicos	No	No
•Aminoglucósidos	Sí	Rara
•Macrólidos	Frecuente	Rara
•Rifampicina	Sí	Frecuente
•Cotrimoxazol	Sí	Frecuente
Velocidad de duplicación	10 minutos	40 minutos (algunas cepas más de 10 horas)
Producción de PVL	Mayor al 90%	Menor al 20%
Gen *mec* de SCC	Alelos IV y V	Alelos I, II y III

Modificado de citas 2 y 6.

La exotoxina PVL es responsable de lesiones cutáneas extensas, con gran tendencia a la supuración y es factor de virulencia que se asocia con riesgo aumentado de transmisión y complicaciones.[1, 2, 7] Gracias a esta exotoxina SAMR-AC es capaz de dañar a los fagocitos, duplicarse más rápidamente que las demás cepas y alcanzar alto inóculo en el foco de infección, lo que explica el mayor riesgo de de bacteriemia,[4] pudiendo ocasionar infecciones graves de la comunidad como infecciones necrosantes de piel y partes blandas, neumonía necrosante, shock séptico, osteomielitis y artritis séptica.[2]

SAMR-AC afecta principalmente a jóvenes, sin comorbilidades pero con algunos factores de riesgo (Tabla II), como hacinamiento, higiene deficiente, práctica de deportes, drogadicción endovenosa, entre otros, sin embargo, la presencia o ausencia de estos factores no es suficiente para definir conductas terapéuticas.[4]

Tabla II. Factores de riesgo para la adquisición de SAMR-AC

- Hacinamiento
- Higiene deficiente
- Práctica de deportes (sobre todo de contacto)
- Drogadicción endovenosa
- Hombres que tienen sexo con hombres
- Uso de antibióticos en el año previo

Las infecciones de piel y partes blandas constituyen las infecciones más frecuentes producidas por SAMR-AC.[4, 8] En estos tejidos produce celulitis y abscesos, sin embargo no hay una patente clínica que permita diferenciarlo del SAMS y debería sospecharse ante la presencia de los factores de riesgo mencionados, pobre respuesta a betalactámicos o cuando existe historia de exposición a antibióticos en el año previo, fundamen-

talmente quinolonas y macrólidos,[2] siendo fundamental el conocimiento de la prevalencia local, ya que el cambio del esquema empírico inicial a antibióticos no betalactámicos pareciera ser costo-efectivo cuando la prevalencia en la zona es al menos del 40%.[1]

Como ya se mencionó, en la Argentina no hay datos de prevalencia, solo reportes aislados con datos variables. En un estudio realizado en la ciudad de Buenos Aires y su área metropolitana, que incluyó 114 pacientes con infección de piel y partes blandas por SAMR-AC, el 79,8% había recibido tratamiento antibiótico previo, a diferencia de nuestro estudio donde solo un 50% había presentado esta característica.[4]

Según la bibliografía, la mayor parte de las infecciones por SAMR-AC se inician con forunculosis, generalmente localizadas en miembros.[6] Coincidiendo con estos datos y con los hallazgos del presente trabajo, Maskin y col. describieron el mayor número de lesiones en miembros inferiores (40,4%), seguido por los miembros superiores con un 34,2% de los casos. Otras localizaciones en el trabajo de estos autores fueron: tronco (27,2%), cabeza (25,4%), región perianal y genital (10,5%) y cuello (7,9%).[6]

En Uruguay, en un estudio que incluyó 78 niños internados por infecciones invasivas por SAMR-AC, se encontró que las infecciones de piel y partes blandas fueron la tercera causa, en frecuencia, de bacteriemia por este germen.[9]

También en consonancia con nuestros hallazgos, Cohen demostró –en un estudio llevado a cabo en la India– que trimetoprima-sulfametoxazol y clindamicina son útiles en el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas causados por SAMR-AC; sin embargo, no informa sensibilidad a eritromicina, gentamicina, ciprofloxacina y rifampicina que observamos en la muestra local.[10] Otros autores consideran adecuado para el manejo del SAMR-AC tanto trimetoprima-sulfametoxazol o clindamicina como minociclina,[11] sin embargo trimetoprima-sulfametoxazol y minociclina tienen poca acción frente a estreptococo, lo que podría ser una limitante a la hora de indicar un tratamiento empírico.[6] Además, se debe tener precaución con el uso de clindamicina ya que pueden existir cepas resistentes por la producción de metilasa, pudiendo ocurrir lo mismo con la utilización de macrólidos y azálidos.[7] Cuando la resistencia local a clindamicina es conocida y supera el 15%, debe preferirse trimetoprima-sulfametoxazol.[9]

En el sur de nuestra provincia SAMR-AC fue sensible a gentamicina, clindamicina, eritromicina, minociclina, rifampicina, trimetoprima-sulfametoxazol, cloranfenicol, levofloxacina, teicoplanina y vancomicina.[4]

Un punto importante a mencionar es el rédito diagnóstico de los cultivos de lesión que, según la bibliografía, tanto en la erisipela como en la celulitis, tienen una sensibilidad de entre el 20 y el 30%,[12] muy alejada del 66,67% que obtuvimos en este estudio, probablemente relacionado con la inclusión en la muestra de algunas lesiones supuradas como abscesos y úlceras infectadas.

Conclusión

Si bien la muestra estudiada es pequeña y se requieren estudios posteriores con mayor número de casos para definir nuevos lineamientos, dada la alta frecuencia de aparición del SAMR AC como agente etiológico de infecciones de piel y partes blandas en pacientes que requieren internación, se plantea la necesidad de evaluar el uso de antibióticos distintos de los betalactámicos en el tratamiento empírico inicial de este grupo de pacientes.

(Recibido: marzo de 2011. Aceptado: abril de 2011).

Referencias

1 Consensus SADI-SAM-SAD-CACCV. *Guidelines for the rational management skin and soft-tissue infections – Part II.* Rev Panam Infectol 11(4): 47-62, 2009.

2 Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, y col; British Society for Antimicrobial Chemotherapy Working Party on Community-onset MRSA Infections. *Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections presenting in the community.* J Antimicr Chemother 61: 976-94, 2008.

3 Kanafani ZA, Fowler VG Jr. *Infecciones por Staphylococcus aureus: nuevos retos para un viejo patógeno.* Enferm Infecc Microbiol Clin 24: 182-93, 2006.

4 Gorwitz RJ. *A review of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections.* Pediatr Infect Dis J 27: 1-7, 2008.

5 Notario R, Lejona S, Méndez E, All L, Lascialandare S, Borda N. *Aislamiento de Staphylococcus aureus meticilino resistentes adquiridos en la comunidad (SAMR-AC), en Rosario y Santa Fe.* Rev Med Rosario 73: 82-5, 2007.

6 Teglia O, Gregorini E, Notario R, Fay F, Casellas JM, Casellas JM. *Staphylococcus aureus meticilino-resistente, emergente de la comunidad.* Rev Med Rosario 73: 76-81, 2007.

7 Maskin M, Cappetta ME, Cañadas N y col. *Estudio prospectivo, descriptivo y multicéntrico acerca de la infección de piel y partes blandas por Staphylococcus aureus meticilino-resistente adquirido en la comunidad (SAMRAC).* Dermatol Argent 16: 110-6, 2010.

8 Brezzo C, Cecchini D, Biscione F, Orduna T, Costa N, Quinteros M. *Enfermedad invasora por Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirida en la comunidad.* Medicina (B Aires) 66: 443-6, 2006.

9 Amorín MB, Castro M, Sandín D, Chamorrro F, Romero C, Giachetto G, Pírez MC. *Infecciones invasivas por Staphylococccus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad. Presentación clínica y evolutiva observada en dos centros universitarios. Uruguay 2003-2007.* Rev Med Urug 24: 230-7, 2008.

10 Cohen PR. *Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus skin infections: a review of epidemiology, clinical features, management, and prevention.* Int J Dermatol 46: 1-11, 2007.

11 Fergie J, Purcell K. *The treatment of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections.* Pediatr Infect Dis J 27: 67-8, 2008.

12 Consensus SADI-SAM-SAD-CACCV. *Guidelines for the rational management skin and soft-tissue infections – Part I.* Rev Panam Infectol 11(3): 49-65, 2009.