

Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de la población pediátrica asistida en el Hospital Policial de Uruguay, 2004

Dres. Anna Bonino ¹, Annella Gnesetti ², Mónica Pujadas ³, Alberto Broggi ⁴

Resumen

En la década de los 90 se comunica el surgimiento de nuevas cepas de Staphylococcus aureus en personas sin factores de riesgo, denominándose

Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC); con similares características a los intrahospitalarios, pero con un patrón de sensibilidad antibiótica particular.

En nuestro país se identificaron los primeros brotes de infecciones de piel y partes blandas por este germen en comunidades cerradas, cárceles y asentamientos del cinturón periurbano. La población asistida en el Hospital Policial tiene mayor riesgo de sufrir infecciones por SAMR-AC.

En el Servicio de Pediatría del Hospital Policial no existen datos epidemiológicos en relación con este tipo de infecciones a SAMR-AC. El objetivo fue analizar

las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones causadas por SAMR-AC en la población pediátrica del Hospital Policial, mediante un estudio descriptivo retrospectivo durante el período de 13 meses.

Se incluyeron 91 pacientes con cultivos positivos a SAMR-AC. Las formas clínicas más frecuentes de presentación fueron abscesos (22%), impétigo (21%) y lesión sobreinfectada (18%). El 34% (31) de los pacientes requirieron ingreso a piso de internación pediátrico. Las infecciones de piel y partes blandas fueron la tercera causa de hospitalización en nuestro servicio durante 2004; de las que 40% fueron por SAMR-AC.

Palabras clave: STAPHYLOCOCCUS AUREUS
RESISTENCIA A LA METICILINA
INFECCIONES COMUNITARIAS
ADQUIRIDAS

1. Pediatra Hospital Policial. Ex residente del Hospital Policial.

2. Ex residente de Pediatría. Hospital Policial.

3. Prof. Adj. G III Clínicas Pediátricas. Prof. Adj. GIII Depto. Medicina Preventiva y Social. Pediatra Hospital Policial.

4. Jefe Servicio Pediatría Hospital Policial.

Hospital Policial. Servicio de Pediatría

Fecha recibido: 28 de agosto de 2006.

Fecha aprobado: 18 de setiembre de 2006.

Summary

In the 1990s the presence of new strains of Staphylococcus aureus in people without risk factors was communicated. It was named community acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA - MRSA); with similar characteristics to the ones found at hospital, but with a particular antibiotic sensitivity pattern. In our country the skin and soft tissue infections due to this germ initiated in closed communities, prisons, and suburban populations. The population assisted at the Police Hospital has an increased risk of having infections to CA - MRSA. There is no epidemiological data regarding this new type of infections caused by CA - MRSA at the Pediatrics Service of the Police Hospital. The objective was to analyze the clinical and epidemiological manifestations of the infections caused by MRSA-CA in the pediatric population of the Police Hospital through a retrospective descriptive study during a 13 month period. 91 patients were included with positive CA - MRSA cultures. The most frequent clinical manifestations were abscesses (22%), impetigo (21%) and overinfected injury (18%). 34% (31) of the patients required hospitalization. Skin and soft tissue infections were the third cause of hospitalization in our service during the year 2004; being CA - MRSA responsible of 40% of them.

Key words: STAPHYLOCOCCUS AUREUS
METHICILLIN RESISTANCE
COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS

Introducción

Las infecciones estafilocócicas tienen destacada importancia en pediatría, por su creciente frecuencia y gravedad.

El *S. aureus* es un microorganismo positivo a la coagulasa, que se aísla con mayor frecuencia en infecciones de piel, tanto a nivel nosocomial como comunitario. Es un patógeno capaz de producir desde infecciones banales hasta otras con compromiso vital⁽¹⁾.

Su protagonismo ha ido creciendo en los últimos años por la aparición de una nueva cepa, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR). Hasta hace poco considerado patógeno principalmente nosocomial, hoy cobra real importancia como patógeno comunitario^(1,2).

Hacia 1940 se inició el uso clínico de la penicilina, siendo el 95% de las cepas sensibles a la misma. A comienzos de la década del 50 esta sensibilidad se había reducido en 50%, a causa de la síntesis de beta-lactamasas como mecanismo productor de resistencia antibiótica. Con el fin de contrarrestar el efecto de estas enzimas, hacia 1960 aparece la meticilina. A tan sólo un año de su utilización se comunican las primeras cepas multirresistentes asociadas a determinados factores de riesgo: internaciones en cuidados intensivos, pacientes en diálisis, cirugías, procedimientos invasivos, etcétera.

En la década de 1990 se comunicó la aparición de cepas de *S. aureus* sin los factores de riesgo clásicos para la adquisición de SAMR. Estas cepas se denominaron *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC). Tienen un patrón de susceptibilidad antimicrobiana diferente al de las cepas de SAMR hospitalarias, siendo susceptibles al trimetoprim-sulfametoxazol (TxSx), gentamicina, clindamicina y vancomicina⁽²⁻⁴⁾.

El SAMR-AC es capaz de producir una *penicillin binding proteins* (PBP) distinta llamada PBP2a, con baja afinidad por los betalactámicos que determinan la resistencia a la meticilina⁽³⁻⁵⁾.

Las codificaciones para esta PBP2a residen en un gen cromosómico, llamado mec A.

Este gen se encuentra en un elemento genético móvil llamado cassette cromosómico estafilocócico mec tipo IV (SCCmec). Este nuevo cassette cromosómico SCCmec tipo IV encontrado en el SAMR-AC es distinto de los tres ya descritos anteriormente, para las cepas de SAMR hospitalarias. A diferencia de los anteriores, no posee otros genes de resistencia que el gen mec A⁽⁶⁻⁹⁾.

Otro aspecto que diferencia al SAMR-AC es su comportamiento frente a los antibióticos macrólidos. Los SAMR-AC con resistencia a la eritromicina en general son sensibles a la clindamicina. Pueden presentar porcentajes variables de resistencia inducible a la clin-

damicina, que es diferente según distintos países y regiones⁽¹⁰⁾.

También se les atribuye mayor poder de virulencia e invasividad por la presencia de una toxina “*killig leucocyte*”, codificada por el factor Pantone Valentine Leucocidine (PVL)^(3,11).

En nuestro país se identificaron los primeros brotes de infecciones de piel y partes blandas por este germen en comunidades cerradas, cárceles y asentamientos del cinturón periurbano⁽³⁾.

Esto pone frente a un mayor riesgo al funcionario policial, así como a su entorno familiar. En el Hospital Policial se asisten un total de 141.490 usuarios, de los cuales 19% (26.919) es población pediátrica.

En el Departamento de Pediatría del Hospital Policial no existen datos epidemiológicos en relación con este tipo de infecciones por SAMR-AC.

Objetivos

Analizar las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones causadas por SAMR-AC en la población pediátrica del Hospital Policial.

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, a través de revisión de historias clínicas durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de enero de 2005.

Se incluyeron todos los pacientes pediátricos con cultivos SAMR-AC positivos que no hubieran estado internados en las últimas 72 horas; y con registro adecuado en historia clínica de sintomatología para el análisis del caso.

Se consideraron infecciones por SAMR-AC a aquellas infecciones de piel y partes blandas con cultivos positivos a este germen. Infecciones de piel: herida infectada, impétigo u otro tipo de lesión traumática. Infecciones de tejido celular subcutáneo y anexos: forúnculo, absceso, celulitis, y sus complicaciones. Infección invasiva por SAMR-AC: neumonía necrotizante y empiema, síndrome de sepsis, infecciones músculo-esqueléticas (piomiositis, osteomielitis, fascitis necrotizante), púrpura fulminante, infecciones diseminadas con embolias sépticas.

Las variables analizadas fueron: datos geográficos, lugar de procedencia de la muestra (emergencia, policlínica, piso, CTI), días previos de enfermedad, localización anatómica de la infección, diagnóstico realizado, tratamiento previo con antibióticos desde el inicio de la enfermedad actual, complicaciones, antecedentes personales de otras infecciones por SAMR-AC, estado de portador nasal.

Se consideraron pacientes con infecciones reiteradas aquellos que presentaron dos o más infecciones por SAMR-AC.

Resultados

Se analizaron 96 historias clínicas correspondientes a la totalidad de pacientes con cultivos positivos a SAMR-AC durante un período de 13 meses, entre el 1 de diciembre 2004 hasta el 31 de enero 2005.

Del total de pacientes incluidos en nuestro estudio (91), la distribución por edades fue entre 25 días de vida a 15 años. El 59% fueron de sexo masculino.

El 30% procedían del interior de nuestro país, siendo en su mayoría (89%) del departamento de Canelones. En 2004 se internaron 726 niños en el Departamento de Pediatría. Las infecciones de piel y partes blandas representaron la tercera causa de hospitalización; en 40% de los casos se aisló SAMR-AC de los estudios microbiológicos.

Un 50% de los casos se distribuyó en los meses de octubre, noviembre, diciembre de 2004 y enero de 2005 (figura 1).

La recolección de la muestra para el estudio bacteriológico se realizó en 28 casos en policlínica, 36 en emergencia, 26 en sala de internación pediátrica y uno de cuidado intensivo (figura 2).

La distribución según el diagnóstico fue la siguiente: infecciones de piel en 35 casos (38%), impétigo en 19 (21%) y lesión sobreinfectada en 16 (17%); infecciones de tejido celular subcutáneo y anexos en 47 pacientes (52%), abscesos en 20 (22%), forúnculo en 12 (13%), celulitis en 8 (9%), OMA en 4 (4%), adenoflemón en 2 (2%), dacriocistitis en 1 (1%). Tuvimos dos casos de infecciones invasivas a SAMR-AC: una osteoartritis (1%) y una meningitis (1%) (tabla 1).

En siete pacientes sin elementos clínicos de infección se obtuvieron cultivos positivos a SAMR-AC en exudados nasales. 64 niños (70%) no habían recibido tratamiento antibiótico previo a la toma del cultivo. 27 habían recibido alguna terapia antibiótica previa, entre las que destacamos cefradina, mupirocina, trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico.

31 pacientes (34%) requirieron ingreso a piso de internación pediátrico.

80% de los niños que recibieron tratamiento ambulatorio tenían infecciones de piel. 74% de las internaciones (23) fueron por un tiempo medio de 6 días. Dos pacientes presentaron complicaciones graves que requirieron ingreso a unidad de cuidados intensivos. Hubo un fallecimiento por meningitis complicada con trombosis de senos cavernosos originada en una celulitis de cara en

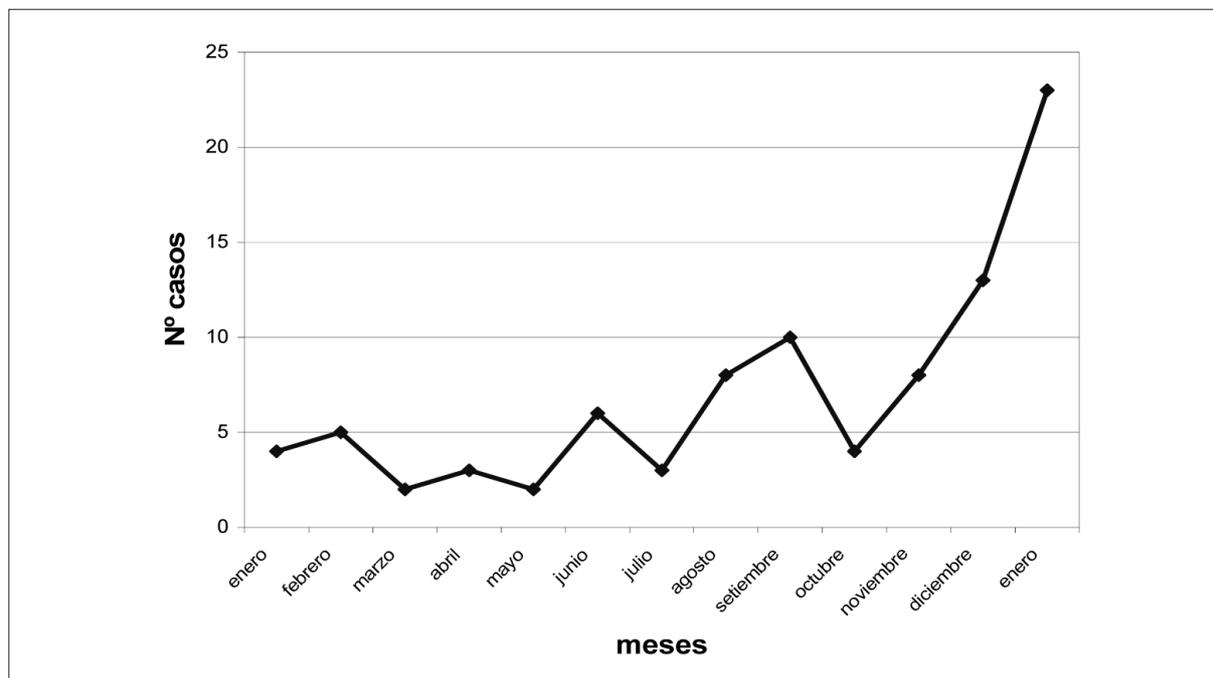


Figura 1. Infecciones por SAMR-AC. Distribución anual.

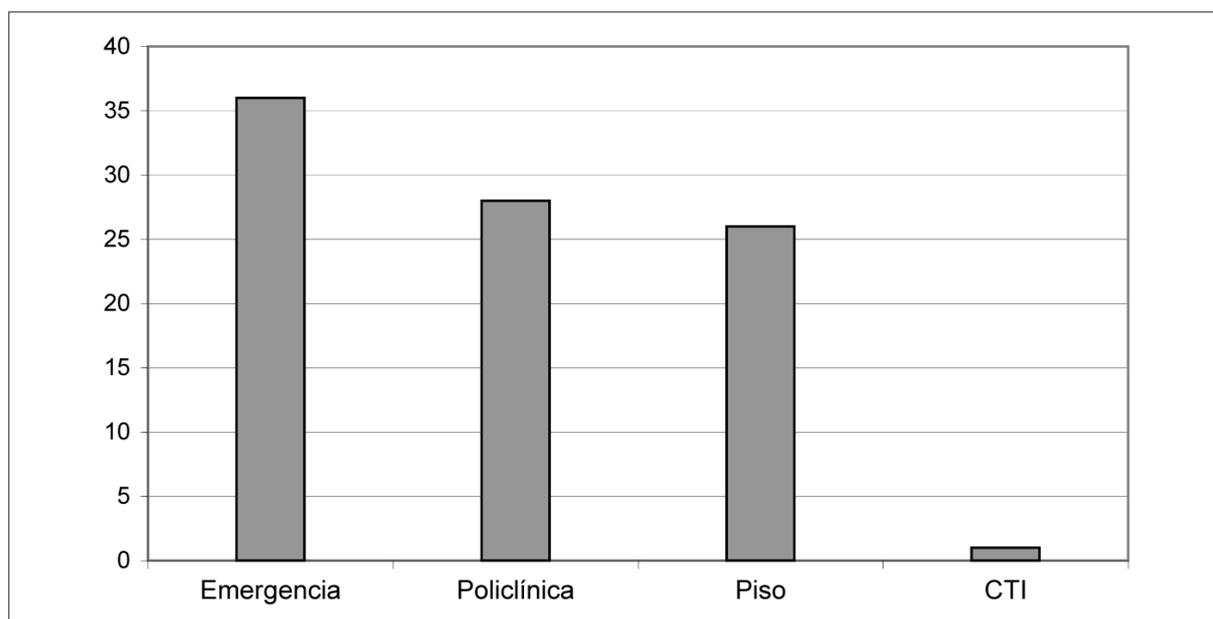


Figura 2. Servicio hospitalario donde se realizó la toma de muestra del estudio bacteriológico.

una adolescente de 14 años, con evolución rápidamente progresiva. En esta paciente se aisló SAMR-AC como único germen en dos hemocultivos, siendo el estudio bacteriológico del LCR estéril, con estudio citoquímico compatible con meningitis.

El segundo paciente que ingresó a CTI fue un niño de 11 años con celulitis bilateral de miembros inferiores

que desarrolló tromboflebitis y osteoartritis, con buena evolución posterior. Los hallazgos microbiológicos en este caso fueron el aislamiento de SAMR-AC como único germen en el hemocultivo y cultivo de material obtenido en una limpieza quirúrgica. En 86% de los cultivos (79) se aisló SAMR-AC como único germen, mientras que en 12 niños se identificó coexistencia de dos gérme-

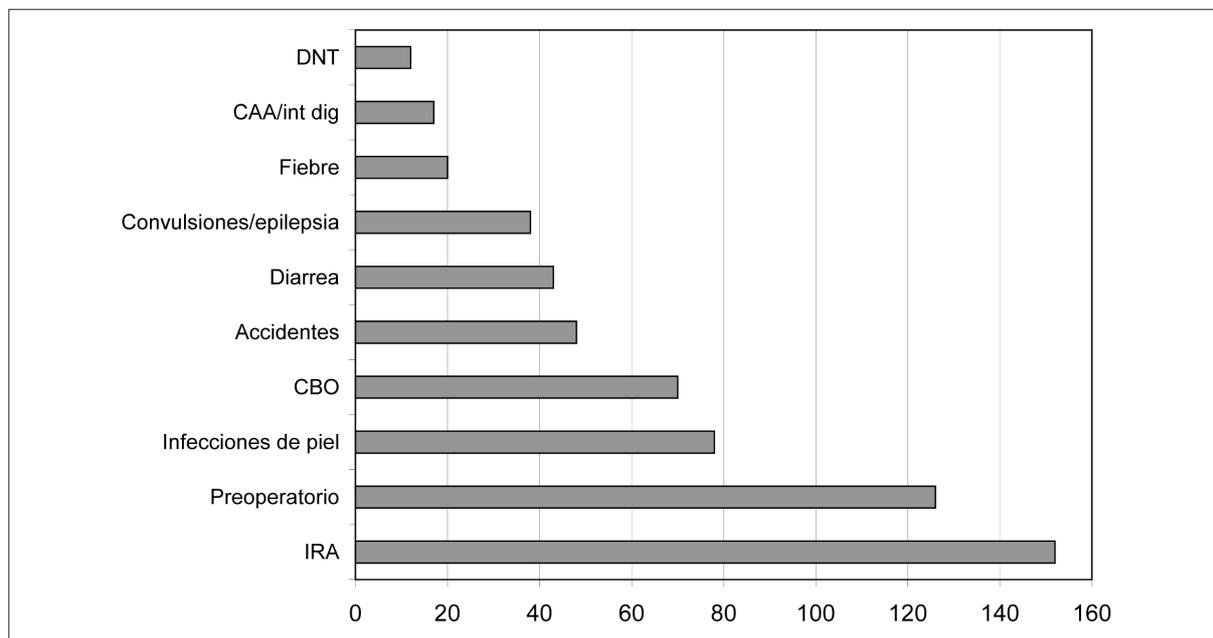


Figura 3. Ingresos al Departamento de Pediatría según motivo de internación. Distribución anual 01/12/04-31/01/05.

nes: *Streptococcus pyogenes* (ocho), *Streptococcus pneumoniae* (dos), *Moraxella catarrhalis* (uno) y *Klebsiella* spp. (uno) (tabla 2).

16,5% de los pacientes (15) tuvieron más de un episodio de infección de piel por SAMR-AC, de los cuales 10 (66,6%) fueron portadores nasales (tabla 3).

El tratamiento fue médico-quirúrgico en 20 niños (22%).

En 23 niños (25%) se indicaron asociaciones de antibióticos sistémicos.

En 11 pacientes internados (35%) se utilizó clindamicina vía parenteral.

La duración del tratamiento osciló entre dos y 16 días.

64 pacientes (70%) fueron tratados con trimetropin sulfametoxazol (TxSx) por vía enteral, siendo el único antibiótico utilizado en 34 casos (53%).

Se asoció mupirocina tópica con otros antibióticos sistémicos en 20 pacientes (22%).

Discusión

Desde que se identificaron los primeros casos en niños de infecciones por SAMR-AC en el año 2001, en el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) se ha registrado un incremento significativo, teniendo una incidencia actual de 47-56% de las infecciones de piel y partes blandas^(7,8).

En el Servicio de Pediatría de nuestro hospital se aislaron 96 cultivos a SAMR-AC en un lapso de 13 meses.

Tabla 1. Infecciones por SAMR-AC según diagnóstico clínico.

	N° casos	%
Absceso	20	22
Impétigo	19	21
Lesión sobreinfectada	16	18
Forúnculo	12	14
Celulitis	8	9
Otras	16	18
Total de pacientes	91	100

Fue llamativo la distribución anual con un importante aumento del número de infecciones a SAMR-AC en el último semestre del año, con un pico en el mes de enero 2005. Pensamos que este hecho puede atribuirse al aumento de las infecciones de piel en épocas de calor, sumado al mayor índice de sospecha del germen en juego, con mayor solicitud de exudados por parte del personal médico de nuestro hospital; como se pudo apreciar en otras instituciones, coincidiendo con la realidad epidemiológica.

En los casos analizados hubo sólo dos infecciones invasivas por SAMR-AC. No tuvimos ningún caso de neumonía con empiema por SAMR-AC.

Se realizó búsqueda de estado portador nasal en 39

Tabla 2. Distribución de pacientes con SAMR-AC, asociación con germen y diagnóstico clínico.

	<i>S. pyogenes</i>	Neumococo	<i>Moraxella</i>	<i>Klebsiella</i>
Lesión sobreinfectada	2	0	0	1
Impétigo	3	1	0	0
Celulitis	2	0	0	0
Otitis supurada	0	1	0	0

Tabla 3. Distribución de pacientes con infecciones reiteradas según estado portador nasal.

	Nº pacientes	Portador nasal
Lesión sobreinfectada	6	4
Absceso	3	1
Forúnculo	2	2
Celulitis	2	1
OMA	1	1
Adenoflemón	1	1
Total pacientes	15	10

niños, todos los casos que requirieron ingreso hospitalario (31 pacientes); y aquellos que tuvieron dos o más infecciones a SAMR-AC (15 casos). Del total de niños a los que se realizó búsqueda de portador nasal, se encontró que 42% fueron negativos y 39% positivos.

Se encontró un 66% de estados de portador nasal en pacientes que presentaron dos o más episodios de infección a SAMR-AC. Si bien sabemos que existe una fuerte asociación entre estado portador nasal de *S. aureus* e infecciones reiteradas; no resultaría práctico la búsqueda sistemática a todos los infectados, dada la elevada prevalencia de este germen en la población general de nuestro país; sumado al gran porcentaje de recurrencias que se reportan^(18,19). En la literatura internacional no hay consenso que justifique la utilización rutinaria de tratamiento de descolonización nasal en estados portador a SAMR-AC en la población general^(9,12,17,19).

En muchos casos el tratamiento antibiótico tópico y/o drenaje quirúrgico es suficiente en la mayoría de las infecciones a SAMR-AC, siempre teniendo en cuenta el patrón de resistencia antibiótica de este germen, a la hora de comenzar antibioticoterapia en forma empírica.

El tratamiento médico fue muy heterogéneo, lo que explicamos porque al inicio del estudio no se contaba con pautas nacionales para infecciones a SAMR-AC; las

que se comenzaron a utilizar en nuestro hospital a partir de agosto-setiembre 2004.

El 70% de los pacientes recibieron antibioticoterapia por vía sistémica (TxSx) y asociado a antibioticoterapia tópica en la mitad de los pacientes.

Muchos autores recomiendan medidas de higiene, sumado al uso de mupirocina tópica como único antibiótico en infecciones superficiales^(8,13). En nuestra población hubo un 18% de niños con diagnóstico de lesión sobreinfectada, y solamente el 2%, recibió antibioticoterapia tópica como único tratamiento.

En nuestra serie se utilizó clindamicina como tratamiento antibiótico en 35% de los niños internados. Muchos autores desaconsejan el uso de la clindamicina en pacientes con infecciones graves y cuyo tratamiento se estime que pueda ser prolongado dada la posibilidad de desarrollar resistencia inducible en el curso de un tratamiento^(8,10,14-16). En nuestro estudio no se buscó la presencia del fenotipo de resistencia inducible a la clindamicina.

Es importante hacer hincapié en la solicitud del estudio bacteriológico de las lesiones, así como en el seguimiento del paciente, para realizar una evaluación correcta del tratamiento indicado. Esto evitaría las múltiples consultas y la heterogeneidad de tratamientos realizados en forma empírica^(7,11,12).

Conclusiones

La población policial tiene un riesgo aumentado de sufrir infecciones a SAMR-AC.

El mayor índice de sospecha de este germen durante el año 2004 condicionó la mayor solicitud de cultivos en lesiones superficiales.

Las infecciones a SAMR-AC en la población pediátrica constituyeron el 40% de las infecciones de piel y partes blandas, que requirieron ingreso hospitalario en año 2004.

Las formas clínicas más frecuentes de presentación fueron abscesos (22%), impétigo (21%) y lesión sobreinfectada (18%).

Las medidas de higiene asociadas al tratamiento tó-

pico con mupirocina sigue siendo de elección en las infecciones superficiales a SAMR-AC.

En infecciones graves se debe tener precaución con el uso de clindamicina, dada la alta frecuencia de resistencia inducible en tratamientos prolongados.

Agradecimientos

Al Departamento de Bacteriología del Hospital Policial, en especial al Dr. Anzalone y a María Noel García.

A Fernando Schiaffarino del Departamento de Archivos y Registros Médicos del Hospital Policial.

Referencias bibliográficas

1. **Bearman G, Edmond M.** *Staphylococcus aureus*. In: Wenzel R, Brewer T, Butzler JP, ed. A guide to infection control in the hospital. 3 ed. Boston: ISID, 2004: 204-8.
2. **Naimi T, LeDell K, Boxrud D, Groom A, Steward C, Johnson S.** Epidemiology and clonality of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Minnesota, 1996–1998. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 990–6.
3. **Savio E, Medina J, Hernández O.** Emergencia de un nuevo *Staphylococcus aureus* metilino-resistente comunitario (SAMR-com) con un perfil más angosto de resistencia. Montevideo: OPS, jul 2004.
4. **Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez Avial I, Azahares E, Ali Sánchez B; Grupo VIRA.** Vigilancia de resistencia a los antimicrobianos: estudio VIRA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20 (10): 503-10.
5. **Hiramatsu K, Hanki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC.** Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40: 135-6.
6. **Herold B, Immergluck L, Maranan M, Lauderdale D, Gaskin R, Boyle-Vavra S, et al.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. *Americ Med Assoc* 1998; 279(8): 593-8.
7. **Prego J, Galiana A, Pujadas M, Almada K, Boulay M, Carrugati MJ, et al.** Infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Arch Pediatr Urug* 2004; 75(4): 300-6.
8. **Galiana A.** Infección por *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en a comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(1) 26-9.
9. **Katayama Y, Hiramatsuk K.** A new class of genetic element, *Staphylococcus* cassette chromosome mec, encodes methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antim A Chem* 2000, 44(6): 1549-55.
10. **Frank A, Marcinak J, Mangat PD, Schreckenber P.** Community-acquired and clindamycin-susceptible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(11): 993-1000.
11. **Marcinak J, Frank A.** Treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 16(3): 265-9.
12. **Eady EA, Cove JH.** Staphylococcal resistance revisited: community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* an emerging problem for management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16: 103-24.
13. **Lee M, Ríos A, Fonseca M, Mejias A, Cavuoti D, McCracke G, et al.** Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis* 2004; 23: 123-7.
14. **Boyce J.** Are the epidemiology and microbiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* changing? *JAMA* 1998; 279: 623-4.
15. **Fergie J, Purcell K, Pharmed R.** Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in South Texas children. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(9): 860-3.
16. **Crawford S, Daum R.** Epidemic community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: modern times for an ancient pathogen. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5): 459-60.
17. **Kaplan S.** Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24(5): 457-8.
18. **Mendoza C, Barrientos C, Panizza V, Concha B, Romero P, Barahona C, et al.** Prevención de la infección intrahospitalaria por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina el manejo de portadores. *Rev Chil Infectol* 2000; 17(2): 129-30.
19. **Chen S.** *Staphylococcus aureus* decolonization. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 14: 79-80.

Correspondencia: Dra. Anna Bonino.
Américo Ricaldoni 2529/201. Montevideo, Uruguay
Correo electrónico: annabonino@hotmail.com