

# **STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A METICILINA DE ADQUISICIÓN COMUNITARIA. CASO 329**

Un niño de 12 años previamente sano y natural de Ecuador, acude a urgencias por presentar desde hacía 3 días fiebre que no respondía a antitérmicos y dolor e induración en el glúteo izquierdo. Había emigrado recientemente de su país y vivía en un pequeño piso con 8 familiares más. En el momento del ingreso presentaba fiebre de 39,2°C y se le diagnostica un absceso en el glúteo. Tras practicarle un drenaje quirúrgico del absceso, se solicita tinción de Gram y cultivo de la muestra obtenida al laboratorio de Microbiología, que informa de la presencia de cocos grampositivos en racimos, y se inicia tratamiento con cloxacilina. A los tres días de tratamiento, el niño sigue con fiebre y con dolor en el glúteo y se recibe el informe del cultivo con el resultado de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina pero sensible a múltiples antimicrobianos no beta-lactámicos. Se le vuelve a practicar otro drenaje quirúrgico y se inicia tratamiento con clindamicina. En los dos días posteriores se observa una lenta mejoría, aunque tras 10 días de tratamiento se produce la completa curación y al paciente se le da de alta. Ni el niño ni ninguno de sus familiares habían estado ingresados en los dos años previos en ningún centro hospitalario ni habían tenido contacto con personal sanitario. Asimismo, el paciente tampoco había recibido ningún tratamiento previo con antimicrobianos en los últimos años.

## **1. ¿Cuáles son las principales características de *S. aureus* resistente a meticilina de adquisición comunitaria (SARM-C)?**

Este caso representa las características típicas de una infección por *S. aureus* resistente a meticilina de adquisición comunitaria (SARM-C). Si bien no existe actualmente una definición estricta de infección por SARM adquirida en la comunidad, el término se utiliza para indicar aquellas infecciones por SARM que se inician en la comunidad, aunque se traten posteriormente en el hospital. No obstante, hay que distinguir entre existencia de SARM en la comunidad y adquisición de SARM en la comunidad. Actualmente se aceptan como SARM-C aquéllos en los que la muestra se obtuvo fuera del hospital o en los 2 días posteriores al ingreso, en personas que no han estado hospitalizadas en los dos años previos al aislamiento del SARM y que no tienen contactos con pacientes hospitalizados o con personal sanitario como ocurre en el presente caso. Los SARM de adquisición hospitalaria (SARM-H) también se pueden transmitir a la comunidad a través de pacientes que han estado hospitalizados o de personal sanitario y se pueden asociar con infecciones que comienzan en la comunidad, pero pertenecen a clones hospitalarios y no se trata de aislados con un verdadero origen comunitario.

Las características de los SARM-C son diferentes a las de los SARM-H. Los SARM-C contienen el gen *mecA* que codifica la producción de la PBP2a, pero típicamente expresan resistencia heterogénea a meticilina y de bajo nivel, por lo que en ocasiones es difícil su detección en el laboratorio. Casi siempre presentan el cassette genético de resistencia a meticilina *SCCmec* de tipo IV que tiene gran movilidad molecular debido a su pequeño tamaño y que sólo lleva el gen *mecA*. Por este motivo, estos aislados no son multirresistentes (a diferencia de los SARM-H), sino solamente resistentes a beta-lactámicos, aunque

con frecuencia también son resistentes a eritromicina. Los aislados comunitarios tienen mayor probabilidad de desarrollar un factor de virulencia, la leucocidina de Panton-Valentine que se ha asociado con neumonía necrotizante y con infecciones de piel y de tejidos blandos. Los genotipos de los SARM-C son muy diferentes a los de los aislados de SARM-H y el patrón de infecciones producido también es diferente. Estos aislados aparecen en pacientes jóvenes y en niños que no tienen los típicos factores de riesgo para la adquisición de SARM, las infecciones y las colonizaciones son más frecuentes en minorías étnicas y grupos con bajo nivel socio-económico y algunos clones pueden causar infecciones graves, incluso mortales en individuos previamente sanos.

## **2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para la adquisición de SARM-C?**

Los factores de riesgo de infección por SARM-C son similares a los de la infección por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) y diferentes a los de la infección por SARM-H. Cuando se describieron los primeros casos de infección por SARM-C se trataba de infecciones esporádicas y con una elevada mortalidad en niños pertenecientes a etnias minoritarias, con precarias condiciones socio-económicas y sin exposición directa o indirecta a una institución sanitaria. En algunas ocasiones los SARM-C se han asociado con brotes y con la diseminación de un único clon o varios clones en pacientes jóvenes, como los jugadores de equipos de lucha libre, de rugby, reclutas, presos o adictos a drogas por vía parenteral. Todos estos casos estaban asociados con infecciones de piel y tejidos blandos en personas jóvenes y previamente sanas. Asimismo, también puede haber una diseminación asintomática de SARM-C en niños sanos, como se ha demostrado en algunos estudios realizados en guarderías.

Aunque se sabe poco sobre los factores de riesgo para la infección por SARM-C, básicamente se han dividido en cuatro tipos. En el tipo 1 se incluirían aquellos pacientes previamente sanos, sin exposición reciente, directa o indirecta a un hospital o centro sanitario (ni tampoco a través de familiares), y los pacientes con los mismos factores de riesgo que para la infección por SASM. En el tipo 2 se incluyen los pacientes con infecciones primarias de piel (forúnculos, impétigo, síndrome de la piel escaldada) y aquéllos con abscesos o celulitis. En el tipo 3 los pertenecientes a minorías étnicas con bajo nivel socio-económico, y el factor de riesgo de tipo 4 es la edad: a mayor edad, menor riesgo. Los pacientes que presentan factores de riesgo solamente de un tipo, tienen menos riesgo que los que tienen factores de riesgo de varios tipos. Los niños pertenecientes a minorías étnicas y con bajo nivel socio-económico presentan el mayor riesgo para adquirir una infección de piel y tejidos blandos por SARM-C, como ocurre en el caso que nos ocupa, que presentaba estos característicos factores de riesgo.

## **3. ¿Cuál es el potencial patógeno de SARM-C?**

Hay pocos estudios sobre la virulencia de SARM-C, pero hay factores de patogenicidad que aumentan la capacidad de los aislados para iniciar infecciones en la piel intacta, que directamente causan o exacerban lesiones o que pueden facilitar la diseminación local o sistémica. La virulencia varía entre los diferentes aislados de SARM-C y los perfiles de exotoxinas son diferentes. Algunos clones de SARM-C asociados con

impétigo producen una toxina epidermolítica (exfoliatina), otros producen las enterotoxinas B o C (superantígenos), otros producen mayores niveles de alfa-hemolisina y son más halotolerantes, y la mayoría producen la leucocidina de Panton-Valentine (PVL). La PVL es una citotoxina que lisa los leucocitos y produce necrosis tisular. El locus de la PVL está localizado en un bacteriófago y es un marcador genético estable para las cepas de SARM-C. Esta toxina está codificada por dos genes, el *lukF-PV* y el *lukS-PV*, que residen en un profago integrado en el cromosoma. Los aislados de *S. aureus* asociados con una gran variedad de infecciones de piel suelen producir esta toxina, así como los que producen neumonía necrotizante. Los SAMR-C presentan también con frecuencia el gen accesorio regulador de tipo 3 (*agr3*). El locus *agr* controla la expresión de muchos factores de virulencia, y por tanto el tipo de alelo *agr* puede contribuir al potencial patógeno de los diferentes clones de SARM-C. Esta gran patogenicidad de los aislados de SARM-C puede ser la responsable de la elevada mortalidad en algunos de los casos descritos y de la lenta evolución hacia la curación que se describe en el presente caso.

#### **4. ¿Cuáles son las recomendaciones terapéuticas en los pacientes con sospecha de infección por SARM-C?**

Lo más importante a la hora de prescribir un antimicrobiano es identificar a los pacientes que pueden estar infectados con SARM-C. En el caso de infecciones graves como neumonía necrotizante o sepsis, el tratamiento de elección probablemente sea vancomicina, aunque no existen estudios que evalúen su eficacia. Debido a la particular virulencia de los SARM-C, siempre se deben tratar las infecciones superficiales de piel cuando se sospeche su presencia. A los pacientes con varios factores de riesgo para la infección por SARM-C se les debe realizar un cultivo y administrar agentes alternativos a los beta-lactámicos cuya utilización se debe basar en los patrones de resistencia del área/hospital correspondiente. No está claro si a los individuos con menos factores de riesgo se les deben prescribir agentes alternativos a los beta-lactámicos como primera línea, o solamente cuando éstos no hayan eliminado la infección, pero también hay que considerar que un fracaso del tratamiento puede aumentar la diseminación de SARM-C. El drenaje quirúrgico siempre es un importante adyuvante del tratamiento antimicrobiano. En algunos centros el tratamiento alternativo es eritromicina o clindamicina, pero en muchos casos estos aislados son resistentes a eritromicina y pueden también serlo a clindamicina. En nuestro caso, la administración de beta-lactámicos condujo al fracaso a pesar del drenaje quirúrgico, y solamente se produjo la curación tras la administración de tratamiento con clindamicina. Otra alternativa posible es ciprofloxacino (o levofloxacino), y las tetraciclinas son otra posibilidad en adultos pero no en niños. Trimetoprim o cotrimoxazol son quizás las alternativas más seguras como agentes por vía oral, ya que la resistencia de SARM-C a ambos es muy baja. En algunos países no se recomienda cotrimoxazol por el riesgo de alteraciones hemáticas, pero la utilización de trimetoprim puede conducir más fácilmente a la adquisición de resistencias plasmídicas. Para infecciones superficiales y localizadas, es suficiente con la administración de mupirocina o ácido fusídico por vía tópica. En cuanto a la mupirocina, es de destacar que la resistencia de SARM a este antimicrobiano está en aumento. Este antibiótico tópico ofrece una alternativa al tratamiento sistémico pero solamente debe usarse durante periodos cortos. El ácido fusídico se puede administrar por vía tópica y oral, aunque también parece que hay un aumento de la

resistencia a este antimicrobiano principalmente en aislados comunitarios. Las alternativas en niños son más limitadas que en adultos, y dado que estas infecciones son más frecuentes en niños, la prevención es importante: mejorar las medidas de higiene (lavado frecuente de manos) y dejar a los niños en su casa en caso de infecciones por SARM-C en guarderías o colegios.

## **Bibliografía**

1. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? Emerg Infect Dis 2001;7:178-182.
2. Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: community -acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*- an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. Curr Opin Infect Dis 2003;16:103-124.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. JAMA 1999;282:1123-1125.

## **Caso descrito y discutido por:**

Emilia Cercenado Mansilla  
Servicio de Microbiología  
Hospital General Universitario «Gregorio Marañón»  
Madrid

Correo electrónico:  
ECERCENADO@teleline.es

**Palabras Clave:** Infección piel y/o tejidos blandos, SARM, *Staphylococcus aureus*,