

INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINORRESISTENTE DE LA COMUNIDAD. TRATAMIENTO BASADO EN LA EVIDENCIA

Dras. M. T. Rosanova, G. Berberian, S. Ruvinsky, C. Sarkis, R. Bologna

INTRODUCCION

Staphylococcus aureus es un germen que produce una amplia gama de infecciones en niños y adultos.

Históricamente era sensible a la acción de la penicilina. En la década del 50 comenzó a aumentar la tasa de resistencia a este antibiótico de tal manera que en la actualidad ha dejado de ser una opción de tratamiento.

En el año 1961 aparecieron cepas meticilinorresistentes. Los pacientes infectados con estas cepas siempre tenían algún factor predisponente, fundamentalmente la hospitalización¹.

A fines de la década de los 90 se comenzaron a describir pacientes colonizados o infectados con cepas de *S.aureus* meticilinorresistente provenientes de la comunidad (SaMRCo) y en los últimos años el aumento de este tipo de infecciones llegó a ser muy significativo²⁻³.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son las infecciones de piel y partes blandas, pero pueden ocurrir infecciones invasivas graves, muchas de ellas acompañadas de bacteriemia.

La sensibilidad antimicrobiana de estas bacterias difiere de la documentada en cepas intrahospitalarias y aunque son resistentes a los beta-lactámicos, son sensibles a otros antibióticos como clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, doxiciclina, gentamicina y vancomicina entre otros¹⁻⁴.

EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos se pudo determinar que la tasa de infección por *S.aureus* resistente a meticilina de origen comunitario (SaMRCo), osciló entre 16 y 70 casos por 100.000 en niños menores de 5 años de edad².

En Latinoamérica los primeros casos en niños fueron reportados en Uruguay por el Dr Galeana A en el año 2003³.

En el año 2005 en el hospital Garrahan Paganini y col. reportaron 76 infecciones por *S.aureus* de las que el 42%, eran por SaMRCo. Esta cifra fue incrementándose y entre el año 2006 y 2007, en un estudio multicéntrico de Argentina, fueron diagnosticadas 840 infecciones por *S.aureus*, de los cuales 356 (61%) habían sido causadas por SaMRCo⁴⁻⁶.

Aspectos microbiológicos

En comparación con *S.aureus* meticilinorresistente intrahospitalario, el proveniente de la comunidad presenta un antibiograma diferente.

La otra diferencia importante es que produce toxinas destacándose la de Panton- Valentine que es una leucocidina (ya que altera los leucocitos) y es la responsable de las lesiones necrotizantes en piel y pulmón⁷.

Por otro lado la resistencia a la meticilina está en un *cassete* cromosómico (*SCCmec IV*) diferente al de las cepas intrahospitalarias, que por su reducido tamaño, favorece su transmisión entre diferentes bacterias.

Las cepas de SaMRCo son sensibles a trimetoprima-sulfametoxazol y vancomicina de manera uniforme.

Otros antibióticos útiles son clindamicina, rifampicina, macrólidos, linezolid, tetraciclinas y gentamicina¹.

La resistencia a clindamicina es variable, pero en nuestro medio es menor al 15 % de acuerdo al estudio multicéntrico de Paganini y col. lo que la convierte en una opción de tratamiento⁶.

MANIFESTACIONES CLINICAS Y TRATAMIENTO⁷

Antes de indicar el tratamiento a un paciente con sospecha de infección por SaMRCo debe considerarse el sitio de infección, la enfermedad de base, el estado general del paciente y el porcentaje de resistencia a los antibióticos de este germen en el área de trabajo.

Servicio de Control Epidemiológico e Infectología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.

Infecciones de piel y partes blandas

Se consideran:

a. Infecciones no complicadas:

1. Impétigo.
2. Forúnculo.
3. Absceso simple (< de 5 cm).
4. Celulitis.

b. Infecciones complicadas:

1. Menores de 6 meses.
2. Presencia de enfermedad de base.
3. Absceso > de 5 cm.
4. Infección profunda de tejidos blandos que requiere cirugía extensa.
5. Piomiositis.
6. Infección necrotizante.

De esta manera se definen las siguientes situaciones y su tratamiento:

a) *Infección leve*: Paciente sin signos de compromiso sistémico y sin enfermedad de base con las siguientes manifestaciones clínicas:

1. Impétigo: indicar tratamiento local con mupirocina (Nivel de evidencia AIII).
2. Forúnculos: indicar tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol 10 mg/kg/día vía oral 5 días. (AII).
3. Absceso simple (< de 5 cm): realizar incisión y drenaje e indicar trimetoprima-sulfametoxazol 10 mg/kg/día vía oral 5 días. (AII).
4. Celulitis:

- Celulitis con absceso (en este caso es mayor la probabilidad de presencia de SAMR-Co): Realizar incisión y drenaje e indicar trimetoprima-sulfametoxazol 10 mg/kg/día vía oral 5 – 10 días (AII).
- Celulitis sin absceso (debe considerarse la posibilidad de SAMR-Co y estreptococos beta-hemolíticos del grupo A): indicar tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol 10 mg/kg/día vía oral + cefalexina 100 mg/kg/día o amoxicilina 50 mg/kg/día vía oral o clindamicina 30 mg/kg/ día vía oral o tetraciclinas (en mayores de 8 años) durante 5 a 10 días, según evolución (AII). Seguimiento: se realizará control a las 24 o 48 hs. Si presenta lesiones extensas o aparición de síntomas generales, se debe evaluar la internación del paciente.

b) *Infección moderada*: Paciente con compromiso sistémico, pero sin enfermedad de base con las siguientes manifestaciones clínicas:

Celulitis con o sin absceso:

- Realizar hemocultivos.
- Incisión y drenaje de colecciones.
- Indicar clindamicina IV 30 – 40 mg/kg/ día.
- Seguimiento: A las 48 – 72 hs con buena evolución (afebril, hemocultivos negativos y drenaje adecuado) continuar tratamiento por vía oral con trimetoprima-sulfametoxazol 10

mg/kg/día vía oral o clindamicina 30 mg/kg/ día vía oral o tetraciclinas (en mayores de 8 años) durante 7 a 14 días, según evolución.

- Mala evolución: Se deben descartar siempre complicaciones (absceso, miositis, tromboflebitis), la necesidad de nuevo drenaje (pilar fundamental en el tratamiento de estas infecciones), realizar nuevos hemocultivos y evaluar la necesidad de incorporar vancomicina 40 mg/kg/ día IV (AII).

c) Infección grave:

1. Paciente con apariencia tóxica, enfermedad de base o infecciones complicadas de miembros que no requiere cuidados intensivos.
 - Realizar hemocultivos.
 - Incisión y drenaje de colecciones.
 - Indicar clindamicina IV 30 – 40 mg/kg/ día o vancomicina IV 40 mg/kg/día (en el paciente más comprometido) (AII).

2. Paciente críticamente comprometido (con sepsis grave o fascitis necrotizante que requiere cuidados Intensivos)

- Realizar hemocultivos.
- Incisión y drenaje de colecciones.
- Indicar vancomicina IV 40 mg/kg/ día + clindamicina IV 30 – 40 mg/kg/ día.

En presencia de fascitis necrotizante: agregar ceftriaxona 100 mg/kg/día al esquema anterior, si se sospecha estreptococo beta-hemolítico del grupo A y considerar el agregado de gammaglobulina endovenosa 1g/kg por 48 horas.

Otras infecciones

Infecciones osteoarticulares: El compromiso articular por SaMRCo es menos frecuente. Lo más frecuente son las osteomielitis, que suelen acompañarse de abscesos subperiósticos, focos múltiples y trombosis venosa séptica asociados.

- Realizar hemocultivos al ingreso y a las 48-72 hs si este es positivo.
- Drenaje de colecciones.
- Proteína C reactiva cuantitativa: de elección para evaluar la respuesta terapéutica.
- La resonancia nuclear magnética es el estudio de imágenes de elección para detectar precozmente el compromiso óseo y de partes blandas.

En caso de osteomielitis: Indicar clindamicina 30 mg/kg/día IV (A II).

Si el paciente presenta apariencia tóxica, enfermedad de base no controlada, requiere cuidados intensivos o presenta signos de infección intravascular: indicar vancomicina 40 mg/kg/día IV (A II).

Pasaje a la vía oral: Se realizará el pasaje a la vía oral al 5º-7º día en el paciente que presenta buena tolerancia oral, se encuentra estable, con mejoría clínica y luego de realizar los procedimientos de drenaje adecuados. En los pacientes que pre-

sentan hemocultivos positivos al ingreso, deberá constatarse la negativización de los mismos a las 48-72 horas. Si continuaran positivos, la vía IV deberá prolongarse hasta 10 días.

Tratamiento oral: Puede indicarse trimetoprima-sulfametoxazol 10 mg/kg/día vía oral + rifampicina 10 mg/kg/día (B II)¹¹.

Alternativa: clindamicina 40 mg/kg/día vía oral (B III) o doxiciclina en el mayor de 8 años.

Duración total: 4 a 6 semanas según evolución.

Artritis

Igual enfoque en el manejo, pero la duración del tratamiento será de 3 a 4 semanas según la evolución.

Compromiso pulmonar

Las formas de presentación más frecuentes son la neumonía necrotizante bilateral o cavitada y el empiema⁷⁻⁸.

Neumonía: Indicar tratamiento con clindamicina 30 mg/kg/día IV (B III) en el paciente estable. Si presenta signos de sepsis, se indicará vancomicina 40 mg/kg/día IV (A II).

Si se acompaña de empiema, realizar punción pleural y drenajes en forma temprana.

Con buena evolución, pasar el tratamiento a la vía oral con clindamicina o trimetoprima-sulfametoxazol 10 mg/kg/día vía oral y completar 14 a 21 días de tratamiento según evolución.

Compromiso del sistema nervioso central

Meningitis

Vancomicina 60 mg/kg/día IV (A II), dividido en 4 dosis. Agregar rifampicina 10 mg/kg/día (B III).

Alternativas: trimetoprima-sulfametoxazol 5

TABA 1: DOSIS, VIAS E INTERVALOS DE ADMINISTRACION DE LOS ANTIBIOTICOS RECOMENDADOS EN EL TRATAMIENTO DE SaMRCO.

Antibiótico y vía	Dosis mg/k/día	Intervalo
Vancomicina (IV)	40-60 (dependiendo del foco)	6-8 o 12 hs
Clindamicina* (IV u oral)	30-40	8
Trimetoprima-sulfametoxazol (IV u oral)	10 de trimetoprima	12
Minociclina	2	12
Linezolid (IV u oral)	30 (menores de 12 años) 20 (mayores)	12
*Clindamicina puede emplearse siempre y cuando el porcentaje de resistencia de este germen a ese antibiótico sea menor al 15%		

mg/kg/dosis cada 8 a 12 horas IV o linezolid 10 mg/kg/dosis cada 8 horas.

Bacteriemia⁷⁻⁹⁻¹⁰

Considerar clindamicina siempre que no haya sospecha de infección endovascular o endocarditis y en niños que negativizan los hemocultivos en 48-72 hs (BIII).

De lo contrario indicar vancomicina 15 mg/k/dosis cada 6 hs (A-II).

La duración del tratamiento en bacteriemia será de 2 a 6 semanas dependiendo de la presencia de foco endovascular u otros focos secundarios.

El ecocardiograma se indicará en niños con cardiopatías congénitas, bacteriemia de más de 2-3 días de evolución y/o signos de sospecha de endocarditis (AIII).

CONCLUSIONES

Las infecciones por *S.aureus* meticilinorresistentes provenientes de la comunidad se han incrementado.

Se debe considerar este germen en el tratamiento empírico de infecciones provenientes de la comunidad, sobre todo en infecciones de piel y partes blandas que es la localización más frecuente.

Se debe tomar siempre muestra de material purulento para confirmación microbiológica.

El drenaje de las colecciones supuradas junto al tratamiento antibiótico es un pilar fundamental en el manejo de estas infecciones.

REFERENCIAS

- Paganini H Infecciones por *S.aureus* meticilino-resistente proveniente de la comunidad: Un nuevo desafío para los pediatras. Medicina infantil 2007; 14: 292-296.
- Fridkin S K, Hageman J C, Morrison M, Sanza L T, Como-Sabetti K, Jernigan J A, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. N Engl J Med 2005; 352: 1436-9.
- Galeana Villar A. Infección por *S.aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Arch Pediatr Urug 2003; 74: 26-9.
- Monaco A, Dellalata P, Verdaguer v et al *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente proveniente de la comunidad Estudio de Vigilancia en niños en Argentina V Congreso Argentino de Infectología- Mar del Plata 5-6 mayo 2007. Comunicación oral.
- Paganini H, Verdaguer V, Rodriguez AC et al. Infecciones causadas por *S.aureus* resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en Argentina. Arch Argent Pediatr 2006; 104: 293-8.
- Paganini H, Della Lata P, Mueller B et al. Infecciones por *S.aureus* resistentes a la meticilina en niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. Rev Chil Infect 2009; 26:406-12.
- Liu C, Bayer A, Cosgrove S et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *S.aureus* Infections in adults and children: Executive Summary. Clin Infect Dis. 2011, 52: 285-292.
- Francis JS, Doherty MC, Lopatin u et al. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin resistant *S.aureus* carrying the Panton Valentine leukocidin genes. Clin Infect Dis. 2005, 40: 100-7.
- Crary SE, Buchanan GR, Drake CE et al Venous thrombosis and thromboembolism in children with osteomyelitis. J Pediatr 2006; 149: 537-41.
- Gonzalez B, Teruya J, Mahoney DH, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis. Pediatrics 2006, 117: 1673-9.
- Isaacs D. Osteomyelitis and arthritis In: Evidence based pediatric infections disease. BMJ Books black. Well Publishing. Ed. Elliot E., Gilvert R., Moyer V., Pichichero M. 2007: 156-165.