

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina como causa de infección de piel y partes blandas**

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of skin and soft tissue infections

Dr. C. Rafael Nodarse Hernández,^I Dr. Roberto del Campo Abad^{II}

^I Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{II} Hospital "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: presentar cinco casos y brindar información actualizada sobre el *Staphylococcus aureus* y su papel en la patogenia de lesiones de piel y partes blandas, así como en el mejor manejo de la antibioticoterapia utilizada en estos casos.

Métodos: se realizó una revisión sobre el estado actual del conocimiento que existe en torno al *S. aureus* resistente a meticilina y su relación con la infección de piel y partes blandas, así como la antibioticoterapia propuesta en la actualidad. Se presentaron, a manera de ejemplo, cinco casos atendidos en los hospitales "Manuel Fajardo", "Dr. Luis Díaz Soto" y "Juan Manuel Márquez".

Resultados: las infecciones de piel y partes blandas por este germen son frecuentes en nuestro medio, y afectan a uno y otro sexos y diferentes edades. Las lesiones van desde furunculosis hasta celulitis y abscesos. La identificación del *S. aureus* resistente a meticilina es posible mediante técnicas convencionales como el uso de discos de cefoxitina. No existe un buen conocimiento acerca del tratamiento antibiótico adecuado de estas infecciones. Los mejores resultados se consiguen con el uso del sulfaprim y las tetraciclinas.

Conclusiones: existe un aumento importante del número de casos de infección de piel y partes blandas, tanto comunitarios como hospitalarios, en nuestro medio, provocados por cepas de *S. aureus* resistente a meticilina. El tratamiento más efectivo incluye el uso de sulfametoxazol-trimetoprim (sulfaprim) o doxiciclina, asociado al drenaje quirúrgico de la lesión.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, infección de piel y partes blandas.

ABSTRACT

Objective: to present five cases and to provide updated information on *Staphylococcus aureus* and its role in skin and soft parts conditions, as well as on the best management to be used in these cases.

Methods: a review of the existing state of knowledge on Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and related to skin and soft tissues infection as well as its currently-proposed antibiotic treatment. As an example, five cases, treated in "Manuel Fajardo" Hospital, "Dr. Luis Díaz Soto" Hospital and "Juan Manuel Marquez" Hospital, were presented.

Results: skin and soft tissues Infections by this organism are common in our environment, and affect both sexes and different ages. They range from furunculosis to cellulitis and abscesses. Identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is possible through conventional techniques such as cefoxitin disks. There is no good knowledge about the appropriate antibiotic treatment on these infections. Best results are achieved with the use of sulfaprim and tetracyclines.

Conclusions: there is a significant increase in the number of skin and soft tissue infections, in both community and inpatient cases in our environment, caused by strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. The most effective treatment includes the use of sulfamethoxazole-trimethoprim (sulfaprim) or doxycycline, associated with surgical drainage of lesions.

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

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, al realizar una revisión de temas médicos en Internet, mediante buscadores especializados como la Lista Amedeo (<http://amedeo.com>), se observa que un alto porcentaje de su información está referida a *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SARM o MRSA como es más conocido, por su sigla en inglés).

El aislamiento de dicha bacteria ocurre tanto en pacientes hospitalizados, como ambulatorios (incluso sin antecedentes patológicos), y está relacionada con infección de partes blandas, del tipo de la furunculosis, por ejemplo, las que pueden evolucionar hacia formas graves, con daño importante de estos tejidos.^{1,2}

En La Habana se observa un aumento inusual de casos producidos por esta bacteria en niños y en adultos, algunos de ellos muy graves y están relacionados precisamente con sepsis de partes blandas. El reporte de estos casos está hecho por médicos de asistencia y microbiólogos de diferentes hospitales, cuyos perfiles incluyen clínicoquirúrgicos, ginecobstétricos y pediátricos, lo que ha motivado el interés en su estudio por parte del Capítulo Cubano de la Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos (APUA-Cuba) y otras instituciones.

En el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", al revisar su mapa microbiológico, se constata que el *S. aureus* es desde el 2007 el microorganismo más aislado en este centro.

En el laboratorio de Microbiología de dicho hospital se reciben a diario un número importante de pacientes provenientes de la comunidad para la toma de muestras de

lesiones purulentas de partes blandas, algunas de ellas en tan mal estado que evidencian un manejo incorrecto y demandan ingreso para su adecuado tratamiento.

También se aprecia que parte del personal médico que presta servicios en los hospitales tiene poca información o ninguna sobre la problemática actual que plantea la circulación de cepas de SARM, cada vez más agresivas y con características muy particulares en cuanto a su resistencia a los antibióticos. Por eso se consideró de utilidad realizar este trabajo, que tiene como objetivo brindar una información actualizada sobre el SARM y su papel en la patogenia de lesiones de piel y partes blandas, así como en el mejor manejo de la antibioticoterapia utilizada en estos casos.

La década de los 50 del pasado siglo XX se considera la "era de los estafilococos", ya que desarrollaron la enzima penicilinasas, que hizo inefectiva a la penicilina contra ellos. En los años 60 surgieron antibióticos resistentes a penicilinasas, como es el caso de la meticilina. Sin embargo, ya a finales de esta década apareció la primera cepa de *S. aureus* resistente a este antibiótico, o sea, el SARM. En los años 80 y 90 se reportaron resistencias de SARM a antibióticos betalactámicos, lo que obligó al uso de vancomicina. A finales del siglo XX, el SARM se constituyó en un reto para los médicos. En el actual siglo XXI esta bacteria se considera un problema de salud mundial, por su difícil manejo desde el punto de vista de la antibioticoterapia y por el tipo de lesión que causa.³

El SARM es un estafilococo que posee el gen *mec a*, responsable de la resistencia a la meticilina, ya que codifica una proteína fijadora de penicilina (PBP 2a) con baja afinidad por los antibióticos betalactámicos y sus asociaciones con inhibidores de betalactamasas.⁴

Estudios genómicos realizados han determinado que las cepas de SARM poseen determinantes de patogenidad, como el *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (*SCC mec*) y la Pantón-Valentine Leukocidin (PVL), que es una toxina necrotizante, responsable de la lesión.⁵

Los SARM asociados a la comunidad afectan la piel y los tejidos blandos, mientras que los asociados a hospitales producen bacteremias, sepsis en heridas quirúrgicas y quemaduras, así como neumonías relacionadas con ventiladores, con alta morbilidad y mortalidad.^{6,7}

El diagnóstico de laboratorio del SARM incluye desde métodos genómicos de avanzada⁸ hasta técnicas convencionales de identificación; estas últimas ofrecen la ventaja de estar al alcance de los laboratorios de Microbiología de cualquier hospital. Dentro de ellas se encuentra la realización del antibiograma según el método de difusión, mediante la utilización de discos de antibióticos marcadores de resistencia a meticilina, de preferencia el de cefoxitina-30 µg y en menor medida el de oxacilina-1 µg.^{9,10}

En la actualidad, se recomienda como antibioticoterapia para el SARM la siguiente: en infección de origen comunitario, sulfametoxazol-trimetoprim (sulfaprim), doxiciclina u otra tetraciclina o clindamicina; en sepsis nosocomiales graves y con mala respuesta a los fármacos anteriores, se debe usar vancomicina.¹¹⁻¹⁴

Se realizó una revisión sobre el estado actual del conocimiento que existe en torno al *S. aureus* resistente a meticilina y su relación con infecciones de partes blandas, así como la antibioticoterapia propuesta en la actualidad.

Se presentan, a manera de ejemplos, cinco casos atendidos en los hospitales "Manuel Fajardo", "Dr. Luis Díaz Soto" y "Juan Manuel Márquez", acompañados de descripciones y fotos de cada uno de ellos.

CASOS CLÍNICOS

CASO 1

Paciente diabético tipo 1, masculino, de 63 años. Tratado ambulatoriamente con azitromicina y fomentos fríos. *Diagnóstico*: Ántrax en hombro derecho. Ingresa y se opera de urgencia el 12 de abril de 2009. Se realiza incisión de la lesión en tajada. Toma de pus para cultivo y antibiograma. Tratamiento con antibióticos: penicilina más gentamicina. Desaparece la fiebre. Muy buen estado general. El 15 de abril de 2009 hay discreta mejoría local, y continúa expulsando pus amarillo cremoso, no fétido (Fig. 1). *Cultivo*: *S. aureus*. No hay disco de cefoxitina, por lo que no se puede constatar MRSA. Ante esta dificultad, se recomienda cubrir con antibióticos específicos. Si se trata de *S. aureus* sensible a meticilina, con uno de los más potentes: cefalosporinas antiestafilocócicas (cefuroxima); en caso de ser un MRSA comunitario utilizar sulfaprim, dada la imposibilidad de usar betalactámicos en ese tipo de estafilococo.



Fig. 1. Ántrax en hombro derecho.

Se decide llevarlo al salón, ampliar el corte de los bordes y hacer cura bajo anestesia, para buscar algún bolsón de pus. En relación con el paciente, hubo dificultad para el control metabólico de su diabetes mellitus tipo 1 al principio, pero esto se superó y la mejoría clínica ha sido evidente, por lo que se decidió no usar vancomicina. Buen tejido de granulación, no hay pus y mucho menos signos inflamatorios locales. Muy buen estado general. Evolución hacia la curación. Alta tras estadía de 18 días. No hay ninguna impotencia funcional del hombro. Se sugirió realizar exudado nasal y urocultivo para determinar que fuera portador de MRSA, y ambos fueron negativos.

CASO 2

Mujer joven, saludable, con lesión en la cara externa del muslo derecho que se curó con la incisión y drenaje, y tratamiento con doxiciclina. Después ha tenido estas lesiones en axilas, espalda y antebrazo. Es portadora de *S. aureus* en las fosas nasales (Fig. 2).



Fig. 2. Lesión en cara externa del muslo derecho.

CASO 3

Paciente masculino de 70 años, alérgico a la penicilina, que acudió a su consultorio por presentar hidradenitis en la axila izquierda, para lo que llevó tratamiento con azitromicina. Al no mejorar, se decidió su ingreso el 18 de noviembre de 2010 en la sala de cirugía con el diagnóstico de absceso axilar. Del cultivo de la secreción purulenta se obtuvo crecimiento de *S. aureus* resistente a oxacilina y sensible a sulfaprim. Se realizó incisión y drenaje de la lesión, acompañado de antibioticoterapia. Fue egresado con evidente mejoría (Fig. 3).



Fig. 3. Hidradenitis en axila izquierda.

CASO 4

Paciente femenina, 18 años de edad, con antecedentes de furunculosis a repetición, que acude al Cuerpo de Guardia por presentar una lesión abscedada a nivel del hombro izquierdo, con pérdida de tejido y presencia de secreción purulenta, acompañada de signos de inflamación. Fue ingresada en sala de Ortopedia, donde se impuso tratamiento con antibióticos, acompañado de incisión y drenaje de la lesión. Se obtuvo crecimiento de *S. aureus* resistente a oxacilina y sensible a sulfaprim. Fue dada de alta una semana después (Fig. 4).



Fig. 4. Absceso en hombro izquierdo.

CASO 5

Paciente de 8 años, del sexo femenino, cuyo motivo de ingreso fue fiebre y aumento de volumen del miembro superior izquierdo. A las 72 h de ingreso presentó celulitis de dicho miembro, y posteriormente hizo shock séptico y distrés respiratorio. Se aisló SARM, que requirió tratamiento combinado con vancomicina y fosfocina, al que hubo que agregar linezolidina, dado lo tórpido de la evolución de la paciente. Fue dada de alta tras su recuperación (Fig. 5).



Fig. 5. Celulitis en miembro superior izquierdo.

COMENTARIOS

El SARM —sobre todo el asociado a la comunidad— se ha convertido en una causa importante de infección de piel y partes blandas, en todo el mundo y en nuestro medio. Se incluyen pacientes de diferentes edades y sexo, con distintos grados de

afectación, tal y como apunta la Dra. Ana Berta Álvarez, microbióloga del Hospital Ginecobstétrico "Dr. Eusebio Hernández": "En estos días hemos recibido en nuestro hospital pacientes con lesiones de piel o abscesos de mama, con comportamiento agresivo de *Staphylococcus aureus*, acompañados de necrosis amplia de tejidos" (comunicación personal a miembros de APUA-Cuba mediante la lista electrónica habilitada al efecto. Noviembre, 2009).

Teniendo en cuenta lo observado en los casos presentados (sobre todo en la atención primaria) es frecuente tratar este tipo de infección con ciprofloxacina o azitromicina, sin tener en cuenta los mejores beneficios que reporta el uso de sulfaprim o doxiciclina en casos ambulatorios, como está reportado.¹⁵

El Dr. *Roberto del Campo* señala que, en casos graves y que requieran ingreso, él preconiza el uso de cefuroxima con sulfaprim, por vía endovenosa, además del drenaje quirúrgico que es lo más importante, así como que debe tomarse muestra para cultivo microbiológico y antibiograma. Advierte la buena sensibilidad al cloranfenicol que están mostrando las cepas aisladas, debido presumiblemente al relativo reposo en su uso que ha tenido este medicamento (comunicación personal a miembros de APUA-Cuba mediante la lista electrónica habilitada al efecto. Diciembre, 2010).

Datos recientes sugieren que los abscesos pueden ser tratados exitosamente con incisión y drenaje nada más. La opción antibiótica es más crucial para el manejo de celulitis, la cual debe ceñirse al perfil de susceptibilidad de las cepas circulantes.¹¹ La inmensa mayoría de las lesiones (96 %) resuelven o mejoran en un plazo de 7 días.¹

Se concluye que existe un aumento importante del número de casos de sepsis de piel y partes blandas, tanto comunitarios como hospitalarios, en nuestro medio, provocados por cepas de SARM. El tratamiento más efectivo incluye el uso de sulfametoxazol-trimetoprim (sulfaprim) o doxiciclina, asociado al drenaje quirúrgico de la lesión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weiss C, Kaminsky P, Boggs J, Ley C. Skin and soft-tissue infections in suburban primary care: epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and observations on abscess management. *BMC Res Notes*. 2011; 7; 4(1): 33.
2. Anderson DJ, Sexton DJ, Kanafani ZA. Severe surgical site infection in community hospitals: epidemiology, key procedures and the changing prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007; 28(9): 1047-53.
3. Nodarse R. Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina mediante disco de cefoxitina. *Rev Cubana Med Mil*. 2009; 38(3-4); [citado: 29 enero 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000300004&lng=es&nrm=iso
4. Bhattacharya D, Smith D. Differences in clinical and molecular characteristics of skin and soft tissue MRSA isolates between two hospitals in Northern California. *J Clin Microbiol*. 2007; 45(6): 1798-803.
5. Taguchi H. Pantón-Valentine leucocidin-positive MRSA infection in patients at a tertiary care centre in Tokyo, Japan. *J Hosp Infect*. 2010; 76(3): 268-9.

6. Khawcharoenporn T, Tice AD, Grandinetti A, Chow D. Risk factors for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* cellulites and the value of recognition. *Hawaii Med J.* 2010;69(10):232-6.
7. Harris SR. Evolution of MRSA during Hospital Transmission and Intercontinental Spread. *Science.* 2010;327(5964):469-74.
8. Gueron D. Sonda de ADN para cribado rápido del SARM. *Lab Méd en español.* 2010;27(3):7.
9. Bennett K, Sharp SE. Rapid differentiation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from blood cultures by use of a direct cefoxitin disk diffusion test. *J Clin Microbiol.* 2008;46(11):3836-8.
10. Boutiba-Ban Boubaker. Evaluation of a cefoxitin disk diffusion test for the routine detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(8):762-5.
11. Odell CA. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) skin infections. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(3):273-7.
12. Gould IM, Cauda R. Management of serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. What are the limits? *Int J Antimicrob Agents.* 2011;5:23.
13. Schraga E. How to treat skin infections, including MRSA, in 2008. *Medscape J Med.* 2008;10(5):109.
14. Frei CR, Miller ML, Lewis JS, Lawson KA, Hunter JM, Oramasionwu CU, Talbert RL. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for community-associated MRSA (CA-MRSA) skin infections. *J Am Board Fam Med.* 2010;23(6):714-9.
15. Bordona J, Master RN, Clark RB, Duvvuri P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* resistance to non- β -lactam antimicrobials in the United States from 1996 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;67:395-8.

Recibido: 12 de octubre de 2012.

Aprobado: 4 de diciembre de 2012.

Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental y Carretera del Asilo. Habana del Este. La Habana, Cuba. Correo electrónico: revistamil@infomed.sld.cu