

Piodermatitis a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente comunitario en el Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas de Uruguay

Community-acquired methicilin-resistant Staphylococcus aureus pyodermitis at the Department of Dermatology of the Hospital de Clínicas de Uruguay

A. Larre Borges¹, M. Querejeta², M. Laporte³, N. Tula⁴, C. Agorio⁵

¹Asistente de la Cátedra de Dermatología y Asistente del Departamento Básico de Medicina. ²Asistente de la Cátedra de Dermatología.

³Ex Asistente de la Cátedra de Dermatología. ⁴Residente de la Cátedra de Dermatología. ⁵Ex Asistente de la Cátedra de Dermatología y Ex Asistente del Departamento Básico de Medicina. Hospital de Clínicas. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

Correspondencia:

Alejandra Larre Borges
Hospital de Clínicas. Universidad de la República.
Montevideo. Uruguay
e-mail: alelarre@hc.edu.uy

Resumen

El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), es un conocido patógeno intrahospitalario que actualmente surge como una causa prominente de infecciones cutáneas adquiridas en la comunidad (SAMR.com). En el Uruguay en los últimos años se notificó la existencia de una nueva clona con características genotípicas y fenotípicas particulares, que ha generado una alerta sanitaria a nivel nacional. En este estudio describimos la incidencia de SAMR.com y sus diversas presentaciones clínicas, en los pacientes que consultaron en la policlínica de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de Montevideo-Uruguay, durante el período comprendido entre el 1 de julio y el 30 de septiembre de 2004. Incluimos treinta y nueve pacientes con sospecha clínica de presentar SAMR-com. Se cultivó dicho germen en veintitrés. Las patologías implicadas con mayor frecuencia en los pacientes que desarrollaron SAMR-com fueron eccemas, forunculosis, foliculitis, y úlceras de miembros inferiores.

(A. Larre Borges, M. Querejeta, M. Laporte, N. Tula, C. Agorio. Piodermatitis a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente comunitario en el Servicio de Dermatología del Hospital de Clínicas de Uruguay. Med Cutan Iber Lat Am 2008;36:120-124)

Palabras clave: piodermatitis, resistencia antibiótica, estafilococias, SAMR, Uruguay.

Summary

Methicilin-resistant Staphylococcus aureus, a well known inpatient pathogen, is nowadays an important cause of community acquired skin infections. A new genotypically and phenotypically peculiar clone that caused a sanitary alert was notified community acquired in Uruguay during last years. Here-with we describe the incidence and clinical manifestations of Methicilin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA.ca), from the patients that consulted at the Hospital de Clínicas Dermatology Department during July 1st and September 30, 2004. We included 39 suspicious MRSA.ca patients, 23 of whom had positive bacteriological cultures. Most frequent pathologies that cultured MRSA.ca were eczema, forunculitis/forunculosis and lower limbs wounds.

Key words: pyodermitis, antibiotic resistant, staphylococci, Uruguay.

El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), conocido patógeno intrahospitalario, surge actualmente como una causa prominente de infecciones cutáneas adquiridas en la comunidad. Las infecciones que produce este patógeno comparten el perfil de las enfermedades emergentes, entre las que se destacan: un incremento rápido del número de casos en el tiempo; letalidad difícil de precisar, por lo general alta al inicio (producto de la combinación de difusión y patogenicidad del agente); reconocimiento tardío de la ocurrencia; falta de respuesta al tratamiento convencional, todo lo cual conduce a una asistencia inadecuada; impacto económico; inseguridad y ansiedad social; y por último la notificación tardía del mismo[1].

Los factores de riesgo para la infección por SAMR comunitario (SAMR.com) son: la drogadicción intravenosa, el hacinamiento, el contacto cutáneo íntimo, la presencia de lesiones en la piel, la contaminación de equipos de afeitado y de toallas, y la mala higiene en general, además de la antibióticoterapia previa y presencia de enfermedades subyacentes inmunodepresoras[2-5]. Sin embargo recientemente se ha reportado esta infección en individuos sanos sin factores de riesgo[6].

Las infecciones por SAMR.com han sido notificadas en varios países europeos, en Australia, América del Norte y Nueva Zelanda a partir de la década del 90[2, 8-12]. En América del Sur se detectó en Argentina, Brasil, Colombia[13]. Recientemente en Uruguay se notificó la existencia de una nueva clona llamada "Clona Uruguay" (UR 6) aislada por Pedreira et al., y caracterizada por Hiramatsu en Japón[1]. Esta cepa, que ha emergido de *novo*, que genera toxinas y factores de adherencia e invasividad particulares, como la *collagen binding protein*, es diferente genéticamente a las descritas internacionalmente. Se caracteriza por poseer una variante más pequeña del área de resistencia a la meticilina (SCCmec IVc) y también del sitio para la Leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), lo que le confiere características de alta virulencia[12-14]. En este sentido Vandenesch F et al.[16] identificaron a través de un estudio multicéntrico en tres continentes que sólo dos genes eran idénticos en los diferentes SAMR.com, documentando que la distribución de los otros genes era específica de cada continente. Este hallazgo demuestra que la diseminación de un solo clon de SAMR.com a nivel mundial es poco probable, planteándose una co-evolución simultánea[3-5, 17].

Los casos reportados en nuestro país de Piodermitis por SAMR.com, han determinado una verdadera alerta sanitaria. Los primeros casos se detectaron en hospitales públicos que atienden adultos y niños en el año 2001. En 2002 se produjo una rápida diseminación, con aparición de nuevos

casos en Montevideo en instituciones públicas y privadas, y en departamentos del sureste del país. En el año 2003 surgieron brotes en comunidades cerradas (cárceles, Hospital Psiquiátrico, dependencias del Instituto Nacional del Menor). Se estima en más de 1.000 los infectados y más de 12 fallecidos por SAMR.com entre enero de 2002 y octubre de 2003. En el año 2004 cobró un comportamiento epidémico explosivo con la aparición de casos sépticos mortales[18]. En el principal centro público de asistencia pediátrica (Hospital Pereira Rossell) entre enero de 2001 y noviembre de 2003 el 50% de los estudios bacteriológicos de piel y partes blandas, fueron SAMR[19].

En el Hospital de Clínicas en el año 2003 del total de *Staphylococcus aureus* aislados, el 12% fueron SAMR.com, el 12% SAMR.hosp y el 53% meticilino sensibles. Estos guarismos variaron en los primeros cinco meses de 2004 a 32, 39 y 29% respectivamente[20].

En relación a la portación nasal de la población sana en mayo de 2004 en pacientes jóvenes sanos se detectó en el 30% la presencia de *Staphylococcus aureus*, siendo 1 de cada 3 SAMR.com, y en pacientes infectados por SAMR.com el 40 al 50% eran portadores nasales. El SAMR.com en el año 2004 causó el 50% de las bacteriemias por *Staphylococcus* y el 50% de las estafilococias que consultaron en Emergencias públicas y privadas[14].

La presentación clínica más frecuente es a nivel cutánea con cuadros de diversa gravedad desde leves a severos. Puede determinar evasión loco-regional e incluso bacteriemia con afectación multiparenquimatosa. En general se manifiestan súbitamente con un intenso componente fluxivo a nivel cutáneo, el paciente suele interpretar como una picadura de insecto como presunto evento inicial en el punto donde radica la lesión. Afectan más frecuentemente a niños y adultos jóvenes previamente sanos. Las recidivas son habituales. Otra forma de presentación es la neumopatía aguda, en general con evolución necrotizante[17].

El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de SAMR.com y sus presentaciones clínicas, en pacientes que consultaron en la policlínica de la Cátedra de Dermatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de Montevideo-Uruguay, durante el período comprendido entre el 1 de julio y el 30 de septiembre de 2004.

Pacientes y métodos

Se registraron datos de todos los pacientes con sospecha clínica de infección por *Staphylococcus aureus*, que consultaron en el período comprendido entre el 1 de julio y el 30 de septiembre de 2004, en la Policlínica Dermatología del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la

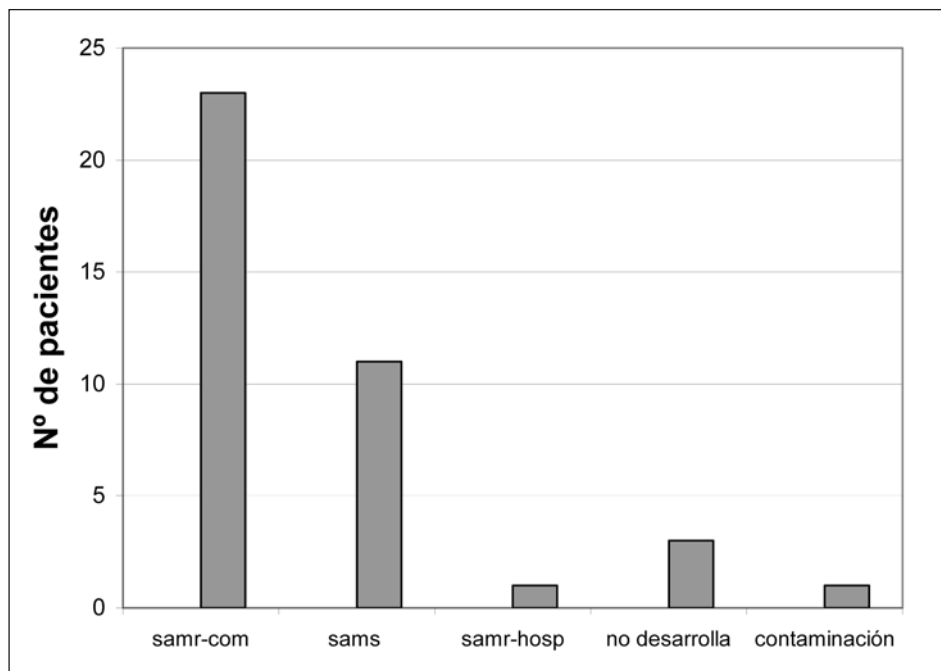


Figura 1. Resultado de cultivo bacteriológico en dermatosis con sospecha clínica de estafilococias. Se tomaron exudados bacteriológicos de todos los pacientes con sospecha clínica de infección cutánea por *Estafilococo aureus* en un periodo de 3 meses, de los cuales un 59% correspondió a SAMR y 28% a SAMS.

República. Se elaboró una ficha de volcado de datos donde se consignaron: sexo, edad, contactos infectados, dermatosis que motivó la consulta, tiempo de evolución y tratamiento recibidos previo a la consulta, dermatosis previas, complicaciones locales y a distancia, germen aislado a nivel cutáneo y su sensibilidad antibiótica, y estado de portador nasal de *Staphylococcus aureus*.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes, 23 mujeres (59%) y 16 hombres (41%). La edad promedio fue de 44 años (17-84) con una mediana de 43 años.

Se aislaron 23 SAMR-com (dos de ellos además desarrollaron *Streptococco beta* hemolítico y uno *Pseudomona aeruginosa*); 11 SAMS (*Staphylococcus aureus* metilino sensible), uno de ellos además desarrolló *Streptococco beta* hemolítico del grupo A; uno SAMR.hospitalario; 3 no desarrollaron gérmenes y hubo un informe de contaminación de la muestra (Figura 1).

Como se muestra en la Figura 2, las presentaciones clínicas más frecuentes en los pacientes que cultivaron SAMR.com son: úlceras, folliculitis/forunculosis y eccema.

El 22% (5) de los pacientes que desarrollaron SAMR.com requirieron internación tres de ellos por úlceras de miembros inferiores, uno por un eccema microbiano de miembros inferiores y el restante por celulitis. De estos cinco pacientes,

tres no presentaron complicaciones (diseminación local o distancia) y dos no concurren a los controles. En dos pacientes que desarrollaron SAMR.com se detectaron contactos infectados, los 37 restantes negaron o desconocían contactos infectados.

Se produjeron 4 reinfecciones: dos en pacientes infectados por SAMR.com (abscesos y eccema de MI), uno en un infectado por SAMR.hosp (eccema microbiano) y otra en un paciente infectado por SAMS y *Streptococco beta* hemolítico del grupo A (ectima).

La duración promedio del tratamiento fue de 13,5 días.

El tratamiento realizado fue tópico en 1 solo paciente infectado por SAMS, el resto de los pacientes recibió tratamiento local y sistémico acorde con las pautas de tratamiento del Hospital de Clínicas establecidas para las infecciones por SAMR.com.

A 13 pacientes se les solicitó exudado nasal; 8 fueron negativos, 3 fueron positivos para SAMR.com, 2 para SAMS y uno desarrolló en el exudado nasal SAMR.com y en piel SAMR.hosp.

Comentario

La infección por SAMR.com constituye en la actualidad una alerta sanitaria en varias áreas geográficas. En Uruguay el SAMR.com ha desplazado al SAMR multirresistente hospitalario. Nuestro estudio constituye una aproximación a la

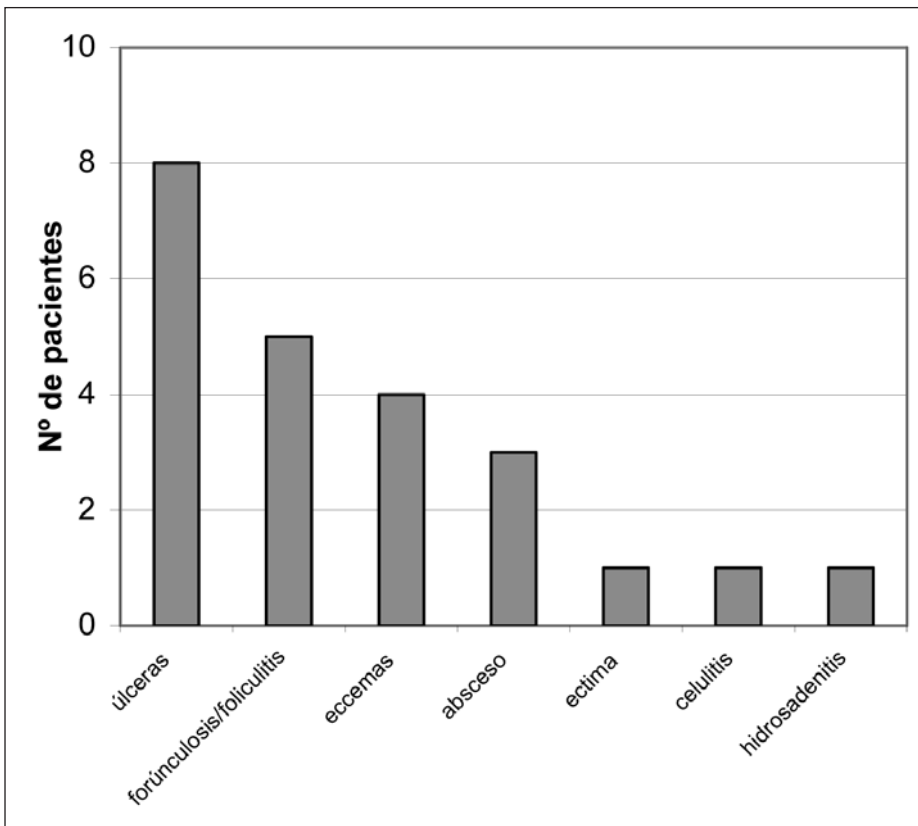


Figura 2. Dermatitis con sospecha clínica de SAMR.com. Distribución por presentaciones clínicas de las infecciones estafilocócicas. Los eccemas, úlceras y foliculitis-forunculosis se presentaron con mayor frecuencia.

realidad del Hospital Universitario, limitado al Departamento de Dermatología.

Hemos registrado un total de 39 pacientes en un período de tres meses con sospecha clínica de infección por SAMR.com. El 59% fueron SAMR.com y el 28% SAMR, cifra que supera la registrada por Pedreira et al., en los Hospitales públicos y privados que documentan que tercio de los *Staphylococcus aureus* corresponden a SAMR.com[14]. Destacamos que las características de nuestros pacientes semejan a las de otras instituciones públicas donde la prevalencia de esta afección supera a la del sector privado.

En cuanto al grupo etario más afectado, se trata de adultos jóvenes con una media de 44 años, lo que coincide con datos nacionales con una media de edad de 39,7 y 40 años[18]. Destacamos que otros grupos etarios afectados son los niños y jóvenes pero no podemos extrapolar nuestros resultados a los mismos ya que la población que se atiende en el Hospital de Clínicas es mayor de 15 años. Ninguno de nuestros pacientes provenía de grupos de alto riesgo como instituciones totales y sólo dos pacientes mencionaron conocer a contactos infectados, lo que constituye un importante factor de riesgo.

Las patologías en las que con mayor frecuencia se cultivó SAMR.com fueron eccema, forunculosis/foliculitis y

úlceras. En relación a los eccemas y las úlceras, el desarrollo de SAMR.com podría corresponder a una contaminación y no a una infección. Esta eventualidad no se contempla en la bibliografía y no se ha determinado su rol en la patogenia, probablemente como desencadenante de mecanismos inmunológicos. Ante la alerta sanitaria nacional y dado que no se ha pautado la conducta a seguir frente a las dermatosis crónicas que cultivan SAMR.com, decidimos considerar a los pacientes como infectados y agregar al tratamiento habitual de su patología de base antibióticos sistémicos según las pautas del Hospital de Clínicas, por lo cual no sabemos si la evolución favorable que presentaron se debe a la erradicación del SAMR.com, al tratamiento de su patología de base, o a ambos.

Las tasas de recidiva fueron similares a las de otros estudios en nuestro medio (10%), siendo más frecuente en dermatosis crónicas como úlceras y eccemas.

Este trabajo surgió sobre la necesidad del equipo médico dermatológico de conocer la frecuencia, presentaciones clínicas y complicaciones de las infecciones cutáneas estafilocócicas, producidos por una nueva clona resistente a antibióticos habituales y de mayor virulencia.

Bibliografía

- Linder C. Infecciones ocasionadas por *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de perfil comunitario: actual desafío epidemiológico. Cap. 2, p. 3-5. En: *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de perfil comunitario: Informe Ateneo general, 2004, Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS; 2004. (OPS/DPC/CD/04).
- Dufour P, Gillet Y, Bes M et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: emergence of a single clone that produces Panton-Valentine leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002; 35:819-24.
- Limongi G, Soca A, Medina J et al. Infecciones graves por *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de origen comunitario en medicina intensiva. Centros de Medicina Intensiva de los Hospitales Maciel y Pasteur del Ministerio de Salud Pública. Montevideo, Uruguay, 2004.
- Udo EE, Pearmana JW, Grubb WB. Genetic análisis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J Hosp Infect* 1993;25:97-108.
- Hiramatsu K, Okuma K, Ma XX et al. New trends in *Staphylococcus aureus* infections: glycopeptide resistance in hospital and methicillin resistance in the community. *Current Opinion Infect Dis* 2002;15:407-13.
- Savio Larriera E, Medina J. Consideraciones clínicas y directivas terapéuticas en las enfermedades producidas por SAMR-com. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Dirección General de la Salud Facultad de Medicina Ministerio de Salud Pública Montevideo, Uruguay, 2004.
- Giachetto G, Martínez A, Pírez MC et al. Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana; gasto y consumo de antibióticos. *Rev Med Uruguay* 2003;19:208-15.
- Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol* 2002;40:4289-94.
- Adhikari RP, Cook GM, Lamont I et al. Phenotypic and molecular characterization of community occurring, Western Samoan phage pattern methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:825-31.
- Shilesh I, Derek HJ. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: a retrospective analysis of clinical presentation and treatment of a local outbreak. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:854-8.
- Cohen PR, Grossman ME. Management of cutaneous lesions associated with an emerging epidemic: community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:132-5.
- Sola C, Gribaudo G, Vindel A et al. Identification of a novel methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic clone in Cordoba, Argentina, involved in nosocomial infections. *J Clin Microbiol* 2002;40:1427-35.
- Aires De Sousa M, Miragaia M, Sanches IS et al. Three-year assessment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America from 1996 to 1998. *J Clin Microbiol* 2001;39:2197-205.
- Pedreira W et al. *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de perfil comunitario. Cap. IV p.9-16. En: *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de perfil comunitario: Informe Ateneo general, 2004, Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS; 2004. (OPS/DPC/CD/04).
- Baba T, Takeuchi F, Kuroda M et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 2002; 359:1819-27.
- Vandenesch F, Naimi T, Enright MC. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes: Worldwide Emergence. *CDC Emerg Infect Dis [serial online]* 2003 Vol. 9, No. 8, 2003.
- Savio E, Medina J, Hernández O. Emergencia de un nuevo *Staphylococcus aureus* metilicilino-resistente comunitario (SAMR-com) con un perfil más angosto de resistencia. Actualización al 2 de agosto de 2004. Tema del mes. Universidad de la República Facultad de Medicina Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Montevideo, Uruguay.
- Ma XX, Galiana A, Pedreira W et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2005;11:973-6. Erratum in: *Emerg Infect Dis* 2005;11:1329.
- Giachetto G, Martínez A, Pírez MC et al. Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana; gasto y consumo de antibióticos. *Rev Med Uruguay* 2003;19:208-15.
- Bazet C. *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de perfil comunitario. Cap. V, pp. 24-34. En: *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente de perfil comunitario: Informe Ateneo general, 2004, Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS; 2004. (OPS/DPC/CD/04).