



## AMENAZA Y DESAFÍO: *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO RESISTENTE DE LA COMUNIDAD

En el siglo XIX Pasteur dijo: *C'est les microbes qui auront le dernier mot?* (¿Serán los microbios los que tendrán la última palabra?). Si aparecieron sobre la Tierra millones de años antes que el hombre, bien podría ser verdad que persistieran cuando éste haya desaparecido.

Un escritor argentino dijo hace años que nuestra especie estaba substancialmente amenazada por lo más pequeño: microorganismos (MO), átomos y genes. Los MO tienen una capacidad de adaptación envidiable. El hombre quiere que la ecología se adapte a él, en cambio los MO se adaptan a las condiciones ecológicas, que se modifican dinámicamente.

Los trabajos de esta revista sirven para corroborarlo.

Tradicionalmente, el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR o MRSA) ha sido considerado un patógeno intranosocomial. Los aislamientos de MRSA nosocomiales se caracterizan por presentar resistencia a múltiples grupos de antibióticos además de los betalactámicos. En la última década se han publicado numerosos reportes de colonización e infección por MRSA en individuos provenientes de la comunidad, incluso en personas sin contacto hospitalario previo.<sup>1,2</sup>

El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-C o CA-MRSA) se caracteriza por presentar resistencia a la meticilina y susceptibilidad al resto de los antibióticos ensayados. Estos aislamientos poseen factores de virulencia característicos y son genotípicamente diferentes de los aislamientos hospitalarios.

Las bases de la meticilino resistencia están dadas por el gen *mec A* que codifica la PBP (proteína ligadora de penicilina) 2-a, la cual confiere resistencia a todos los betalactámicos. Este gen se encuentra en el SCCmec (*cassette* cromosómico estafilocócico) que constituye un elemento genético móvil. Existen cinco tipos de SCCmec, siendo el *mec IV* el más frecuente-

mente encontrado en el CA-MRSA. El SCCmec IV se caracteriza por carecer de determinantes de resistencia a otras familias de antibióticos, por tener menor tamaño y, en consecuencia, mayor capacidad de transmisión horizontal.<sup>2-4</sup>

Asimismo el CA-MRSA presenta factores que le confieren una ventaja ecológica selectiva. Uno de ellos lo constituye la mayor velocidad de replicación. El segundo, su factor de virulencia, la leucocidina Panton-Valentine que es una citotoxina codificada por un bacteriófago que produce destrucción de los leucocitos y la necrosis tisular responsable de los cuadros de neumonía necrotizante y las infecciones severas de piel y partes blandas que produce el CA-MRSA.<sup>2, 3, 5-7</sup>

El espectro de infecciones por CA-MRSA es amplio y comprende desde cuadros cutáneos locales (forúnculos, abscesos, celulitis) hasta enfermedad sistémica severa incluyendo la ya mencionada neumonía necrotizante, bacteriemia, abscesos profundos, etc. Se han relatado neumonías graves de la comunidad por esta variedad, asociadas con virus influenza.<sup>8</sup> En éstas el cuadro clínico no es el convencional en curva bifásica, es decir cuadro de influenza inicial, breve período de mejoría y segundo episodio con complicación respiratoria grave, sino que la recuperación del CA-MRSA se realizó ya entre el tercer o cuarto día del comienzo de los signos respiratorios. Éste es un dato a tener en cuenta en épocas de brotes o epidemias de gripe.

Un problema creciente es la posibilidad de diseminación hospitalaria a partir de pacientes que se internan, ya observada en Alemania, Israel, Reino Unido y EUA.<sup>9</sup>

Casos aislados de resistencia a cloranfenicol, eritromicina, clindamicina y levofloxacina fueron comunicados por Pogue y col.<sup>8</sup>

En su artículo original en el presente número Teglia y col. alertan sobre la emergencia del CA-

MRSA en esta región de Argentina. Los casos presentados responden al estereotipo clásico de los comunicados en la literatura: los pacientes desarrollan inicialmente un cuadro de infección tegumentaria que evoluciona posteriormente hacia una enfermedad sistémica severa, con gran estado tóxico. Los casos no presentan respuesta a los antibióticos betalactámicos indicados empíricamente requiriéndose del aislamiento del germen y conocimiento de su sensibilidad antimicrobiana para instaurar un tratamiento definitivo adecuado. En todos los casos se detectó el alelo IV del gen *mec A* y la leucocidina Panton-Valentine.

Ninguno de los pacientes presentaba antecedentes relevantes de contacto directo o indirecto con el ambiente hospitalario o instituciones de cuidados crónicos, o de uso previo de antibióticos que hicieran sospechar la infección por un MRSA. Este dato también coincide con comunicaciones previas, que reportaron infecciones por este germen en grupos tan disímiles como niños, poblaciones aborígenes, reclusos y atletas.<sup>7, 10, 11</sup>

Otro artículo de esta publicación, de Notario y col., abona en el mismo sentido.

En países de Sudamérica, incluyendo Argentina, el número de comunicaciones sobre infecciones por CA-MRSA ha crecido en forma preocupante en los últimos años. Los casos responden a las características clínicas y epidemiológicas descritas en la literatura.<sup>12-15</sup>

Una muestra de la magnitud creciente del problema en nuestro medio se vio recientemente en el último Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología (Mar del Plata, 4-5 de mayo de 2007). Allí se presentaron nueve comunicaciones al respecto.<sup>16</sup>

Se podría ya estar hablando de un problema emergente. Esto supone el riesgo de un aumento dramático en la frecuencia de este germen como causante de un espectro amplio de infecciones, como se reporta en otros continentes, lo que podría llevar a una modificación en los tratamientos empíricos para infecciones de presunta etiología estafilocócica. En ese sentido, se requiere de una vigilancia epidemiológica constante de

la sensibilidad a los antimicrobianos de las cepas de *Staphylococcus aureus* en cada región.<sup>1, 2, 17, 18</sup>

El diagnóstico temprano de este patógeno requiere de un alto índice de sospecha y de una oportuna toma de muestras clínicas para cultivo y antibiograma, ya sea inicialmente o precozmente ante la falta de respuesta al tratamiento betalactámico indicado. Asimismo, el tratamiento antibiótico debe ser cuidadosamente evaluado considerando eficacia clínica, costos y posibles consecuencias sobre la ecología bacteriana que implica la selección de resistencia.

El incremento de la frecuencia de CA-MRSA podría llevar a un mayor uso de glucopéptidos con el consiguiente aumento de los costos y de la presión de selección antibiótica lo que podría favorecer el desarrollo de resistencia a esta familia de drogas.<sup>1, 2, 19</sup> Pero tampoco hay que sobredimensionar el problema. Desde el punto de vista práctico, lo importante a rescatar es que ante una evolución tórpida o desfavorable de infecciones cutáneas y de partes blandas o la presencia de neumonías, en particular consecutivas a infecciones virales respiratorias y que no presentan el patrón clínico-evolutivo habitual, la posibilidad de CA-MRSA debe contemplarse.

Por tanto creemos que el diagnóstico y tratamiento oportunos de las infecciones causadas por el emergente CA-MRSA constituirán un desafío para la comunidad médica local en los próximos años.

EMILIO CECCHINI

*Profesor Extraordinario Consultor,  
Director del Instituto Universitario de Infectología,  
Facultad de Ciencias Médicas,  
Universidad Nacional de La Plata.  
Correo electrónico: emilio.cecchini@gmail.com*

DIEGO M. CECCHINI

*Médico Infectólogo,  
Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI);  
Docente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas,  
Universidad Austral.*

## REFERENCIAS

1. Brezzo C, Cecchini D, Biscione F, y col. *Enfermedad invasora por Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirida en la comunidad*. Medicina (Buenos Aires) 66: 443-6, 2006.
2. Zetola N, Nuemberger E, Bishal W. *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging threat*. Lancet Infect Dis 5: 275-86, 2005.
3. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, y col. *Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA*. Lancet 359: 1819-27, 2002.
4. Okuma K, Iwakawa K, Turnidge JD, y col. *Dissemination of new methicillin-resistant Staphylococcus aureus clones in the community*. J Clin Microbiol 40: 4289-94, 2002.
5. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, y col. *Association between Staphylococcus aureus strains carrying genes for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients*. Lancet 358: 753-9, 2002.
6. CDC. *Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus — Minnesota and North Dakota, 1997-1999*. Morb Mortal Wkly Rep 48: 707-10, 1999.
7. CDC. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin or soft tissue infection in a state prison — Mississippi, 2000*. Morb Mortal Wkly Rep 50: 919-22, 2001.
8. Pogue M, Burton S, Kreijling P, y col. *Severe methicillin-resistant Staphylococcus aureus community-acquired pneumonia associated with influenza — Louisiana and Georgia, Dec 2006-Jan 2007*. Morb Mortal Wkly Rep 56:1-6, 2007.
9. Otter J, French G. *Nosocomial transmission of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an emerging threat*. Lancet Infect Dis 6:753-55, 2006.
10. Kazakova S, Hageman J, Matava M, y col. *A clone of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among professional football players*. N Engl J Med 352:468-75, 2005.
11. Salgado C, Farr B, Calfee D. *Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a meta-analysis of prevalence and risk factors*. Clin Infect Dis 36:131-9, 2003.
12. Paganini H, Rodríguez C, Hernández C, y col. V Congreso Argentino de la SADI; Mar del Plata, 2005. P12:45
13. Tokumoto M, Ramírez M, y col. *Aislamiento hospitalario de Staphylococcus aureus meticilino resistente probablemente adquirido en la comunidad*. V Congreso Argentino de la SADI; Mar del Plata, 2005. P39:65
14. Benítez de Rinaldi C. *Infecciones osteoarticulares por Staphylococcus aureus meticilino resistente de la comunidad*. V Congreso Argentino de la SADI; Mar del Plata, 2005. P130:91
15. Kants A, Corazza R, Almuzara M, y col. *¿Staphylococcus aureus meticilino resistente de origen comunitario es un patógeno emergente?* V Congreso Argentino de la SADI; Mar del Plata, 2005. P137:35
16. Autores varios. VII Congreso Argentino de la SADI; Mar del Plata, 2007. Comunicaciones 17581, 17369, 17501, 17518, 17527, 17586, 17623, 17692 y 17709 del Libro de Resúmenes, págs: 23, 34, 58, 63, 66, 87, 96, 112 y 114.
17. Bantar C, Famiglietti A, Radice M, y col. *Sistema Informático de Resistencia (SIR). Análisis de dos cortes de prevalencia de los años 2002 y 2003*. Bol Asoc Arg Microbiol (14):10-5; diciembre 2004-febrero 2005.
18. Ma X, Galiana A, Pedreira, W, y col. *Community acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus, Uruguay*. Emerg Infect Dis 6:973-76, 2005.
19. Struelens M. *Rapid identification of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and patient management*. Clin Microbiol Infection 12(suppl 9):23-6, 2006.