

## **INFECCIONES GRAVES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE DE ORIGEN COMUNITARIO EN MEDICINA INTENSIVA.**

Gino Limongi, Ana Soca, Julio Medina, Homero Bagnulo.  
*Centros de Medicina Intensiva de los Hospitales Maciel y Pasteur del Ministerio de Salud Publica. Montevideo, Uruguay.*

### **Introducción.**

Desde 1990 se han descrito en Australia cepas de *Staphylococcus aureus* de la comunidad con resistencia a meticilina y sensible a una amplia gama de antibióticos no betalactámicos. (1)

A partir de entonces estas cepas se han extendido a otras regiones, Nueva Zelanda, Estados Unidos y Canadá. (2)

En el año 2003 se han reportado brotes en deportista en Colorado, Pennsylvania, Indiana y California. (3)

Se presenta en comunidades cerradas, deportistas, militares, convictos, con lesiones cutáneas, con tendencia a formar abscesos recidivantes y frecuentemente con evolución fatal por infección grave de partes blandas, neumonía y sepsis. (4,5)

La alta virulencia, mayor que la observada para *Staphylococcus aureus* multirresistente (SAMAR) de adquisición nosocomial, se puso en evidencia desde la comunicación de 4 muertes en niños en North Dakota.(2).

La virulencia es debida a la presencia de una citotoxina necrotizante, denominada leucocidina de Pantón-Valentina (PVL) (3)

Las cepas son altamente transmisibles, el Dr. Daniel Jernigan del Centers for Disease Control and Prevention (CDC ), reconoce 5 factores asociados con la presencia de un brote:

- ✓ Hacinamiento
- ✓ Contacto cutáneo íntimo
- ✓ Cortes o lesiones en la piel
- ✓ Contaminación de equipos de afeitar.
- ✓ Contaminación de toallas y mala higiene en general. (3)

### **Formas de presentación en medicina intensiva**

En forma característica se presenta en pacientes jóvenes con alguna de las condiciones previamente citadas, con infecciones graves de partes blandas, neumonía, tromboembolismo pulmonar séptico, con o sin disfunción orgánica múltiple. (4,5)

*El compromiso pulmonar reconoce dos formas de presentación.*

- 1) **NEUMONIA COMUNITARIA GRAVE**, según los criterios de Ewing y Torres: (6) frecuentemente es multilobar, bilateral , con tendencia a la cavitación y al empiema.
- 2) **TROMBOEMBOLISMO PULMONAR SÉPTICO**: áreas de condensación bilaterales de distribución periférica, con imágenes en cuña y cavitación, los

mecanismos son por bacteriemia y la presencia de un foco cutáneo puede o no ser evidente en el momento del ingreso.

Tratamiento empírico de la neumonía grave de la comunidad:

- ✓ **Ampicilina/sulbactam:** 1.5 g intravenosos (IV) cada 6 horas o  
Ceftriaxone 2 g IV cada 24 horas.  
Mas
- ✓ **Clindamicina** 600 mg IV cada 6 horas.

Tratamiento específico de la neumonía grave de la comunidad por CA-SAMR:

1. **Clindamicina** 600 mg IV cada 6 horas + **cotrimoxazol:** trimetoprima 160 mg/ sulfametoxazol 800 mg vía oral (VO) cada 6 horas o 320/1600 cada 12 horas. La IV a igual dosis se reserva para los casos de intolerancia digestiva o shock
2. **Clindamicina** igual dosis + **rifampicina** 600 mg VO cada 12 horas.
3. **Clindamicina** igual dosis + **vancomicina** 1 g IV cada 12 horas, cuando hay shock o insuficiencia respiratoria que requiere ventilación mecánica

Infecciones graves de partes blandas.

Infección en la que participan en forma variable los planos de cubierta (epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo) y los músculos.

Pueden ser supuradas o no, con o sin necrosis, difusas o colectadas formando abscesos.

De acuerdo a ello se clasifica en:

- ✓ Erisipela
- ✓ Celulitis congestiva
- ✓ Celulitis necrotizante.
- ✓ Celulo-fascitis necrotizante.
- ✓ Mionecrosis. (7,8)

Tratamiento empírico: plan 1

- ✓ **Clindamicina** 600 mg IV cada 6 horas

Mas

- ✓ **Aminoglucósido** infundido en 100 ml solución salina en 30 a 60 minutos:

**gentamicina** 3-5 mg/kg/día en 3 dosis, cada 8 horas

o

**amikacina** 15-20 mg/kg/día en 3 dosis, cada 8 horas o en monodosis cada 24 horas

Tratamiento empírico plan 2: cuando hay fallo renal previo o abscesos en donde no actúan los aminoglucósidos.

- ✓ **Clindamicina** 600 mg IV cada 6 horas

Mas

- ✓ **Ciprofloxacina** 400 mg IV cada 12 horas.

Tratamiento específico:

**Clindamicina** 600m g IV cada 6 horas + **ciprofloxacina** 400mg IV cada 12 horas

**Clindamicina** igual dosis + **cotrimoxazol** : trimetroprima 160 mg/ sulfametoxazol 800 mg vía oral (VO) cada 6 horas o 320/1600 cada 12 horas. La IV a igual dosis se reserva para los casos de intolerancia digestiva o shock

**Clindamicina** igual dosis + **vancomicina o teicoplanina:** 800 mg IV cada 12 horas (primer día)  
Seguido de 400 mg IV cada 12 horas.

Tratamiento específico de las infecciones del sistema nervioso central.

**Vancomicina** 1 g IV cada 6 horas + **rifampicina.** 600mg VO cada 12 horas.

**Vancomicina** igual dosis + **cotrimoxazol.**

**Consideraciones sobre los antibióticos recomendados.**

Clindamicina.

Brinda cobertura frente a *Streptococcus pyogenes*, anaerobios y *Staphylococcus aureus*. Su acción no está influenciada por la fase crecimiento bacteriana ni por el inóculo. Es un potente inhibidor de la síntesis de toxinas y de inductores del TNF  $\alpha$ , por ello está indicada en infecciones graves y el shock tóxico.

Se ha observado resistencia inducible, su significación clínica no está bien establecida aún, por lo que se recomienda siempre asociarla a otro antiestafilococcico.

No penetra en las meninges. (9)

### Cotrimoxazol.

Trimetoprima asociada con sulfametoxazol en relación 1:5. Es efectiva frente a *Stap.aureus*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis* y bacterias Gram negativas sensibles.

Se distribuye en todos los tejidos, en el pulmón y esputo alcanza concentraciones mayores que en el plasma, en el LCR llega al 40% de la concentración plasmática. Tiene buena absorción por vía oral por lo que es una alternativa cuando no hay intolerancia digestiva o shock

Es una opción muy útil para el tratamiento de infecciones de partes blandas, neumonías y meningitis

La dosis estándar en las infecciones graves es de 8-10 mg/kg/día de trimetoprima repartidos en 2,3 o 4 dosis. (9,10,11)

### Vancomicina.

Glucopéptido bactericida frente a cocos Gram positivos y eficaz frente a todas las cepas *Stap.aureus*, se emplea en el tratamiento de infecciones por SAMAR de adquisición nosocomial, aunque se ha reportado hasta un 40% de fracasos. (9)

Tiene escasa penetración en los tejidos en especial pulmon. (12)

La dosis habitual de 1g cada 12 horas, puede duplicarse o aumentarse aún mas en caso de meningitis o fracaso terapéuticos.

### Teicoplanina.

Similar a la vancomicina, tiene una mayor penetración en los tejidos y fagocitos intracelulares, lo que lo hace particularmente útil en las infecciones de partes blandas.(13)  
En las infecciones graves, se recomienda administrar una dosis carga de 12 mg/kg cada 12 horas el primer día, y continuar con una dosis de mantenimiento de 12 mg/kg/día.  
(11)

### Ciprofloxacina:

Activo frente a enterobacterias y *Stap.aureu*, se distribuye bien en todos los tejidos pero penetra poco en las meninges.

Su actividad está relacionada con la concentración pico, que se recomienda sea 10 veces mayor que la CIM. (9)

### Rifampicina.

Inhibe la ARN polimerasa ADN dependiente. Es muy activa frente a coco Gram positivos y *Stap.aureus*, se utiliza siempre en combinación, porque en monoterapia selecciona rápidamente mutantes resistentes.

Se distribuye ampliamente por tejidos y fluidos corporales, penetra las meninges inflamadas puede alcanzar el 50% de las concentraciones plasmáticas. (10)

## Bibliografía

- 1) Udo EE, Pearman a JW, Grubb WB. Genetic análisis of community isolates of methicillin-resistan *Staphylococcus aureus* in Western Australia. J Hosp Infect 1993;25:97-108.
- 2) Hiramatsu K, Okuma K, Ma XX, Yamamoto M, Hori S, Kapi M. New trends in *Staphylococcus aureus* infections: glycopeptide resistance in hospital and methicillin resistance in the community. Current Opinion in Infectious Diseases 200; 15: 407-413.
- 3) Medscape: MRSA Strains Spreading Outside US Hospitals.Reuters Health Information 2004. © 2004 Reuters Ltd.
- 4) Bertaux O, Constenla I, Pedreira W, Galiana A, Bagnulo H. *Staph.aureus* resistente a meticilina de la comunidad: causante de sepsis y neumonia necrotizante. Congreso Argentina SADI. Mar el Plata, Mayo 2004.
- 5) Galiana A, Pedreira W, Hiramatsu K, Bertaux O, Constenla I, Bagnulo H, Christophersen Praga 2004.
- 6) Ewing S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. Chest 1999; 20:575-587.
- 7) Correa H, Morelli R. Infecciones graves de partes blandas. En: Sepsis. Tratamiento intensivo de las infecciones graves. Humberto Correa. Oficina del Libro FEFMUR. Montevideo 2003.
- 8) Capnick, EK, Abter IA. Necrotizing soft-tissue infection. Infect Dis North Am 1996;10:835-856.
- 9) Correa H, Limongi G. Terapéutica con antibióticos en sepsis e infecciones graves. En: Sepsis. Tratamiento intensivo de las infecciones graves. Humberto Correa. Oficina del Libro FEFMUR. Montevideo 2003.
- 10) Lundstrom TS, Sobel JD. Vancomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and rifampin. Infect Dis Clin North Am 1995;9:747-781.
- 11) Gilbert DV; Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy.. Sandoford guide 2003.
- 12) Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, PhD; Cammarata, Sue K. MD, FCCP; Croos-Dabrera, Rodney V. PhD; Kollef, Marin H. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. Chest 2003; 124:1789-1797
- 13) Fekety R. Vancomicina, teicoplanina y estreptograminas: quinupristina y dalfopristina. En: Mandell, Douglas , Bennett. Principles and practice of infectious diseases, 5<sup>th</sup> ed. 2000 Churchill Livingstone. A harcourt Health Sciences Company, Philadelphia, Pennsylvania:471-482.