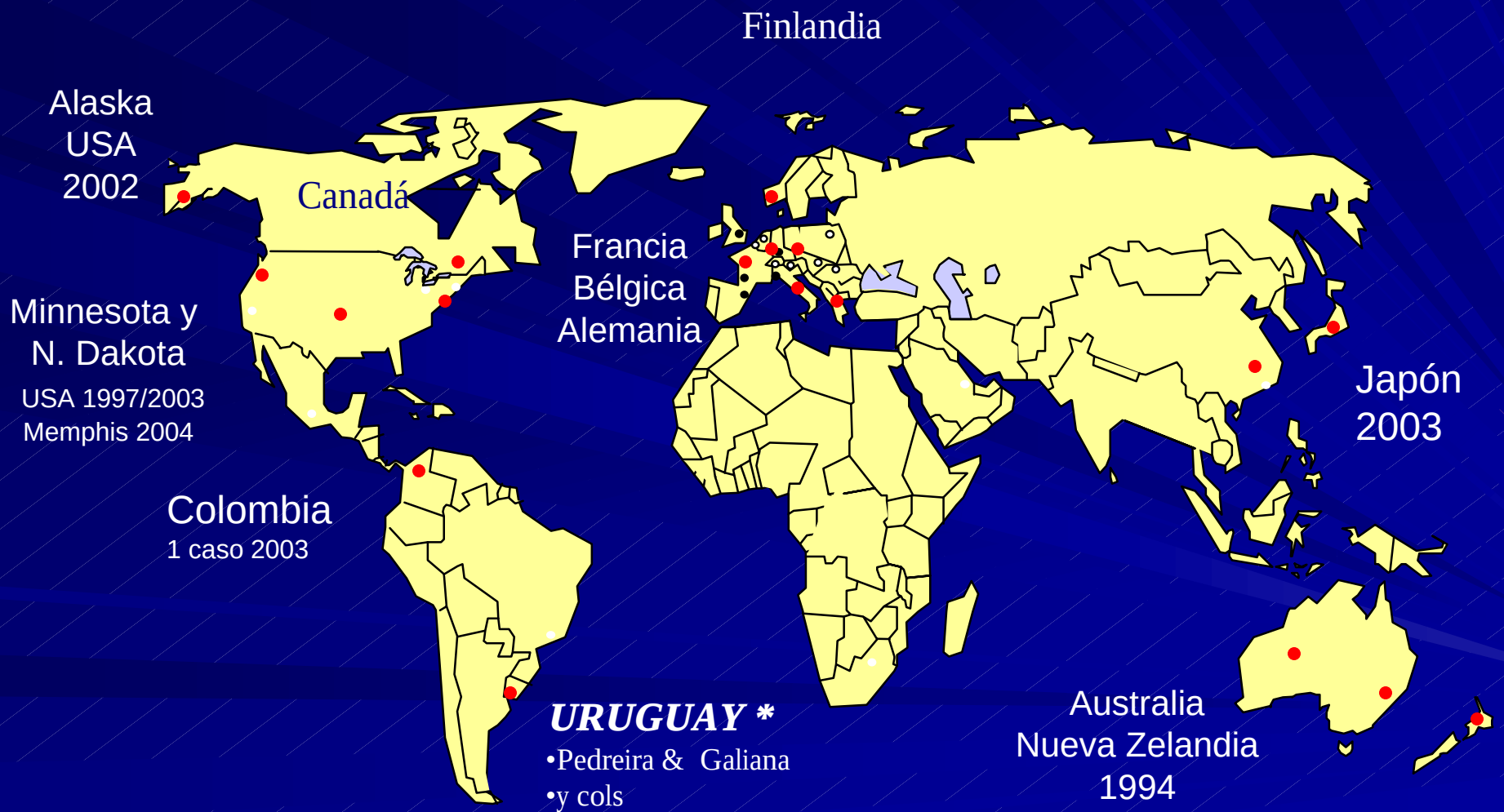
Staphylococcus
aureus
Meticilino
Resistente
de la comunidad

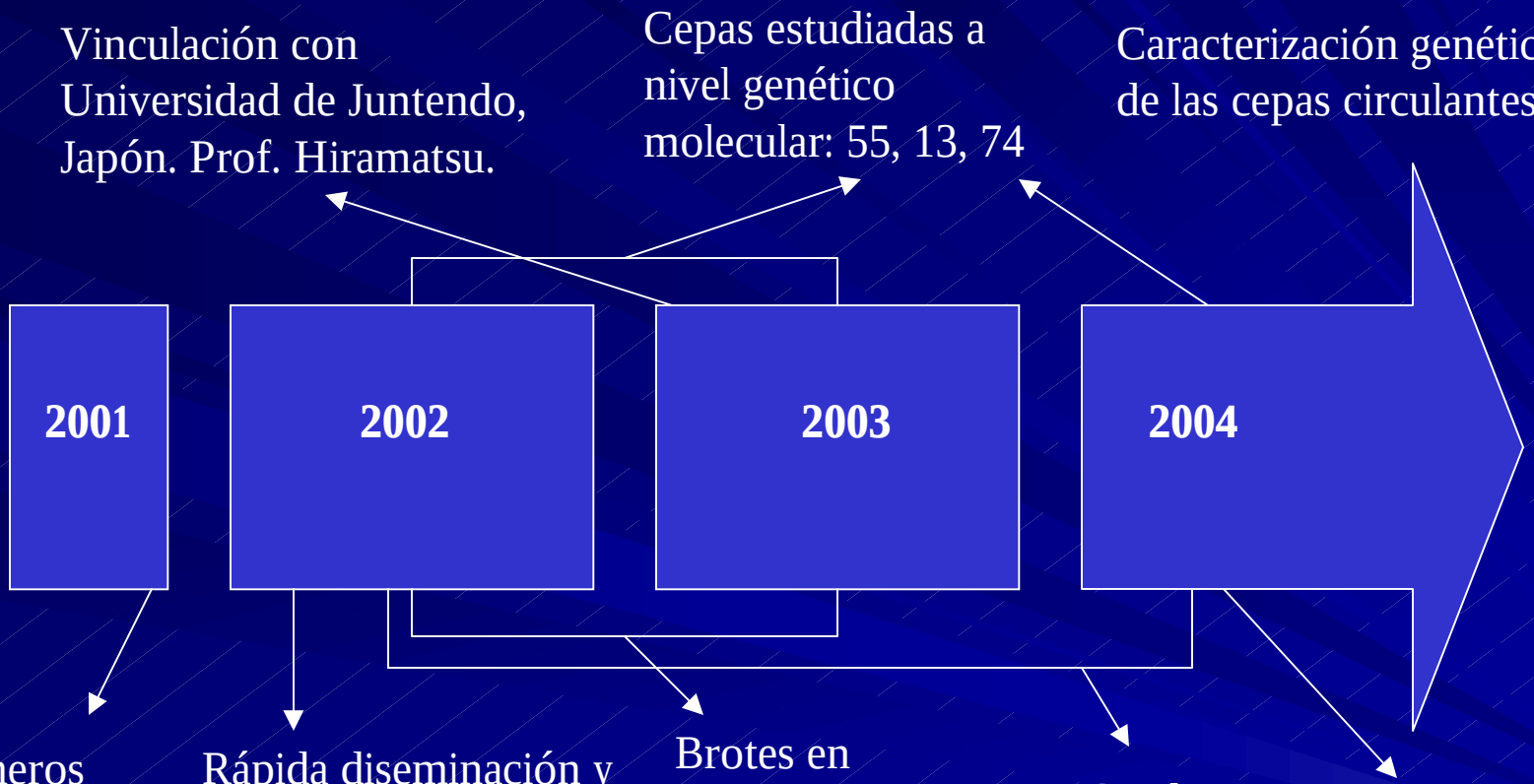
- **A comienzos de los 90 se describen infecciones por cepas COMUNITARIAS con un fenotipo de "R" diferente (monobetalactámico resistente) en : Australia, Nueva Zelanda, USA, Canadá, Turquía y posteriormente Europa**

- Udo EE y cols. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Western Australia.
  J Hosp Infect. 1993; 25:97-108
- Vandenesch F y cols. Community acquired MRSA carrying Panton-Valentine leukocidin genes: Worldwide Emergence. Emerging Infectious Diseases 2003; 9:978

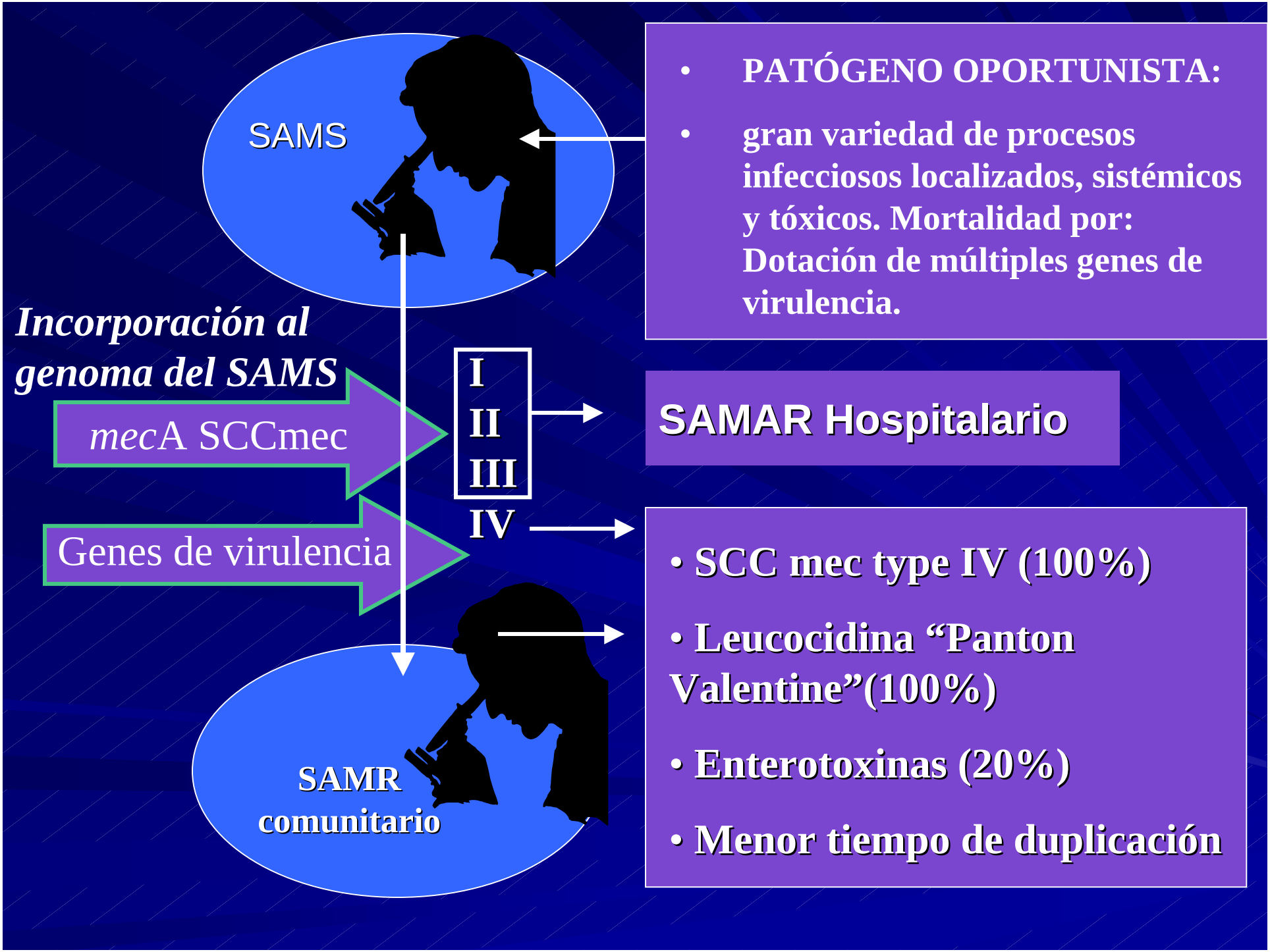
BROTES O CASOS DE INFECCIONES POR SAMR-COMUNITARIO: 1994 en adelante.



SAMR-COMUNITARIO



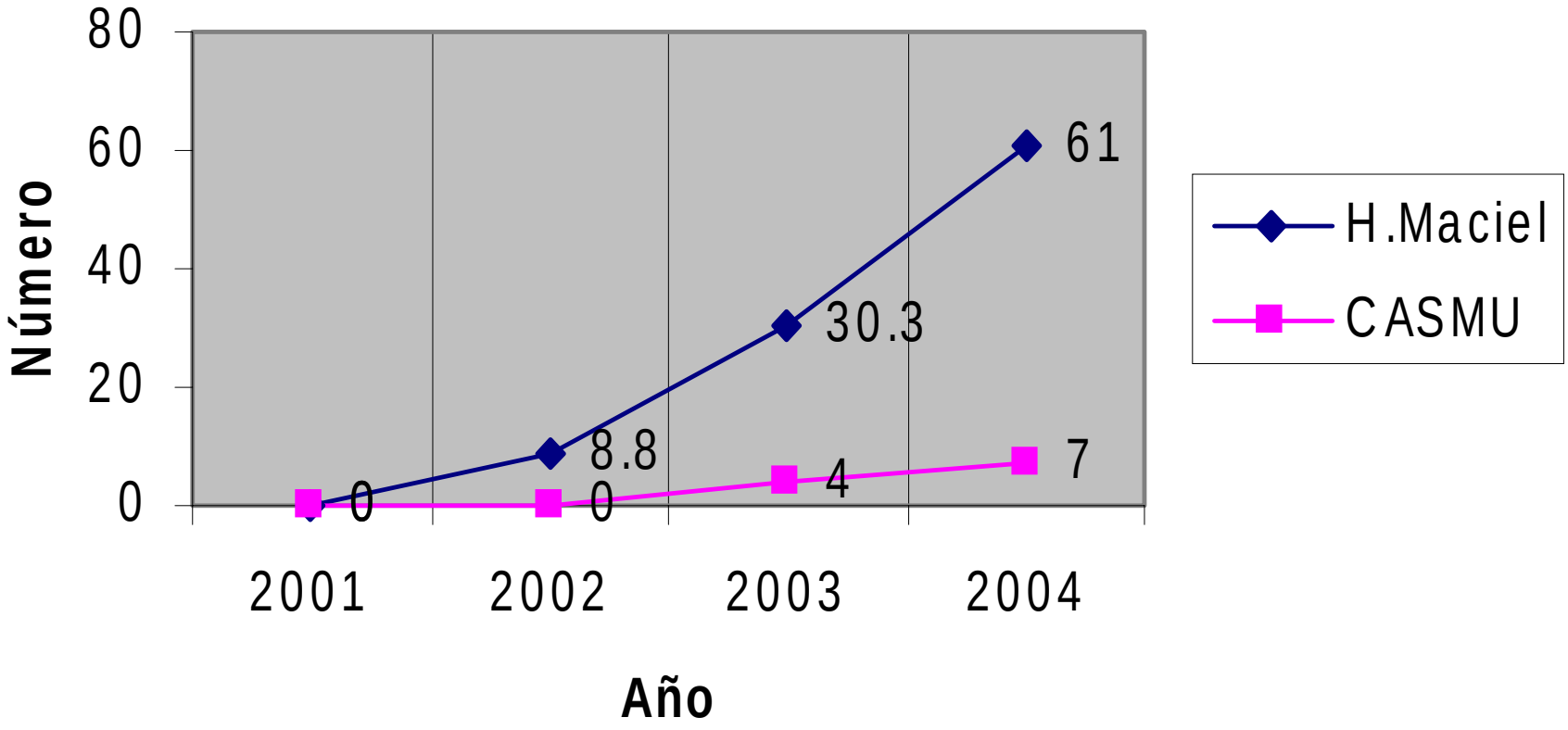
- **CARÁCTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE LAS CEPAS COMUNITARIAS:**
  - ***Resistencia heterogénea*** **a Meticilina (bajo nivel) que determina alguna dificultad en el diagnóstico "in vitro".**
  - ***Sensibilidad a múltiples antibióticos*** **no betalactámicos**
  - ***Mayor virulencia*****. Infecciones severas vinculadas a necrosis de piel y mucosas**
  - **Gran *diversidad clonal***
  - **Gen mecA de resistencia en elemento genético móvil denominado *Cassette Cromosómico estafilocóccico mec tipo IV***
  - ***(Baba y cols. Lancet.2002. 359:1819)*** **diferente al de las cepas SAMR-hosp (SCCmec I-II-III)**


SAMS
Incorporación al genoma del SAMS
mecA SCCmec
Genes de virulencia
I
II
III
IV
SAMR comunitario
• PATÓGENO OPORTUNISTA:
• gran variedad de procesos infecciosos localizados, sistémicos y tóxicos. Mortalidad por: Dotación de múltiples genes de virulencia.
SAMAR Hospitalario
• SCC mec type IV (100%)
• Leucocidina "Panton Valentine"(100%)
• Enterotoxinas (20%)
• Menor tiempo de duplicación

Experiencia

- Diseminación epidémica a partir del año 2002
- Inicialmente con un perfil de resistencia a meticilina y cefalosporinas (betalactámicos) y macrólidos (Eritromicina)
- Perfil inusual en aislamientos de Staphylococcus aureus.

Prevalencia de CA-MRSA /10.000 admisiones. 2001/2004



Experiencia

- Se emprendió un estudio colaborativo para:
  - Establecer el mecanismo de resistencia a Meticilina (gen mecA)
  - Identificar la presencia de una o más clonas
  - Identificar la presencia de genes de virulencia en estas cepas.
  - Relacionar estas cepas con otras emergentes en otros países.
  - Estudiar nuevos fenotipos de resistencia en cepas de la comunidad (Ciprofloxacina) y hospitalarias (Gentamicina, Ciprofloxacina, Clindamicina alto nivel)

- Grupo de estudio:

HOSPITAL MACIEL - CASMU

Montevideo.

Uruguay

Dres: Walter Pedreira, Antonio Galiana y cols.

&

JUNTENDO UNIVERSITY.

TOKYO

JAPAN

Prof. Keiichi Hiramatsu y cols.

SAMR comunitario

- Amplio abanico de cepas aisladas de infecciones comunitarias en 2 períodos:
  - I) Enero 2002-Octubre 2003 (142).
  - II) Noviembre 2003- Junio 2004 (164)
  - Piel y partes blandas (60-70%)
  - Bacteriemias y sepsis
  - Neumonías necrotizantes
- Cepas aisladas de infecciones hospitalarias

Estudios genéticos

- Determinación de SCCmec
- Determinación de genes de virulencia (PCR)
- Tipos de coagulasa (isotipos)
- Genotipos: PFGE y MLST
  - Clonotipos: resultan de la combinación de los PFGE y los tipos de SCCmec

Características de las cepas "Uruguayas" del primer estudio

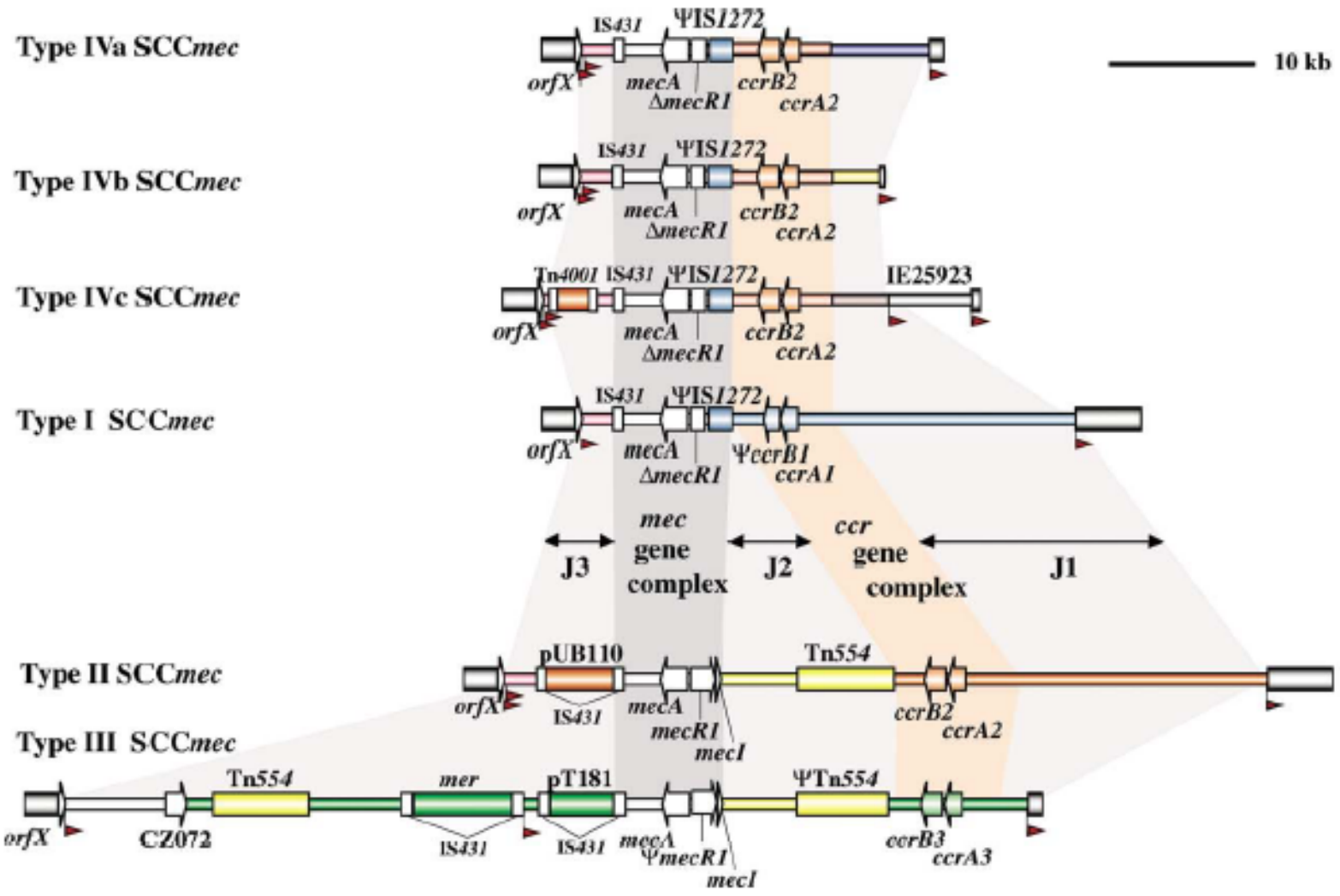
Clona "uruguay" predominante:

- ***mecA*** +
- **SCCmec IVc**
- ***Leucocidina de Panton Valentine*** (LPV)
- ***Collagen binding protein (cna)***

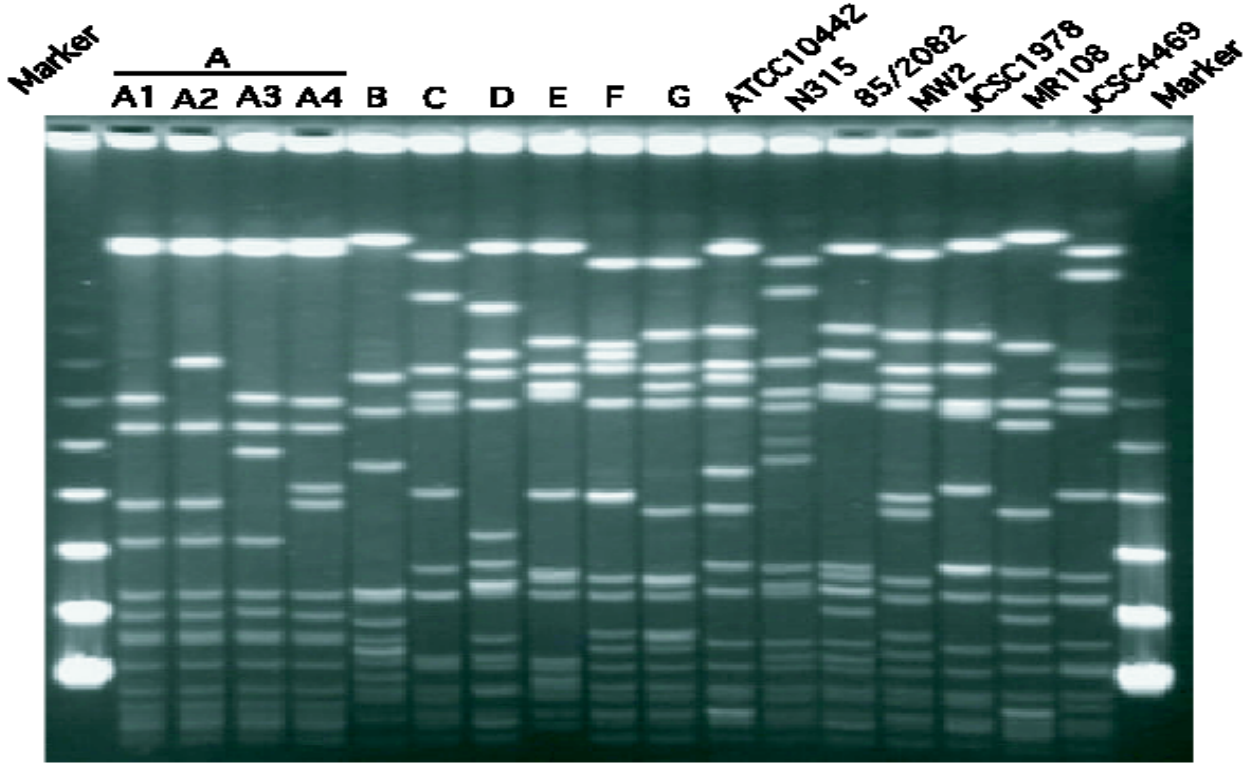
Clonas minoritarias:

SCCmec SCCmec IVa y V

- Enterotoxinas: cepas SCCmec IVa y V
- TSST1: (cepas pediátricas) cepas SCCmec IVa y V


Type IVa SCCmec
IS431
ΨIS1272
orfX
mecA
ΔmecR1
ccrB2
ccrA2
10 kb
Type IVb SCCmec
IS431
ΨIS1272
orfX
mecA
ΔmecR1
ccrB2
ccrA2
Type IVc SCCmec
Tn4001
IS431
ΨIS1272
IE25923
orfX
mecA
ΔmecR1
ccrB2
ccrA2
Type I SCCmec
IS431
ΨIS1272
orfX
mecA
ΔmecR1
ΨccrB1
ccrA1
mec gene complex
ccr gene complex
J3
J2
J1
Type II SCCmec
pUB110
Tn554
orfX
IS431
mecA
mecR1
mecI
ccrB2
ccrA2
Type III SCCmec
Tn554
mer
pT181
ΨTn554
orfX
CZ072
IS431
IS431
mecA
ΨmecR1
mecI
ccrB3
ccrA3

PFGE of SmaI macrorestriction fragments of Uruguay MRSA clinical isolates



PFGE of SmaI macrorestriction fragments of Uruguay MRSA clinical isolates .

Lanes 1 and 18, lambda molecular weight marker; lanes 2-10 , 59 Uruguay isolates could be grouped into 7 major pulsotype ,A,B,C,D,E,F,G,Type A group could be further subtyped into A1,A2,A3,A4, which differed from each other by only one band;lanes 11 to 17 were reference strains, ATCC10442(SCCmec type I) , N315(SCCmec typeII) ,85/2082(SCCmec typeIII),MW2(SCCmec typeIVa), JCSC1978(SCCmec typeIVb), MR108(SCCmec typeIVc),JCSC4469(SCCmec typeIVd).

Conclusiones

- Clona predominante asociada a la mayoría de infecciones piogénicas y casos graves y mortales
- De la comunidad y hospital
- Hipervirulenta
- Genéticamente diferente a las conocidas internacionalmente
- *"Clona Uruguay": K. Hiramatsu"*

(Trabajo en preparación)

Fenotipos de resistencia

- Primer estudio (n:142)
  - Resistencia de tipo heterogéneo 80%
  - Resistencia a Eritromicina 63%
  - Resistencia a Clindamicina 3,2%
    - fenotipo MLSb ind+ 64%
  - NINGUNA A :
    - Ciprofloxacina,
    - Genta,
    - Trimetoprim-sulfa

Fenotipos de resistencia

- 2° estudio (n: 164)
  - Resistencia a Eritromicina 56%
  - Clindamicina 14,6% (hospitalarios)
    - fenotipo MLSb ind+ 66%
  - Ciprofloxacina (Hospitalario y comunidades cerradas) 8%
  - Gentamicina (hospitalaria) 6,7%

Fenotipos de resistencia

- La clona predominante se mantiene asociada infecciones de la comunidad sin cambios en la resistencia. Se observa un número mayor de casos secundarios en convivientes y comunidades cerradas.
- En situaciones de uso extenso de Ciprofloxacina (Hospital y comunidades cerradas) se observa un aumento notorio de la resistencia a la misma.

Staphylococcus
aureus
Meticilino
Resistente
de la comunidad

¿Por qué el alarma sanitaria?

- Casos de sepsis rápidamente mortales aparecidos en un corto lapso de tiempo (6 meses) en jóvenes en el año 2003.
- Casos de neumonía necrotizante vinculados a la presencia en las cepas de la leucocidina de Panton Valentine.
- Número de casos en aumento, en diferentes poblaciones.

Situación actual:

- Portación nasal en población sana: Mayo 2004 (población joven n:136)
  - 30% portadores Staphylococcus aureus (SA)
  - 1 cada 3 SA es SAMR comunitario.
- Pacientes infectados: 40% de portadores nasales
- Alta tasa de recidivas (10-20%)
- Convivientes: 21% de portadores nasales
- IMPORTACIA CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA EN SITUACIONES PARTICULARES: COMUNIDADES CERRADAS, FAMILIAS Y BARRIOS.

Situación actual

- 2004. 174 infecciones documentadas
- Junio: 51 (29%)
  - Hospital Maciel - CASMU
    - 50% de bacteriemias por SA corresponden a SAMR comunitario
    - 63% de consultas por estafilococcias en emergencia son por SAMR comunitario
    - Aproximadamente ingresan el 10%
    - Desplaza al SAMR multiresistente hospitalario
  - SAE: 90%

Lecciones aprendidas de cómo enfrentar el brote

- Las infecciones menores (20%) en comunidades cerradas (cárceles) en pacientes inmunocompetentes se resuelven sin antibioticoterápia y autocuidado.
- La antibioticoterápia es obligatoria hacerla dirigida en infecciones más severas, recaídas y pacientes inmunocomprometidos.

Hacia donde dirigir los recursos

Lecciones aprendidas de cómo enfrentar el brote

No hay información suficiente que justifique la utilización rutinaria de tratamientos de des-colonización nasal en SAMR comunitario.

Sólo en situaciones clínicas bien definidas

Estudiar la colonización en todas las personas infectadas o convivientes de la comunidad no es practico ni se recomienda.

Medidas preventivas: “alta prioridad”

- Uso juicioso de los antibióticos
- Higiene básica
- Utilización de cultivos para su diagnóstico
- Antibioticoterápia dirigida

Medidas preventivas: experiencia adquirida en comunidades cerradas

- Asegurar que se disponga del uso de agua y jabón
- Fomentar hábitos de buena higiene
- Evitar que se compartan artículos personales: toallas, Hojas de afeitar, etc.
- Cubrir áreas infectadas con vendajes secos
- Lavarse las manos con agua y jabón para los pacientes y contactos. (jabones con antisépticos: clorhexidina, povidona yodada)
- Uso de alcohol o alcohol-gel para las manos
- Limpieza regular de ambiente (hipoclorito 0,1%)
- Lavar vestimenta y ropas con agua caliente

Opciones terapéuticas para uso tópico

- Ácido Fusídico
- Mupirocina
- Clorhexidina gel (0,3 – 1%)

- Clorhexidina 2% en jabón para uso corporal en duchas. (recurrencias)

Infecciones recidivantes

- Las recomendaciones actuales -en países desarrollados- son de prolongar los tratamientos durante 3 semanas utilizando asociaciones de antibióticos: Trimetroprim sulfa más Rifampicina o Clindamicina. Además recomiendan Mupirocina nasal durante 10 días.

¡¡¡ COSTOS !!!

Antibióticos

- Trimetroprim sulfa.
  - Poca experiencia en niños. Mayor % de reacciones alérgicas
  - Amplia experiencia en adultos y jóvenes
  - Tiempo: 10 a 14 días
  - Asociaciones: sólo en infecciones severas o recurrencia “recalcitrantes” (Rifampicina-Clindamicina)
- Clindamicina
  - Infecciones comunitarias de presentación clínica de etiología no definida (infección estreptocóccica?)
  - Infecciones severas: acompañante de Vancomicina. Recordar cepas con TSSS

Antibióticos

- Ciprofloxacina:
  - Poca actividad para gram+
  - Baja concentración en piel
  - 70% de curación con cualquier esquema utilizado
  - Rápida emergencia de resistencia en SAMR. 60% de resistencia en comunidades donde se la utilizó.
  - Favorece la resistencia en patógenos respiratorios

Antibióticos

- Otros antibióticos (teóricos) útiles vía oral:
  - Tetraciclinas (Minociclina)
  - Telitromicina
  - Linezolid
  - Quinolonas con espectro para gram +
    - Levofloxacina
    - Gatifloxacina
    - Moxifloxacina

¿Cuanto aumentan los costos asistenciales debido a este nuevo problema?