

Infección metastásica asociada a bacteremia por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible

Santiago Montiel Romero,* Javier Andrés Galnares Olalde,* María Rosa Palpacelli Bolli,** Laura Jauregui Camargo**

RESUMEN

Staphylococcus aureus es una bacteria ubicua que por sus características taxonómicas se clasifica como un Coco Gram positivo, facultativo aerobio, que tiene la peculiaridad microscópica de crecer en forma de racimos. La infección por *Staphylococcus aureus* puede manifestarse a nivel de distintos órganos que van desde piel, hueso, articulaciones, aparato respiratorio, etc. En este reporte se presenta el caso de una paciente de 72 años de edad que fue tratada con corticosteroides por diagnóstico de mielinólisis pontina, que, posterior a su egreso, se diagnostica neumonía por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible, con remisión tras tratamiento con cefepima y clindamicina. Más tarde presentó celulitis y artritis séptica secundaria a bacteremia por *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible, con tratamiento definitivo a base de daptomicina, con remisión de infección. El objetivo es realizar una revisión para abordaje y tratamiento de bacteremia por *Staphylococcus aureus*.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, meticilino, bacteremia, *Staphylococcus*.

Nivel de evidencia: IV

Metastatic infection associated with bacteremia by Staphylococcus aureus methicillin-sensitive

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a ubiquitous bacterium that, due to its taxonomic characteristics, is classified as a Gram-positive, facultative, aerobic coccus, which has the microscopic characteristic of growing in the form of clusters. *Staphylococcus aureus* infection can occur at the level of different organs ranging from skin, bone, joints, respiratory system, etc. In this case report we present the case of a 72-year-old female patient who was treated with corticosteroids by pontine myelinolysis, who was diagnosed with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* pneumonia after her discharge, with remission after treatment with cefepime and clindamycin. Subsequently she presented with cellulitis and septic arthritis secondary to bacteremia due to *Staphylococcus aureus* methicillin-sensitive, with definitive treatment based on Daptomycin, with remission of infection. The objective is to conduct a review for bacteremia due to *Staphylococcus aureus* approach and treatment.

Key words: *Staphylococcus aureus*, methicillin, bacteremia, *Staphylococcus*.

Level of evidence: IV

* Médico residente de Medicina Interna.

** Médico Infectólogo adscrito del Servicio de Infectología.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 15/02/2018. Aceptado: 20/05/2018.

Correspondencia: Santiago Montiel Romero

Sur 136-116, Col. Las Américas, 01120,

Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Tel: 5230-8000

E-mail: sanm90.smr@gmail.com

Abreviaturas:

SAMS = *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible.

BSA = Bacteremia por *Staphylococcus aureus*.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria ubicua que por sus características taxonómicas se clasifica como un Coco Gram positivo, facultativo aerobio, que tiene la peculiaridad microscópica de crecer en forma de racimos. Por su sensibilidad a las penicilinas semi-sintéticas antipenicilinasas puede clasificarse como *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible (SAMS) o *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR), siendo la meticilina el primer antibiótico estudiado de este grupo, con subsecuente descubrimiento de otros medicamentos de esta familia por la nefrotoxicidad de la meticilina.¹ El *Staphylococcus aureus* puede hallarse como comensal que coloniza a los seres humanos en distintos niveles como son gargar-

ta, perineo, ingles, fosas nasales anteriores y piel. Se ha demostrado que ser portador de *Staphylococcus aureus* en las fosas nasales es uno de los factores de riesgo comunes que causan infecciones en la comunidad y a nivel intrahospitalario. Se ha calculado que la población portadora de *Staphylococcus aureus* llega a un promedio de 37%.² En casos de portadores de catéteres, la colonización se ha descrito hasta en 30-60% de los pacientes, siendo en muchos casos evidenciado el hallazgo de SAMR.³ La transmisión cruzada a través de las manos es la forma fundamental de diseminación, donde hasta 29% de los colonizadores llegan a desarrollar infección.⁴

El objetivo es presentar el caso de una paciente con infección metastásica secundaria a bacteremia por SAMS, que desarrolló artritis séptica, osteomielitis, neumonía y piomiositis en el contexto de inmunocompromiso por el uso de corticosteroides.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una paciente de 72 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, así como mielinólisis pontina y extrapontina secundaria a una hiponatremia con restitución acelerada de sodio y desinhibición como única secuela neurológica. Como parte de su antecedente de hospitalización por la mielinólisis pontina y extrapontina la paciente recibió tratamiento con siete bolos de metilprednisolona intravenosa, 1 gramo cada 24 horas. Un mes posterior a su hospitalización por el internamiento de mielinólisis pontina, la paciente fue reingresada por cuadro caracterizado por tos, fiebre, disnea, astenia y adinamia, al que se integró el diagnóstico de neumonía de focos múltiples intrahospitalaria, se aisló un SAMS en el cultivo de expectoración y en hemocultivos, fue tratada con cefepima y clindamicina por 10 días y el cuadro se resolvió sin secuelas respiratorias, por lo que se egresó para seguimiento ambulatorio. Un mes posterior a su egreso por hospitalización por neumonía de focos múltiples, la paciente inició con episodios de fiebre de 38 °C, sin datos sugestivos de bacteremia; sin embargo, con dolor y aumento de volumen a nivel de hombro izquierdo, dolor en miembro torácico izquierdo y miembro pélvico derecho a nivel del muslo, por lo que acudió al servicio de urgencias, donde se decidió su internamiento. Se tomaron laboratorios que detectaron leucocitosis a expensas de neutrófilos, con bandemia y elevación de marcadores de inflamación, proteína C reactiva, procalcitonina y volumen de sedimentación globular. Entre otros hallazgos, la paciente presenta-

ba anemia, trombocitosis, hiponatremia e hipomagnesemia (*Cuadro I*). Clínicamente se sospechó de una infección de tejidos blandos en brazo izquierdo y muslo derecho, así como artritis séptica de hombro izquierdo. Por los múltiples focos y el antecedente de la neumonía por SAMS, se descartó inicialmente endocarditis infecciosa, por lo que se realizó un ecocardiograma transesofágico en el que no se visualizaron vegetaciones o colecciones. Se tomaron hemocultivos, los cuales en las primeras 24 horas reportaron crecimiento de Cocos Gram positivos, razón por la que se decidió efectuar un PET/CT, evidenciando en hombro izquierdo datos de miositis y una colección, además de la presencia de otras dos colecciones en pelvis/pubis izquierdos que se proyectaban hacia vejiga, con probable absceso derecho en borde inferior hacia articulación sacroiliaca. Se inició tratamiento antibiótico empírico con ceftriaxona, gentamicina, vancomicina y clindamicina hasta la obtención de los resultados del antibiograma, que posteriormente revelaron que se trataba nuevamente de un SAMS. Se realizó punción de las colecciones descritas, guiadas por tomografía con lavado de la colección del muslo y artrotomía con lavado del hombro izquierdo. Los cultivos de las colecciones mostraron aislamiento de SAMS, por lo que se cambió la cobertura a daptomicina al tener sensibilidad, con egreso y hemocultivos de control negativos a los 10 días de iniciado el tratamiento.

Cuadro I. Laboratorios de la paciente a su ingreso.

Variable	Al ingreso	Valores de referencia
Leucocitos (por mm ³)	23	4-10
Hemoglobina (g/dL)	8.2	12-16
Plaquetas (por mm ³)	699,000	150,000-450,000
Neutrófilos (%)	82	40-70
Bandas (%)	6	0-2
Glucosa (mg/dL)	109	70-100
Nitrógeno de urea en sangre (mg/dL)	33	0-20
Creatinina (mg/dL)	0.7	0-1.5
Sodio (mg/dL)	128	135-145
Potasio (mg/dL)	4.5	3.5-5.5
Cloro (mg/dL)	96	90-110
CO ₂ total (mg/dL)	21.8	22-28
Calcio (mg/dL)	9.5	8-10
Fósforo (mg/dL)	3.9	2-4-4
Magnesio (mg/dL)	1.8	1.9-2.5
Proteína C reactiva (mg/L)	35.8	0-1
Velocidad de sedimentación globular (mm/h)	90	< 20
Procalcitonina (mg/L)	1.7	< 0.05
B2-microglobulina	3,930	

Diez días posteriores al egreso de su última hospitalización, la paciente inició con aumento de volumen en miembro pélvico derecho a la altura de muslo, donde por USG e imagen por resonancia magnética se observó colección de 14 cm. Por este hallazgo se decidió realizar punción con lavado quirúrgico, reportando solamente la presencia de un hematoma en sitio de herida quirúrgica previa. Se solicitaron hemocultivos y cultivo de la colección, en el cual no hubo crecimiento bacteriano. Después del drenaje, la paciente inició tratamiento con ceftriaxona, moxifloxacino y rifampicina y se decidió su egreso para completar cuatro semanas de tratamiento antibiótico, posteriormente mostró resolución completa de los síntomas tras dos años de seguimiento, sin evidencia de recurrencia o nuevas colecciones (*Cuadro I*).

DISCUSIÓN

Por lo general, las infecciones de tejidos blandos asociadas a infección por *S. aureus* son sencillas de tratar. Sin embargo, en algunos casos pueden entrar en el torrente sanguíneo y tener diseminación en distintos tejidos y órganos, lo que se conoce como bacteremia por *Staphylococcus aureus* (BSA), como el caso previamente descrito. En la literatura, la presencia de diversos focos de infección asociados a BSA se conoce también como infección metastásica. La diseminación de *Staphylococcus aureus* clásicamente aumenta de forma significativa la morbimortalidad. Sin embargo, la extravasación e infiltración a nivel de tejidos y órganos requiere mecanismos complejos y ruptura de las barreras celulares.^{5,6}

El tratamiento en el contexto de una bacteremia por SAMS puede ser con penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinasas, también conocidas como penicilinas (meticilina, oxacilina, nafciclina, dicloxacilina) antiestafilocócicas, cefalosporinas o lipopéptidos. Las cefalosporinas estudiadas son de primera generación como la cefazolina (cada ocho horas intravenosa o en infusión). El lipopéptido estudiado es la daptomicina (6 mg/kg de manera intravenosa cada 24 horas).⁷ La duración del tratamiento para la BSA se recomienda de cuatro a seis semanas.^{7,8}

En la revisión de artículos para el manejo inicial de una bacteremia por *Staphylococcus aureus* se sugiere, en primera instancia, que debe considerarse la presencia de una endocarditis bacteriana, ya que el tratamiento inicial determina el pronóstico.⁹ Una vez descartada la endocarditis bacteriana, el siguiente paso a seguir es determinar la resistencia y susceptibilidad del microorganismo, en nuestro caso se aisló un

SAMS.¹⁰ Como tratamiento inicial de una bacteremia por SAMS se recomienda el uso de antimicrobianos beta lactámicos como oxacilina (2 g intravenoso cada cuatro horas), nafciclina (2 g intravenoso cada cuatro horas) o flucloxacilina (2 g IV cada seis horas).¹¹ Sin embargo, es importante mencionar que en nuestro medio no siempre tenemos acceso a estos medicamentos y en el ámbito intrahospitalario los medicamentos disponibles son vía oral y, por normativas internas, el tratamiento debe ser intravenoso. Otra alternativa, en especial en pacientes con hipersensibilidad a los agentes antes mencionados, es el manejo con cefalosporinas de primera generación, como la cefazolina (2 g IV cada ocho horas), siendo incluso más práctico y mejor tolerado en pacientes con manejo intravenoso ambulatorio.¹² El uso de vancomicina es menos eficaz para el tratamiento de la bacteriemia por SAMS que los agentes betalactámicos y no debe administrarse como terapia primaria para las cepas sensibles a la meticilina, a menos que el uso de un agente betalactámico quede excluido por la intolerancia a los medicamentos secundaria a hipersensibilidad.¹³ No se recomienda el uso de rifampicina como adyuvante para el tratamiento de bacteriemia por SAMS, ya que no se ha comprobado su superioridad en el tratamiento.¹⁴ La combinación de rutina de aminoglucósidos con penicilinas antiestafilocócicas para el tratamiento de bacteriemia por SAMS no está justificada; sin embargo, se ha demostrado *in vitro* que el uso adyuvante de aminoglucósidos propicia más la muerte de la bacteria que sólo la monoterapia.^{15,16}

CONCLUSIÓN

El caso presentado demuestra que la bacteremia por *Staphylococcus aureus* es una entidad que conlleva una morbilidad y altos costos para el paciente, incluso puede ocasionar la muerte en un diagnóstico tardío por su rápida capacidad de diseminación y adaptación a los mecanismos de defensa del huésped, sin mencionar los mecanismos de resistencia a los distintos antimicrobianos. El tratamiento que se inició en la paciente fue con base en la susceptibilidad del antibiograma que obtuvimos de su aislamiento. Los estudios actuales están más encaminados al *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, debido muy probablemente al surgimiento y mayor prevalencia del mismo. Concluimos que se requieren más estudios y alternativas de tratamiento, así como guías locales con base en la prevalencia y susceptibilidad, ya sea por infecciones adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias, para bajar costos y morbimortalidad; y más importante aún, implementar

medidas preventivas que nos permitan reducir al mínimo estas infecciones. Es esencial hacer hincapié en el hecho de que las guías y estudios realizados hasta el momento no son de nuestro país. Esto abre la posibilidad y necesidad de llevar a cabo estudios epidemiológicos para conocer la incidencia y prevalencia en México y dirigir a nivel regional los estudios.

REFERENCIAS

1. Stefani S, Goglio A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: related infections and antibiotic resistance. *Int J Infect Dis.* 2010; 14 Suppl 4: S19-S22.
2. Nazari M, Sekawi Z, Sadeghifard N, Raftari M, Ghafourian S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Rev Med Microbiol.* 2015; 26 (1): 1-7.
3. Fux CA, Uehlinger D, Bodmer T, Droz S, Zellweger C, Mühlemann K. Dynamic of hemodialysis catheter colonization and coagulase-negative staphylococci. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005; 26 (6): 567-574.
4. Gómez-González MC, Campos R, Pascua J, Marigliano N, Lancho JM, Teno P. Manejo de la colonización por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, en pacientes y profesionales de una unidad de hemodiálisis, en una situación de elevada endemia: ¿objetivo cero? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30 (3):124-130.
5. Lowy FD. How *Staphylococcus aureus* adapts to its host. *N Engl J Med.* 2011; 364 (21): 1987-1990.
6. Fowler VG Jr., Olsen MK, Corey GR, Woods CW, Cabell CH, Reller LB et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Arch Intern Med.* 2003; 163 (17): 2066-2072.
7. Thomer L, Schneewind O, Missiakas D. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections. *Annu Rev Pathol.* 2016; 11: 343-364.
8. Corey GR. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: definitions and treatment. *Clin Infect Dis.* 2009; 48 (Suppl 4): S254-S259.
9. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev.* 2015; 28 (3): 603-661.
10. Holland TL, Arnold C, Fowler VG Jr. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *JAMA.* 2014; 312 (13): 1330-1341.
11. Nissen J, Skov R, Knudsen JD, Østergaard C, Schönheyder H, Frimodt-Møller N et al. Effectiveness of penicillin, dicloxacillin and cefuroxime for penicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteraemia: a retrospective, propensity-score-adjusted case-control and cohort analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2013; 68 (8): 1894-1900.
12. Youngster I, Shenoy ES, Hooper DC, Nelson SB. Comparative Evaluation of the tolerability of cefazolin and nafcillin for treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infections in the outpatient setting. *Clin Infect Dis.* 2014; 59 (3): 369-375.
13. Chang F, Peacock J, Musher D, Triplett P, MacDonald B, Mylotte J et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Medicine (Baltimore).* 2003; 82 (5): 333-339.
14. Thwaites G, Scarborough M, Szubert A, Nsutebu E, Tilley R, Greig J et al. Adjunctive rifampicin for *Staphylococcus aureus* bacteraemia (ARREST): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018; 391 (10121): 668-678.
15. Cosgrove SE, Vigiiani GA, Fowler VG Jr, Abrutyn E, Corey GR, Levine DP et al. Initial low-dose gentamicin for *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis.* 2009; 48 (6): 713-721.
16. Bartash R, Nori P. Beta-lactam combination therapy for the treatment of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* species bacteremia: a summary and appraisal of the evidence. *Int J Infect Dis.* 2017; 63: 7-12.