



Staphylococcus xylosus: Una bacteria emergente

Raúl Carrillo Esper,* Ma. de los Ángeles Téllez Morales,*
Sahira Salinas Ruiz*

RESUMEN

Introducción: Existe poca información con relación a infecciones intrahospitalarias por *Staphylococcus xylosus*, motivo por el cual reportamos nuestra experiencia y revisamos la literatura. **Pacientes y métodos:** Fueron estudiados cuatro pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva con bacteremia y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, secundarios a infección de catéter central. A su ingreso se tomaron muestras para cultivos de sangre y de catéter (incluyendo la punta del catéter y el material proteináceo que lo recubría). Las muestras también fueron analizadas con tinción de Gram. A todos los pacientes se les practicó ecocardiograma. Se inició tratamiento con teicoplanina valorando evolución clínica y bacteriológica. **Resultados:** Los enfermos se caracterizaron por estar desnutridos, inmunodeprimidos, cursar con una enfermedad debilitante, haber recibido antibióticos de amplio espectro y un mal manejo inicial del catéter central. La tinción de Gram del material proteináceo evidenció cocos Gram positivos en racimos y aislados. Los hemocultivos y los cultivos de punta de catéter desarrollaron cocos Gram positivos ADNasa y coagulasa negativos, catalasa, manosa y xylosa positivos, sensibles a novobiocina; con base en esto fueron tipificados como *Staphylococcus xylosus*. El ecocardiograma fue negativo para endocarditis. *S. xylosus* fue sensible a teicoplanina; con la administración de este antibiótico, los pacientes mostraron curación clínica y bacteriológica. **Conclusiones:** El *S. xylosus* es una especie de estafilococo coagulasa negativo que está emergiendo como nuevo patógeno intrahospitalario.

Palabras clave: *Staphylococcus xylosus*, bacteremia, estafilococo coagulasa negativa.

ABSTRACT

Introduction: Few information exists in relation to nosocomial infections by *Staphylococcus xylosus*. We report our experience and review the literature. **Patient and methods:** Four patients were included in the study. They were admitted in the Intensive Care Unit (ICU) with bacteremia and systemic inflammatory response syndrome, secondary to central catheter infection. We realized: blood and catheter tip cultures, were done Gram's stain of the proteinaceous material recovered from catheter tip and an echocardiogram was performed in all patients. Treatment began with teicoplanin evaluating clinical and bacteriological evolution. **Results:** The patients had a weakening illness and were characterized to be undernourished and immunodepressed, with a history of wide spectrum antibiotic use, with a poor handling of the central catheter. In the Gram's stain of the proteinaceous material we observed the presence of Gram + cocci isolated, and in clusters. In cultures of blood and catheter tip developed Gram + cocci, with the next characteristics: DNase and coagulase negative, positive for catalase, manose and xylose, novobiocin sensitive. The Gram + cocci were typified as *Staphylococcus xylosus*. The echocardiogram was negative for endocarditis in all patients. Although multiresistant *S. xylosus* was sensitive to teicoplanin, so, all patients responded to the treatment with clinical and bacteriological cure. **Conclusions:** *S. xylosus* is a negative coagulase staphylococcal specie that is emerging as a new nosocomial pathogen.

Key words: *Staphylococcus xylosus*, bacteremia, negative coagulase Staphylococci.

* Servicio de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX.

INTRODUCCIÓN

Los estafilococos coagulasa negativa han adquirido recientemente gran importancia como patógenos nosocomiales. De las 31 especies reconocidas en la actualidad, *Staphylococcus epidermidis* y *S. saprophyticus* son los principales causantes de infección adquirida por catéter y bacteremias en las Unidades de Terapia Intensiva, asociándose a una mortalidad del 10 al 34 %.^{1,2}

Recientemente otras especies como *S. capitis*, *hominis*, *haemolyticus*, *simulans*, *warnierii* están adquiriendo relevancia en la práctica clínica.³ El *Staphylococcus xylosus* es una especie poco conocida de los estafilococos coagulasa negativa, encontrándose escasos reportes en la literatura de infecciones causadas por este microorganismo, entre de los cuales se han descrito casos aislados de absceso intraabdominal, endocarditis infecciosa en drogadictos, pielonefritis y un caso de infección de pseudoquiste pancreático en un paciente VIH positivo.^{4,5,6}

Nosotros, después de haber revisado exhaustivamente la literatura, no encontramos informes sobre infección de catéter y bacteremia por *S. xylosus*. Por esta razón, publicamos nuestra experiencia, haciendo énfasis en la importancia que está adquiriendo esta bacteria como causa de infección en los enfermos hospitalizados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Fueron estudiados cuatro pacientes que, entre enero de 1999 y enero del 2000, ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos y en los cuales se documentó infección por *S. xylosus*.

Dos de ellos provenían del servicio de Cirugía General y dos del piso de Medicina Interna, con una estancia hospitalaria previa a su ingreso a Te-

rapia Intensiva de 15 ± 3 días. Las características del grupo estudiado se muestran en el *cuadro I*.

Al ingresar al hospital, los cuatro sujetos cursaban con proceso infeccioso, desnutrición e inmunodepresión relacionada con su enfermedad de base. Durante su ingreso, se les colocó catéter central de triple lumen por vía subclavia, el cual tuvo múltiples manipulaciones, tanto en piso como en quirófano, sin que se realizará recambio de éste; recibieron, además, esquema antimicrobiano de amplio espectro que incluyó aminoglucósidos, imipenem/cilastatina, quinolonas, cefalosporina de cuarta generación e imidazoles.

El motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva fue bacteremia y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que se caracterizó por fiebre, taquicardia y leucocitosis por arriba de $12,000/\text{mm}^3$. El cuadro infeccioso que motivó el ingreso al hospital estaba controlado y no había evidencia clínica de actividad de éste, lo cual se corroboró mediante estudios de imagen y rastreo bacteriológico.

Al ingresar en Terapia Intensiva, se detectó que todos los enfermos presentaban edema, eritema y salida de material purulento en el sitio de inserción del catéter. Se procedió a tomar muestras para hemocultivos a través del catéter central y de vena periférica; posteriormente se retiró éste y se encontró que presentaba material proteináceo de color blanquecino tanto en la superficie externa como en la luz. La punta del catéter se cultivó en agar sangre mediante técnica semicuantitativa. Se realizó tinción de Gram del material proteináceo, así como cultivo de éste en agar sangre y agar chocolate.

Además del estudio bacteriológico previo, se practicaron urocultivo, cultivos de secreción bronquial y de herida quirúrgica (en pacientes postoperados). A todos los pacientes se les practicó ecocardiograma con la finalidad de descartar endocarditis infecciosa.

Cuadro I. Características del grupo estudiado.

Paciente	Edad	Diagnóstico de ingreso al hospital	Tratamiento antimicrobiano
1	86	Absceso abdominal	Imipenem/cilastatina/amikacina
2	56	Neumonía	Ampicilina/sulbactam/cefepime
3	88	Mielopatía degenerativa; pielonefritis	Quinolona
4	60	Cáncer gástrico (gastrectomía); infección de herida quirúrgica	Cefpiroma/amikacina

Cuando hubo desarrollo microbiano en el hemocultivo, se resembró en agar sangre y agar chocolate. Se inició manejo antimicrobiano de acuerdo a la sensibilidad del germen *in vitro*. Después del inicio de esta antibioticoterapia, se valoró la respuesta clínica y bacteriológica.

RESULTADOS

En la tinción de Gram del material proteináceo se observaron cocos Gram positivos aislados y en racimos.

En hemocultivos, los cultivos de punta de catéter (más de 15U formadoras de colonias) y material proteináceo desarrollaron colonias blancas, pequeñas, lisas y de bordes regulares. La tinción de Gram reveló la presencia de cocos Gram positivos que reunieron las siguientes características bioquímicas: Coagulasa y ADNasa negativas; catalasa, manosa y xylosa positivos; además de ser sensibles a novobiocina. Los gérmenes fueron tipificados como *S. xylosus*. El resto de los cultivos fueron negativos.

El *S. xylosus* aislado en los cuatro enfermos fue multirresistente, incluyendo resistencia a meticilina; sólo resultó sensible a vancomicina y teicoplanina.

A los cuatro enfermos se les manejó con teicoplanina con dosis de carga de 12 mg/kg cada 12 horas por tres dosis y posteriormente dosis de mantenimiento de 12 mg/kg/24 horas durante 15 días. Con este tratamiento, los hemocultivos y los cultivos de punta de catéter, al recambio de éste, se negativizaron, lo cual se asoció a reversión de la respuesta inflamatoria sistémica y a mejoría clínica de los pacientes. No se observaron efectos adversos relacionados con el tratamiento y ningún paciente presentó síndrome de cuello rojo. El ecocardiograma fue negativo para vegetaciones, disfunción valvular y engrosamiento endocárdico.

DISCUSIÓN

Las infecciones por estafilococos coagulasa negativa adquieren una gran relevancia en los pacientes hospitalizados, sobre todo en enfermos desnutridos, inmunodeprimidos y en los que se ha colocado algún dispositivo protésico o han sido invadidos con catéteres.^{3,7}

Para tener una idea de la importancia que están adquiriendo estas infecciones, se tiene el reporte del Centro de Control de Enfermedades In-

fecciosas y del Laboratorio de Salud Pública del Reino Unido en el cual se informa que se detectaron 250 infecciones por estafilococos coagulasa negativa en 1978, las cuales se incrementaron a 3,000 en 1993 y a 6,000 en 1997. El mismo fenómeno se ha observado en todo el mundo. El incremento está relacionado con un mayor número de procedimientos invasivos realizados, prótesis colocadas y con la búsqueda intencionada de esta complicación.⁸

En un estudio epidemiológico, en el cual se incluyó a un gran número de pacientes a quienes se les colocó algún tipo de prótesis o catéter, se encontró que el riesgo relativo para adquirir infección por estafilococos coagulasa negativa era de entre el 1 y 15%, ocupando el riesgo más alto la derivación ventrículo peritoneal, el catéter de Tenckhoff y los catéteres centrales.⁸

Durante los últimos años, en las Unidades de Terapia Intensiva se ha presentado un incremento significativo en el número de infecciones causadas por estafilococos coagulasa negativa, principalmente *S. epidermidis* y *saprophyticus* lo cual está en relación con los múltiples procedimientos invasivos que se practican a los enfermos graves y con el estado de inmunodepresión y desnutrición en el que se encuentran, lo cual favorece la colonización cutánea por estafilococos coagulasa negativa y su diseminación posterior. Estas infecciones, por lo general, son graves e incrementan la morbilidad debido a que se asocian a bacteremia, endocarditis infecciosa, tromboflebitis séptica profunda, peritonitis en pacientes dializados, así como pérdida de prótesis y catéteres.¹

El *S. xylosus* es una especie sobre la que se conoce más su biología molecular que su impacto en la práctica clínica. De esta manera, se ha estudiado su función catabólica dependiente de glucosa-cinasa, la expresión de proteínas recombinantes en su membrana (que lo hacen antigénicamente poco reconocible) e inclusive se conoce el sistema de operones y plásmidos que codifican su alta resistencia. Además de lo anterior se ha caracterizado el sistema de genes que median la utilización de xylosa y sucrosa.^{9,10,11,12,13,14}

S. xylosus se caracteriza por ser coagulasa y ADNasa negativo, catalasa positivo, sensible a novobiocina y, a diferencia de otras especies de estafilococos coagulasa negativa, metaboliza la xylosa, lo cual lo hace único.^{9,15-17}

Hay escasos reportes del impacto que tiene en la clínica la infección por *S. xylosus*, y exclusivamente se han descrito casos aislados de infección intraabdominal, endocarditis en drogadictos y pielonefritis.⁴⁻⁶

En el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX de 728 hemocultivos tomados en el lapso del estudio, 146 resultaron positivos; de éstos, 32% correspondieron a estafilococos coagulasa negativa y 7% a *S. aureus*. Del grupo de estafilococos coagulasa negativa solamente se obtuvieron cuatro hemocultivos positivos para *S. xylosus*. Éstos son los casos que nos ocupan; representaron el 2.7% del grupo total y el 8.5% del grupo de hemocultivos positivos a estafilococos coagulasa negativa. Esto indica la poca frecuencia que tiene el *S. xylosus* como causante de infección y bacteremia, pero también señala que está emergiendo como un nuevo agente infeccioso hospitalario dado que son los primeros casos que se han presentado en nuestra institución.

Éste es el primer reporte en la literatura en el que se describe infección adquirida por catéter y bacteremia por *S. xylosus*. Nuestro grupo de enfermos se caracterizó por cursar con una enfermedad debilitante, desnutrición, inmunodepresión, estancia hospitalaria prolongada, uso de antibióticos de amplio espectro, así como un mal manejo inicial del catéter central, lo cual los hizo susceptibles a la colonización e infección por este microorganismo.

Las tres fases que se han postulado para el desarrollo de infección por estafilococos coagulasa negativa son: a) colonización cutánea, b) adherencia al material extraño y c) producción de material mucoide (*slime*) por parte de la bacteria.^{18,19}

Este material mucoide es un exopolisacárido que tiene la función de aumentar la adherencia del microorganismo, además de tener propiedades antifagocíticas. Por otra parte, los estafilococos coagulasa negativa sintetizan proteínas quelantes de hierro denominadas sideróforos, las cuales son mediadoras importantes de la síntesis del material mucoide. En nuestros enfermos se demostró la presencia de éste, tanto en la superficie como en la luz interna del catéter.

El manejo de las infecciones por estafilococos coagulasa negativa, incluyendo las causadas por *S. xylosus*, representan un reto, debido a que la mayoría de ellos, con excepción del *S. saprophyticus*, son multirresistentes a los antibióticos incluyendo a la meticilina.²

En casos de infección de catéter y bacteremia por estafilococos coagulasa negativa, como en los

casos de nuestra serie, se recomienda el retiro de catéter y el uso de un esquema antimicrobiano agresivo, el cual, para gérmenes altamente resistentes, puede llegar a ser la combinación de rifampicina, vancomicina y gentamicina.³

En nuestros enfermos, una vez que descartamos endocarditis infecciosa y que se hizo cambio del catéter central, colocándolo por punción en un sitio diferente al original, se inició manejo con teicoplanina, antibiótico al cual era sensible el *S. xylosus*. Con esto se obtuvieron muy buenos resultados clínicos y bacteriológicos y no fue necesario recurrir a la terapia antibiótica combinada, a pesar de la multirresistencia que se reportó *in vitro*, lo cual indica que este antibiótico es una buena alternativa para el manejo de infecciones por *S. xylosus*.

Las medidas preventivas como la colocación del catéter con técnica de asepsia y antisepsia, el lavado de manos y el uso de guantes antes de la manipulación del catéter, así como el cambio frecuente de éste, asociado al apoyo nutricional temprano con base en inmunonutrición son fundamentales para la prevención de infecciones por estafilococos coagulasa negativa incluyendo *S. xylosus*.

CONCLUSIONES

1. El *S. xylosus* es una especie de estafilococos coagulasa negativa que está emergiendo como un nuevo patógeno hospitalario.

2. Pacientes inmunodeprimidos, desnutridos, que han recibido antibióticos de amplio espectro y que tienen catéteres centrales son susceptibles a desarrollar colonización de catéter por *S. xylosus* e infección secundaria, manifestada por bacteremia y hemocultivos positivos.

3. Es fundamental realizar pruebas bioquímicas completas incluyendo la utilización de xylosa para identificar a *S. xylosus* y diferenciarlo de otras especies de estafilococos coagulasa negativa.

4. Medidas preventivas como son la colocación del catéter central con técnica de asepsia y antisepsia, el lavado de manos antes de la manipulación del catéter y el cuidado estricto de éste, son fundamentales para prevenir infecciones nosocomiales por estafilococos coagulasa negativa, incluyendo *S. xylosus*.

5. A pesar de su multirresistencia, el *S. xylosus* que reportamos en nuestra serie respondió a la monoterapia con teicoplanina, lo cual señala a este glucopéptido como una excelente alternativa terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huerbner J, Goldman D. Coagulase-negative staphylococci: Role as pathogens. *Annu Rev Medicine* 1999; 50: 223-236.
2. Rupp ME, Archer GL. Coagulase-negative staphylococci: Pathogens associated with medical progress. *Clin Inf Dis* 1994; 19: 231-245.
3. Foster TJ, McDevitt D. *Infections associated with indwelling medical devices*. 2nd ed. Washington, DC: ASM Press, 1994: 31-44.
4. LeRoy F. Nosocomial intraabdominal abscesses caused by coagulase-negative staphylococci. *J Infect Dis* 1985; 152: 1091-1092.
5. Conrad S, West B. Endocarditis caused by *Staphylococcus xylosus* associated with intravenous drug abuse. *J Infect Dis* 1984; 149: 826-827.
6. Mastroianni A, Coronado O, Nanetti A, Chiodo F. *Staphylococcus xylosus* isolated from a pancreatic pseudocyst in a patient infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Inf Dis* 1994; 19: 1173-1174.
7. Galdbart JO, Morvan A, Desplaces N, Solh N. Phenotypic and genomic variation among *Staphylococcus epidermidis* strains infecting joint prostheses. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1306-1312.
8. Kloss WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase-negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 117-140.
9. Frenay J, Kloss E, Webster J, Bes M, Brun Y, Vernozy-Rozand. Recommended minimal standards for description of new staphylococcal species. *Int Syst Bacteriol* 1999; 49: 489-502.
10. Wagner E, Marcandier S, Egeter O. Glucose kinase-dependent catabolite repression in *Staphylococcus xylosus*. *J Bacteriol* 1995; 177: 6144-6152.
11. Hansson M, Stahl S, Nguyen TN. Expression of recombinant proteins on the surface of the coagulase-negative bacterium *Staphylococcus xylosus*. *J Bacteriol* 1992; 174: 4239-4245.
12. Rosenstein R, Peschel A, Wieland B. Expression and regulation of the antimonite, arsenite, and arsenate resistance operon of *Staphylococcus xylosus* plasmid pSX267. *J Bacteriol* 1992; 174: 3676-3683.
13. Bruckner R, Wagner E, Gozt F. Characterization of a sucrose gene from *Staphylococcus xylosus*. *J Bacteriol* 1993; 175: 851-857.
14. Sizemore C, Wieland B, Gozt F. Regulation of *Staphylococcus xylosus* utilization genes at the molecular level. *J Bacteriol* 1992; 174: 2048-3048.
15. Kloos WE, Schleifer KH. Simplified scheme for routine identification of human *Staphylococcus* species. *J Clin Microbiol* 1975; 1: 82-88.
16. John JF, Gramling PK. Species identification of coagulase-negative staphylococci from urinary tract isolates. *J Clin Microbiol* 1978; 8: 435-437.
17. Gemmell CG, Dawson JE. Identification of coagulase-negative staphylococci with the API staph system. *J Clin Microbiol* 1982; 16: 874-877.
18. Souli M, Giamarellou H. Effects of slime produced by clinical isolates of coagulase-negative staphylococci on activities of various antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 939-941.
19. Schwank S, Rajacic Z, Zimmerli W. Impact of bacterial biofilm formation on in vitro and vivo activities of antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42: 895-898.

Dirección para correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper
Periférico Sur 4091
Col. Fuentes del Pedregal
14140 México, D.F.
Tel: 56-45-16-84, ext. 51155