

TEMAS DE ACTUALIDAD

Dra. Eneida Sánchez Medina.¹
Dr. Gabriel Cardoso Hernández.^{1*}

¹ Departamento de Infectología y
Laboratorio de Bacteriología,
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez".

Infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR adquirido en la comunidad

Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW, Menon A. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. *Clin Infect Dis* 2007;15(44):777-84.

Introducción: *Staphylococcus aureus* causa infecciones de piel y tejidos blandos, que van desde foliculitis hasta aquellas que ponen en peligro la vida, como la fascitis necrotizante. La presencia de cepas *S. aureus* meticilino resistentes (SAMR) fuera del ámbito hospitalario dificulta el manejo. Estas cepas, denominadas SAMR adquiridas en la comunidad, continúan siendo sensibles a antibióticos diferentes de los β-lactámicos, como la clindamicina, sulfonamidas y tetraciclinas. **Métodos:** se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años, que cursaron con infecciones de piel y tejidos blandos por SAMR no complicadas y que acudieron a dos centros médicos de tercer nivel en Little Rock, Arkansas, entre el 1 de enero de 2003 y el 28 de febrero de 2006. La infección se consideró como de inicio en la comunidad cuando se aisló el germe a partir de muestras clínicas en atención ambulatoria o dentro de las primeras 48 horas de hospitalización. Se clasificaron los eventos como: absceso cutáneo, forúnculos-carbuncos, celulitis (excluyendo infecciones superficiales como impétigo), así como los complicados (infección posquirúrgica, fascitis, etc). Se estableció como día cero, el día del drenaje inicial de la lesión; si no se drenó se estableció como el día del primer cultivo positivo a partir de una muestra de secreción de la herida, punción aspiración o biopsia de piel; se consideró falla a tratamiento cuando los signos de infección (eritema, induración, edema, fluctuación, drenaje purulento) empeoraron 48 horas posteriores al día cero, además de alguno de los siguientes: realización de un drenaje adicional, nuevos cultivos con SAMR mientras el paciente estaba recibiendo antibiótico y/o falla microbiológica (la cual fue definida como la persistencia de cultivos positivos SAMR después de haber terminado esquema antibiótico). Si se presentó por lo menos un mes después un nuevo evento en un sitio diferente y cumplió los criterios antes comentados, el evento fue incluido. Se definió como terapia antibiótica activa cuando ésta incluía al menos un microorganismo que mostró sensibilidad *in vitro*, la cual fue establecida de acuerdo con los estándares médicos actuales. Al final del periodo de estudio, se buscó resistencia a clindamicina por ensayo de doble disco. Las variables se analizaron con χ^2 de Pearson, trest exacto de Fisher, rango Wilcoxon; para variables categóricas y continuas, se calcularon OR, así como análisis de regresión logística con el propósito de determinar factores de riesgo independientes para falla al tratamiento; se incluyeron variables con un valor de $p < 0.2$, analizándose con el programa SPSS versión 11.0 **Resultados:** en el estudio se incluyeron 581 episodios adquiridos en la comunidad a partir de 3,680 aislamientos clínicos, de los cuales se des-

* Correspondencia

Dr. Gabriel Cardoso Hernández.
Av. San Fernando No. 43, entre
Carrasco y Moctezuma,
Col. Toriello Guerra,
Delegación Tlalpan,
Méjico D.F., C.P. 14050.
gcardoso73@hotmail.com

cartaron 50 casos. La edad media de los pacientes fue 47 años, de los cuales 79% correspondió a hombres y el resto a mujeres. Veintiséis pacientes (5%) eran usuarios de drogas intravenosas, 84 tenían diabetes mellitus tipo 2 (17%) y 22 pacientes (4%) eran VIH positivo. De todos los aislamientos, 333 fueron sensibles a todos los antibióticos. Los patrones de sensibilidad fueron los siguientes: eritromicina 5%, clindamicina 98%, ciprofloxacino 73%, tetraciclinas 93%, TMP-SMX 98%, gentamicina 100%, rifampicina 99% y vancomicina 100%. El absceso fue la presentación clínica más común en 361 episodios, celulitis en 116 y el resto correspondió a forúnculos. Se administró terapia activa en 312 episodios (59%), con 95% de éxito, comparado con 219 sin terapia activa, y 87% de éxito. Se documentó falla al tratamiento en 45 pacientes, en promedio al tercer día, los cuales ameritaron nuevo drenaje o requirieron hospitalización. Los pacientes con terapia exitosa recibieron el esquema antibiótico durante 7-14 días. El hecho de no iniciar terapia antibiótica activa en las 48 horas posteriores al día cero, fue la única variable asociada con la falla al tratamiento (OR 2.82; IC 95%, 1.49-5.34, p=0.001); no se encontró asociación con el tamaño del absceso (p>0.6) ni por recibir antibióticos por tres días antes del día cero (p=0.34); posterior al análisis de regresión logística, el no iniciar antibiótico en las primeras 48 horas a partir de día cero, continuó siendo el único factor independiente (OR ajustado 2.80; IC 95%, 1.26-0.22; p=0.011). Cuando se limitó el análisis a un episodio por paciente (n=492), mostró los mismo resultados. En un subgrupo (n=427 episodios), en el cual se realizó drenaje en el día cero, también se observó que el no iniciar antibiótico en las primeras 48 horas, fue el único factor independiente como predictor de falla al tratamiento (p=0.013). **Discusión:** es un estudio con una metodología adecuada que nos ofrece información acerca de las características epidemiológicas, las comorbilidades y la evolución al tratamiento de una cohorte de pacientes con SAMR con infección de tejidos blandos adquiridos en la comunidad. Similar a lo reportado en otros estudios, se documenta un incremento en la incidencia de SAMR como causa de infección de partes blandas adquiridos en la comunidad, con un gran volumen de pacientes. Hay evidencia que las cepas adquiridas en la comunidad con resistencia a la meticilina son clonas específicas que presentan características moleculares determinadas. Es importante el drenaje en los pacientes en quienes se encuentre una colección, como parte angular del tratamiento, momento a partir del cual se deberá contar con el tratamiento antibiótico, el cual tiene un impacto positivo en la evolución del paciente y en la disminución de fallas y complicaciones.

Patrones de resistencia bacteriana posterior a la introducción de la vacuna PCV7

Farrell DJ, Klugman KP, Pichichero M. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:123-8.

Introducción: el manejo de las infecciones respiratorias en pediatría se ha vuelto más complicado debido a la emergencia y diseminación de las resistencias antibíomicrobianas, en especial con *Streptococcus pneumoniae*. Una forma de combatir la resistencia de este microorganismo es a través de la vacunación. En 2000, fue introducida a Estados Unidos la vacuna neumocócica conjugada 7-valente (PCV7; Prevenar; Wyeth Lederle Vaccines), actualmente establecida como recomendación general para su uso en todos

los niños menores de dos años de edad. La PCV7 proporciona cobertura contra los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, además de protección cruzada contra algunos serotipos, en particular 6A. Por otra parte, la resistencia antibiótica está muy relacionada con el serotipo, siendo mayor para los incluidos en la vacuna que en los que no lo están. La disminución de enfermedad invasiva que ocurrió como consecuencia de la introducción de la vacuna, fue acompañada de reducción en la resistencia a penicilina y macrólidos entre aislamientos de enfermedad neumocócica invasiva, pero se sabe poco sobre cómo los patrones de resistencia en cepas respiratorias han sido afectados, posterior a la introducción de la vacuna. El estudio PROTEKT US (*Prospectiv Resistant Organism Tracking and Epidemiology for the Ketolide Telithromycin in the United States*), es un estudio prospectivo de vigilancia de la distribución de resistencia antibiótica entre patógenos de tracto respiratorio en Estados Unidos, incluyendo análisis de serotipos. **Pacientes y métodos:** los aislamientos de *S. pneumoniae* fueron obtenidos a partir de pacientes pediátricos menores de 14 años con infecciones de tracto respiratorio adquiridas en comunidad, durante los años 2000 al 2004 del estudio, y obtenidos en 112 centros en 38 estados de Estados Unidos con alguna de las siguientes condiciones: otitis media aguda, neumonía adquirida en comunidad, sinusitis maxilar aguda o rinosinusitis. La fuente de los aislamientos fue: sangre, esputo, lavado broncoalveolar, líquido de oído medio, exudados o aspirados nasofaríngeos y aspirado de senos. Se excluyeron pacientes con infecciones nosocomiales y aquellos con fibrosis quística. La serotipificación fue realizada por medio de la reacción de Neufeld Quellung y los antisueños del Statens Serum Institute, usado como laboratorio de referencia. La sensibilidad fue determinada a partir de los estándares de CLSI por método de microdilución en caldo. El análisis de genotipo y resistencia a eritromicina fue desarrollada en el GR Micro Ltd., con métodos descritos de manera previa. Se realizó el análisis estadístico χ^2 y el test exacto de Fisher, así como el software InStat. **Resultados:** se llevó a cabo un análisis de los aislamientos colectados en 112 centros que participaron en todos los años que incluyó el estudio. A lo largo de todo Estados Unidos, se disminuyó la prevalencia de los serotipos presentes en la vacuna de 65.5% en el 2001 a 27% en el 2004 ($p<0.0001$). En el primer año, la proporción de aislamientos de *S. pneumoniae* incluidos en la vacuna fue mayor en los aislamientos en sangre que aquellos obtenidos de tracto respiratorio, de igual forma, esta proporción se observó en pacientes menores de dos años en comparación con pacientes de tres a 14 años. En el cuarto año, estos patrones no fueron observados y la prevalencia de serotipos vacunales (SV) fue <30% sin importar la edad del paciente o el sitio de aislamiento; de los no vacunales (SNV), los serotipos más comunes fueron 19A (19.0%), 6A (7.8%), 3 (7.6%), 15 (6.3%) y 35B (5.8%). Entre los aislamientos obtenidos de sangre, no hubo cambios significativos en los patrones de sensibilidad observados en SNV a los antibióticos probados; en contraste, se incrementó significativamente la sensibilidad intermedia a penicilina y resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico y eritromicina, entre los aislamientos de tracto respiratorio. El análisis genotípico de *S. pneumoniae* resistente a eritromicina reveló un incremento en la proporción de cepas positivas para mef (A) y erm (B) entre los años 1 (10.9%) y el año 4 (28.9%), con una disminución en la prevalencia de aislamientos positivos para alguno de los dos por separados. **Discusión:** este estudio demostró que la distribución de los serotipos neumocócicos ha cambiado significativamente en los cuatro años posteriores a la introducción de la vacuna PCV7; como consecuencia de esto, los serotipos aislados en niños entre 2003 y 2004 fueron no vacunales, siendo similar en lactantes y preescolares, por lo que se infiere similar protección en ambos grupos. Los datos recientes sugieren que la resistencia del neumococo a la penicilina y a la eritro-

micina ha disminuido en la población pediátrica; sin embargo, el incremento observado en la resistencia a macrólidos entre las cepas no vacunales se ve compensado con la disminución en las cepas vacunales. No obstante, la preocupación actual es el incremento en la resistencia de cepas no vacunales a penicilina, macrólidos, cotrimoxazole, amoxicilina-ácido clavulánico y la multidroga resistencia entre 2000 y 2004, lo que hace difícil la interpretación clínica. Un factor que contribuye a este incremento en la resistencia a antibióticos es el incremento en la prevalencia de los genotipos *mef* (A) y *erb* (B), los cuales presentaban resistencia a varios antibióticos, además que estos aislamientos fueron caracterizados como serotipo 19A y 19F en más de 90%. Resalta, que ha habido un cambios en la distribución de estos serotipos, aparentemente debido a selección inmunológica por la vacuna, haciendo que 19F sea la cepa vacunal residual más importante. **Conclusión:** la distribución de los serotipos ha cambiado de manera significativa desde la introducción de PVC7; esta tendencia se ha acompañado de un incremento en la resistencia a otros antibióticos por parte de las cepas no vacunales. Sin embargo, debido al beneficio obtenido con esta vacuna, una forma de disminuir el incremento en las resistencias es el uso racional de los antibióticos.

Descubrimiento de un nuevo virus agente de neumonía en humanos

Raoult D, La Scola B, Birtles R. The discovery and characterization of Mimivirus, the largest known virus and putative pneumonia agent. *Clin Inf Dis* 2007;45:95-102.

En años recientes, la utilidad de los co-cultivos amebianos, como una alternativa para el aislamiento y el cultivo de microorganismos fastidiosos, se ha incrementado. Durante la caracterización de una colección de bacterias que han sido aisladas usando este tipo de abordaje, fue encontrado un organismo que, en un análisis preliminar, parecía ser un coco gram-positivo. Sin embargo, exámenes adicionales revelaron de manera sorprendente que no se trataba de una bacteria, sino de un virus. Las dimensiones de la partícula viral (diámetro de 0.9 mm) y el genoma viral (1.2 Mb) están más alejados de las bacterias que de los virus reconocidos con anterioridad. Estas características y otras más (como el ancho y la complejidad de su genoma), concuerdan con la definición actual de "virus". De hecho, el virus, ahora denominado "Mimivirus", ha sido implicado como un agente de neumonía en humanos y debe ser considerado como un patógeno emergente.