

Frecuencia de infecciones por *S. aureus* en pacientes hospitalizados en un hospital privado de tercer nivel de la Ciudad de México.

Castañeda-Méndez Paulo F., Hernández-Juarez Diana, Muñoz-López Mónica, Soto-Ramírez Luis E.

Autor para correspondencia

Luis Enrique Soto Ramírez Médico Infectólogo adscrito al servicio de Infectología del Instituto Nacional De Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán
Contacto al correo electrónico: lesoto@hotmail.com

Palabras clave: colonización, hospitalización, infección, MRSA, MSSA.

Keywords: colonization, hospitalization, infection, MRSA, MSSA.



Frecuencia de infecciones por *S. aureus* en pacientes hospitalizados en un hospital privado de tercer nivel de la Ciudad de México.

Castañeda-Méndez PF^a, Hernández-Juárez D^a, Muñoz-López M^b, Soto-Ramírez LE^{a,b}

Resumen

Introducción

El *Staphylococcus aureus* es una causa importante de infecciones de piel y tejidos blandos, osteomielitis, artritis séptica, neumonía, bacteremia y endocarditis. Tanto las infecciones adquiridas en la comunidad como las infecciones nosocomiales por *S. aureus* han incrementado en los últimos años y su distribución ha cambiado globalmente. Nuestro objetivo fue describir la frecuencia de infecciones por *S. aureus* en pacientes un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, y comparar las características clínicas y desenlaces de los pacientes con infección por MRSA y MSSA.

Material y Métodos

Estudio transversal en la Fundación Clínica Médica Sur de la Ciudad de México. Se incluyeron pacientes hospitalizados de enero 2016 a enero 2018, en los cuales se aisló *S. aureus* en muestras analizadas en el Departamento de Microbiología.

Resultados

Se analizaron 128 cultivos con aislamientos de *S. aureus* de los cuales 104 (81%) eran MSSA, y 24 (19%) infecciones por MRSA. Posteriormente se clasificaron los aislamientos en adquiridos en la comunidad (CA) 61.7%, nosocomiales 26.6% o asociados al cuidado de la salud (HA) 11.7%. En cuanto a la frecuencia de infecciones por MRSA no se encontró diferencia significativa en incidencia por género ($p=0.33$), presencia de co-morbilidades ($p=0.61$) y factores predisponentes como dispositivos implantados y catéteres ($p=0.81$), hospitalización por más de 72 horas ($p=0.95$) o cirugía previa ($p=0.94$). Los desenlaces clínicos de infecciones por MSSA, comparado con infecciones por MRSA también fueron similares.

Discusión

Nuestros datos sugieren que la frecuencia de CA-MRSA en pacientes hospitalizados es relevante. A pesar de esto, en nuestra población las infecciones por MRSA no resultaron significativamente diferentes que aquellas por MSSA.

Palabras clave: MSSA, MRSA, hospitalización, infección, colonización

a. Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

b. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Autor para correspondencia

Luis Enrique Soto Ramírez Médico Infectólogo adscrito al servicio de Infectología del Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Contacto al correo electrónico: lesoto@hotmail.com

Frequency of *S. aureus* infections in hospitalized patients in a third level private hospital in Mexico City.

Abstract

Introduction.

Staphylococcus aureus is a major cause of skin and soft tissue infections, osteomyelitis, septic arthritis, pneumonia, bacteremia, endocarditis. Both community-associated and nosocomial infections with *S. aureus* have increased in the past years and its distribution is different globally. We aim to describe the frequency of *S. aureus* infections in hospitalized patients in Médica Sur in Mexico City.

Material and Methods.

We conducted a cross-sectional study at Fundación Clínica Médica Sur in Mexico City. The eligible patients were hospitalized from January 2016 to January 2018, *S. aureus* were isolated from their clinical specimens submitted to Department of Microbiology.

Results.

We analyzed 128 cases of *S. aureus* isolates, 124 (81%) were methicilin-sensitive *S. aureus* (MSSA) while 24 (18%) were methicilin-resistant *S. aureus* (MRSA) infections. We further classified *S. aureus* isolates in community-acquired (CA) 61.7%, nosocomial 26.6% and health-acquired (HA) 11.7%. There was no statistically significant difference in frequency of MRSA infections by genre ($p=0.333$), patients with co-morbidities ($p=0.606$) and predisposing factors such as implanted device or catheter ($p=0.807$), hospitalization more than 72 hours ($p=0.950$) or previous surgery ($p=0.940$). Clinical outcomes between MSSA and MRSA infections were also similar between both groups

Discussion.

Our data suggests that the frequency of CA-MRSA in hospitalized patients is relevant. Despite of this, in our population MRSA infections were not significantly different from those who had MSSA.

Key Words: MSSA, MRSA, hospitalization, infection, colonization

Introducción

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva que al examen microscópico se observa en forma de cocos en racimos. En cuanto a las pruebas fenotípicas, se caracteriza por formar colonias con una pigmentación dorada y resultado positivo de coagulasa y catalasa.¹

S. aureus puede ser flora comensal del cuerpo humano, en sitios como piel, faringe y tracto digestivo, con una prevalencia que va desde un 12% hasta 30% de personas sanas colonizadas^{2,4}. Sin embargo, este patógeno es, además, una causa frecuente de infecciones asociadas al hospital (AH), así como adquiridas en la comunidad (AC).

Esta bacteria ocasiona varios tipos de infecciones que afectan piel, tejidos blandos, hueso articulaciones, además de aquellas que se presentan en pacientes con prótesis o catéteres.

En la década de los 90's comenzaron a aparecer notificaciones de infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) adquiridas en la comunidad en personas sanas. En el 2000, se describió que este tipo de cepas eran distintas genéticamente a las bacterias aisladas en el ámbito hospitalario.⁴ Actualmente, los tipos de cepas de CA-MRSA poseen más genes de resistencia bacteriana, y más factores de virulencia, lo que conlleva a infecciones más graves.⁵

En la literatura, se han descrito cinco cepas asociadas a la comunidad, ST1-IV, ST8-IV (USA 300) cepa aislada en todo el mundo y más frecuente en USA, ST30-IV, ST59-V y ST80-

IV.

La prevalencia de infecciones por MRSA es distinta de acuerdo con su ubicación geográfica. En el 2011, USA reportó una incidencia de infecciones adquiridas en la comunidad de 5.31% e intrahospitalarias de 4.54%.⁸ En el 2014 en Europa, el porcentaje de infecciones invasivas se reportó aproximadamente en el 17.5%, en otras regiones como el este de Asia y el Pacífico occidental, se documentó una incidencia entre 2.3 y 69.1%.⁹ Los datos en Latinoamérica son muy heterogéneos, ya que varían entre el 6% reportado en Centroamérica hasta un 80%, en Sudamérica.¹⁰

Como se ha mencionado, existe una gran variabilidad en la epidemiología de las infecciones por *S. aureus* alrededor del mundo. En Latinoamérica, existe un déficit de reportes de incidencia y prevalencia de infecciones causadas por este germen. El presente estudio tiene como objetivo describir las características de los pacientes con infecciones por *S. aureus* en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México, así como comparar las características clínicas de los pacientes con infección por MRSA y MSSA.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio transversal, en el que se incluyeron pacientes hospitalizados con cultivos donde se identificó *S. aureus* en el laboratorio de Microbiología de la Fundación

Clínica Médica Sur, durante el periodo de enero de 2016 a febrero de 2018.

Se clasificó como colonización el aislamiento de *S. aureus* en pacientes que no presentan datos de infección, e infección al presentar signos y síntomas derivados de la invasión de *S. aureus*.

Se consideró una infección adquirida en la comunidad cuando se obtuvo aislamiento de *S. aureus* en <72hrs de estancia hospitalaria sin antecedente de hospitalización <10 días; infección nosocomial los pacientes hospitalizados por >72 hrs o antecedente de hospitalización previa < 10 días, con antecedente de residencia en casa de cuidados de la salud >1 año, portadores de dispositivos invasivos (catéteres, traqueostomía, gastrostomía, sonda urinaria) al momento del cultivo, aislamiento previo de *S. aureus*. Por último, se definió infección asociada a cuidados de la salud aquellos que no cumplan los criterios de adquirida en la comunidad ni de infección nosocomial.

Se obtuvo la información como edad, género, servicio en el que se encontraban los pacientes hospitalizados (medicina interna, cirugía general, entre otros), motivo de ingreso, síndrome infeccioso, comorbilidades, resultados de laboratorios al diagnóstico (leucocitos, neutrófilos, PCR y procalcitonina), tipo de muestra, tratamiento antimicrobiano inicial, susceptibilidad antimicrobiana, días de estancia intrahospitalaria, factores predisponentes, (cirugía, dispositivos intravasculares) y desenlace.

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial para el análisis de variables, aplicando la prueba de Ji² adoptando un valor $p < 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 143 cultivos con aislamiento de *S. aureus* en el periodo de enero de 2016 a febrero de 2018, de los cuales fueron eliminados 15 casos por falta de información (12 casos) y toma de cultivo fuera del hospital (3 casos). Las muestras a partir de las cuales se documentó la infección fueron por frecuencia en: secreción de herida de piel (25%), lavado bronquial (17.9%), hemocultivos (8.5%), expectoración (7.8%), tejido óseo (7.8%), orina (3.9%) y otros (21%) (Figura 1).

Las características demográficas, datos clínicos y tipos de infección se presentan en la Tabla 1. Brevemente, se analizaron 128 muestras en las que se aisló MSSA en 104 casos (81.3%) y 24 casos (18.8%) de MRSA. De éstos, 79 (61.7%) casos se reportaron como adquiridos en la comunidad, 4 (26.6%) nosocomiales y 15 (11.7%) casos asociados a cuidados de la salud. En cuanto a la susceptibilidad del patógeno, 22.7% fueron CA-MRSA, 14.7% MRSA nosocomial y 6.6% HA-MRSA (Figura 2).

En cuanto a infecciones por MRSA no hubo diferencia significativa en incidencia entre hombres y mujeres ($p=0.33$). Al comparar a los grupos por edad, se dividieron a los pacientes en tres grupos: menores de 40 años (25 casos, 19.53%), de 40 a 65 años (56 casos, 43.75%) y mayores de 65 años (47 casos, 36.71%).

Los pacientes con comorbilidades son un grupo vulnerable hablando de infecciones. En nuestro estudio la población

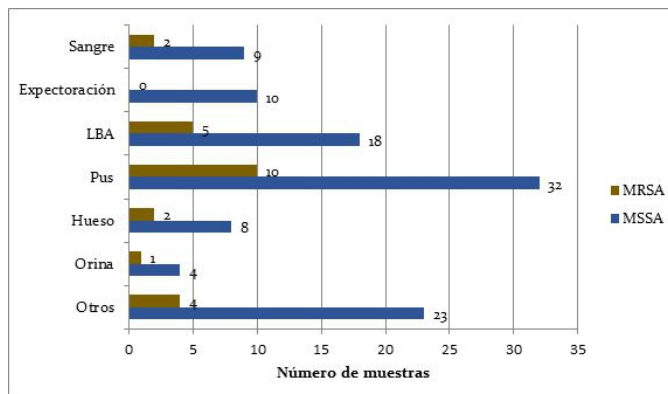


Figura 1. Origen de las muestras con aislamiento de *S. aureus*

reportó que 95 (74.2%) de los pacientes refirieron al menos una enfermedad crónica. Sin embargo, los pacientes sin comorbilidades 12 (25.8%), reportaron el mismo número de aislamientos con MRSA ($p=0.33$). Las condiciones preexistentes más frecuentes fueron las enfermedades cardiovasculares (54 casos, 56.8%) con aislamientos de MRSA en nueve casos. Ninguna de las comorbilidades registradas representó un factor significativo en los pacientes con identificación de MRSA en cultivos.

Las variables clínicas reportadas al momento del diagnóstico tampoco fueron significativas entre los pacientes con MRSA y MSSA. Se registraron estudios de laboratorio que incluían valores de leucocitos en 117 casos con una media de 12,050 cels x μ l (200-58,000 cels x μ l), PCR con mediana de 156.7 mg/L, y procalcitonina (20 pacientes) con mediana de 6 ng/mL (0.1-60 ng/mL).

El servicio donde se encontraban hospitalizados tampoco demostró significancia estadística ($p=0.771$), el servicio de hospitalización reportó el mayor número de casos (38 casos, 29.6% del total), con 28 casos (26.9%) de MSSA y 10 casos (41.6%) de MRSA.

Dentro de los factores predisponentes se tomó en cuenta haber estado hospitalizado >72hrs o contar con el antecedente de una hospitalización dos semanas antes. Se documentaron 42 casos (32.8%), 34 casos con MSSA y 8 con MRSA ($p=0.95$). Otros factores fueron: cirugía previa en 22 casos (17.2%), con MRSA en cuatro casos ($p=0.94$), contar con un catéter de larga estancia o dispositivo (es decir, sonda urinaria, sonda nasogástrica, sonda de gastrostomía o drenajes) en 40 casos (31.3%), se reportaron MRSA en ocho casos ($p=0.81$).

El fármaco más utilizado en el tratamiento empírico fue vancomicina (40 casos). Los antibióticos que fueron usados como manejo inicial son vancomicina, linezolid, dicloxacilina, tedizolid, clindamicina, ceftriaxona, rifampicina, piperacilina/tazobactam, cefalotina, ceftaroline, daptomicina, ceftolozano/tazobactam, amoxicilina/clavulanato, meropenem, ertapenem, minociclina, tigeciclina, ceftazidima, moxifloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol, amoxicilina/sulbactam y levofloxacino. Como podemos ver, se usaron fármacos de amplio espectro, hecho que aumenta el riesgo de resistencias bacterianas. La susceptibilidad por antibiograma de *S. aureus*

Tabla 1. Características demográficas

	Total	MSSA	MRSA	
	N=128	n=104	n=24	p
Femenino	37 (28.9)	32 (30.7)	5 (20.8)	0.33
Enfermedad de base	95 (74)	83 (79)	12 (50)	0.33
Catéter o dispositivo	40 (31.2)	32 (30.7)	8 (33)	0.81
Hospitalización >72 horas	42 (32.8)	34 (32.6)	8 (33.3)	0.95
Intervención quirúrgica	22 (17.1)	18 (17.3)	4 (16.6)	0.94
Servicio				
Urgencias	20 (15.6)	17 (16.3)	3 (12.5)	
Quirófano	37 (28.9)	33 (31.7)	4 (16.6)	
Hospitalización	38 (29.6)	28 (26.9)	10 (41.6)	0.52
UCI	17 (13.2)	13 (12.5)	4 (16.6)	
CCU	10 (7.8)	9 (8.6)	1 (4.1)	
ICC	6 (4.6)	4 (3.8)	2 (8.3)	
Tipo de infección				
Tejidos blandos	38 (29.6)	28 (26.9)	10 (41.6)	0.15
Asociada a catéter	9 (7)	8 (7.6)	1 (4.1)	0.54
Ortopédico	13 (10.1)	12 (11.5)	1 (4.1)	0.28
Herida quirúrgica	7 (5.4)	6 (5.7)	1 (4.1)	0.76
Tracto respiratorio	35 (27.3)	29 (27.8)	6 (25)	0.78
Otra	14 (10.9)	12 (11.5)	2 (8.3)	0.65
Colonización	11 (8.5)	8 (7.6)	3 (12.5)	0.45

al esquema antibiótico inicial se encuentra documentada en la Tabla 2.

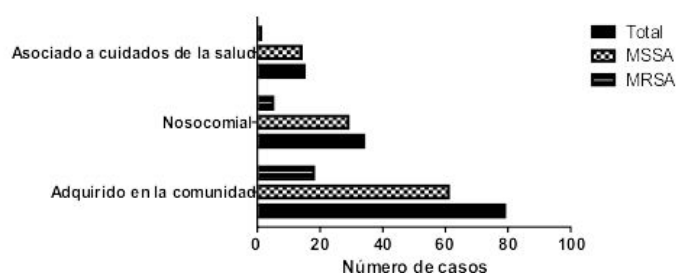
En los desenlaces clínicos se registró si los pacientes presentaron bacteriemia, dato que orienta a un mal pronóstico sin un tratamiento adecuado. Esto sucedió en 29 pacientes (22.6%), se detectaron 4 casos con MRSA ($p=0.44$). No se encontró diferencias en admisión a UCI o UCC ($p=0.85$). Se documentaron 11 defunciones (8.6%), seis casos (4.7%) de alta voluntaria y 111 casos (86.7%) que fueron dados de alta por mejoría clínica ($p=0.10$).

Discusión

En los últimos años se ha descrito un aumento de MRSA

asociado a múltiples factores de riesgo, hospitalizaciones previas, dispositivos invasivos como catéteres, sondas y prótesis, cirugías previas, etc. En el presente estudio, se analizaron estas variables; sin embargo, no resultaron estadísticamente significativas. Hay que tomar en cuenta que la muestra fue pequeña (128 casos), dato que hay que considerar para no hacer interpretaciones incorrectas de los resultados.

En cuanto a las características inherentes al paciente, la presencia de enfermedades crónicas, edad o género, tampoco resultaron significativas. Se compararon desenlaces que incluyeron: días de estancia intrahospitalaria, ingreso a unidades críticas, alta terapéutica y defunción. Ninguna de estas variables resultó ser significativa.

Figura 2. Clasificación de casos de *S. aureus* aisladosTabla 2. Susceptibilidad de *S. aureus* al esquema antibiótico inicial

	MSSA(N=104)			MRSA(N=24)		
	R	S	I	R	S	I
Ampicilina	1	103	0	1	23	0
Ceftaroline	0	104	0	1	22	1
Clindamicina	27	77	0	12	12	0
Daptomicina	0	104	0	0	24	0
Eritromicina	26	77	1	17	7	0
Linezolid	0	104	0	0	24	0
Minociclina	0	104	0	0	24	0
Penicilina G	94	10	0	24	0	0
Rifampicina	1	103	0	1	23	0
Tigeciclina	1	103	0	0	24	0
Trimetoprim/ SMX	1	103	0	0	24	0
Vancomicina	0	104	0	0	24	0

Referencias bibliográficas

- Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med*. 1998;339(8):520-32.
- Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J Infect Dis*. 2008;197(9):1226.
- Mertz DI, Frei R, Periat N, Zimmerli M, Battegay M, Flückiger U, et al. Exclusive *Staphylococcus aureus* throat carriage: at-risk populations. *Arch Intern Med*. 2009;169(2):172.
- Akmatov, M. K., Mehraj, J., Gatzemeier, A., Strompl, J., Witte, W., Krause, G. & Pessler, F. (2014). Serial home-based self-collection of anterior nasal swabs to detect *Staphylococcus aureus* carriage in a randomized population-based study in Germany. *Int J Infect Dis* 25, 4-10.
- Landrum ML, Neumann C, Cook C, et al. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* blood and skin and soft tissue infections in the US military health system, 2005-2010. *JAMA*. 2012;308(1):50-59.
- Jose R Mediavilla, Liang Chen, Barun Mathema and Barry N Kreiswirth. Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA).
- Jackson KL, Mbagwu M, Pacheco JA, Baldridge AS, Viox DJ, Linneman JG et al. Performance of an electronic health record-based phenotype algorithm to identify community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* cases and controls for genetic association studies. *BMC Infectious Diseases* (2016) 16:684
- Dantes R, Mu Y, Belflower R, Aragon D, Dumyati G, Harrison LH, Lessa FC, et al. National burden of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections, United States, 2011. *JAMA Intern Med* 2013 Nov 25;173(21):1970
- Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations—a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Crit Care*. 2017;21(1):211.
- Seas C, Garcia C, Salles MJ, Labarca J, Luna C, Alvarez-Moreno C, et al. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in Latin America: results of a multinational prospective cohort study. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 212–222.

En México no tenemos un reporte de infecciones intrahospitalarias y según este estudio los pacientes con aislamiento de *S. aureus* adquirido en la comunidad es comúnmente susceptible a oxacilina.

Conclusión

En nuestro estudio, el aislamiento de CA-MRSA resultó ser raro. Este dato nos orienta para tomar decisiones en cuanto al tratamiento empírico de pacientes con infecciones que están asociadas a *S. aureus*.