

Comunicación breve

Infeción meningea por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad

Dras. Paulina Tagliaferri*, Martha von Specht** y Sandra Grenon#

RESUMEN

Staphylococcus aureus es una causa poco frecuente de meningitis adquirida en la comunidad. Desde los años 90 al presente ha emergido como patógeno en adultos y niños sin factores de riesgo tradicionales para la adquisición de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistentes, asociados a infecciones de piel y tejido subcutáneo.

Estas cepas difieren notoriamente de los aislamientos previos de este germen provenientes de infecciones hospitalarias y comunitarias hasta ahora descritas.

Presentamos los dos primeros casos de meningitis por *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente de la comunidad diagnosticados durante el año 2004 en el Hospital de Pediatría de Posadas, Misiones.

Llamamos la atención sobre la circulación de esta nueva cepa y la necesidad de afianzar la vigilancia epidemiológica con el fin de reconocer estos cuadros y brindar los tratamientos adecuados, especialmente en infecciones graves.

Palabras clave: *staphylococcus aureus*; meningitis; resistencia; meticilina.

SUMMARY

Staphylococcus aureus is an infrequent cause of community-acquired meningitis. From 1990 to nowadays, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has emerged as a pathogen in adults and children without traditional risk factors for acquiring MRSA, which is associated with skin and subcutaneous cellular tissue infections.

It is worth to mention that, the isolates described in the past decade differ significantly from previous hospital and community acquired MRSA strains. We report the first two cases of community-acquired MRSA meningitis which were diagnosed at the Hospital de Pediatría in Posadas, Misiones, during the year 2004.

We are drawing attention to the spread of this new strain and the need of strengthening epidemiologic surveillance in order to recognize its manifestations and provide the appropriate antibiotic treatments, specially in severe infections.

Key words: *staphylococcus aureus*; meningitis; community-acquired; methicillin-resistant.

INTRODUCCIÓN

La infección meningea por *Staphylococcus aureus* se ha relacionado con factores de riesgo, como cirugía y trauma de cráneo en pacientes internados. En aque-

llos provenientes de la comunidad, la infección meningea es secundaria a procesos infecciosos contiguos, como sinusitis y otitis o más raramente relacionados con endocarditis bacteriana y otros focos productores de bacteriemia.

La susceptibilidad del germen a los distintos antibióticos ha dependido del lugar en donde se ha adquirido la infección. El *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente se asociaba casi exclusivamente con infecciones intrahospitalarias y aún hoy representa un serio problema en las instituciones de salud. Los *Staphylococcus aureus* meticilino-sensibles eran, hasta hace pocos años, los causantes de la mayoría de las infecciones comunitarias.

Desde hace 10 años en distintos países del mundo se han detectado casos de infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente adquiridos en la comunidad (SAMR-com), en pacientes que no presentaban los factores de riesgo para su adquisición. Estos incluían internaciones o cirugías en los meses previos, prótesis o catéteres centrales, contacto frecuente con servicios de salud.¹ En 1995 Pate, publicó en *Lancet* el caso de un niño que, sin factores de riesgo, presentó una osteomielitis por SAMR-com.²

Desde el año 2003, se ha observado en los consultorios externos del Hospital Público de Pediatría de Autogestión, de Posadas (HPPA), un aumento de las consultas por procesos infecciosos en piel y tejido celular subcutáneo, cuya particularidad ha sido la escasa respuesta a los tratamientos habituales (tratamiento local y cefalosporinas orales). De las lesiones de estos niños y, en algunas ocasiones, de las de sus familiares afectados de cuadros semejantes, se aislaron SAMR-com.

Desde enero del 2004 a enero del 2005, se ha registrado la aparición de SAMR-com en 16 niños con distintos cuadros

* Hospital Provincial de Pediatría de Posadas, Misiones.

Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones.

Correspondencia: hppediatria@yahoo.com

infecciosos originados en la comunidad y sin factores de riesgo para estas infecciones, que requirieron internación. Dos de éstos presentaron infección meníngea y es el motivo de esta presentación; constituyen los primeros casos descritos en nuestro Hospital.

HISTORIAS CLÍNICAS

Paciente N° 1

Varón de 2 años y 7 meses de edad, nacido a término con peso adecuado para la edad gestacional, sin internaciones previas. Desnutrido de primer grado, según la escala de Gómez. Presentaba un cuadro de 3 días de evolución de fiebre, dificultad respiratoria y distensión abdominal y 2 días de somnolencia y quejido. Consultó y fue internado en el interior de la provincia de Misiones el 19/04/04; se medicó empíricamente como sepsis con cefalotina y gentamicina. Esta terapéutica se suspendió a las horas de iniciada al presentar una erupción eritematopápulopruriginosa, luego de la cual fue derivado a nuestro Hospital el día 20/04/04, con diagnóstico de suboclusión intestinal.

Al momento de la internación en el HPPA presentaba mal estado general, escleredema, con erupción maculopapulosa generalizada en piel, estaba hipotenso, taquicárdico, taquipneico con quejido, leve, con hipoventilación del hemitórax derecho, sin semiología franca de condensación y frote pleural derecho. El abdomen se encontraba distendido y doloroso, con hepatomegalia y ruidos hidroaéreos disminuidos. En el examen neurológico se observó sensorio alternante con tendencia al sueño y signos meníngeos francos. Se interpretó como una sepsis grave con compromiso meníngeo. La Rx de tórax mostró un infiltrado intersticial bilateral y discreto despegamiento pleural.

Luego de la reanimación inicial con líquidos, se policultivó y medicó empíricamente con ceftriaxona.

Se recibió el siguiente laboratorio: glóbulos blancos: 16.000 mm³ (4% NC, 70% NS y 26% de L), HB 8,5 g/l, VSG 53 mm/h, plaquetas 270.000, ionograma: 126 mEq/l de Na, 3,64 mEq/l de K y 97,7 mEq/l de Cl, albuminemia 3,30 g/l y proteínas totales de 5,60 g/l. Orina con pH de 6 y 1.005 de densidad. El resto del laboratorio, incluido hepatograma, coagulograma, estado ácido base y función renal, fueron normales.

El LCR se informó como turbio, con 100 células con 80% de neutrófilos y 20% de linfocitos, 0,61 g/l de glucorraquia para una glucemia de 0,90 g/l, y 0,16 g/l de proteinorraquia. El examen directo del LCR en busca de gérmenes fue negativo.

A la 24 hs. los hemocultivos y a las 72 hs. el LCR

presentaron desarrollo de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente. La cepa fue sensible a eritromicina, clindamicina, rifampicina, trimetoprima-sulfametoxazol, gentamicina, ciprofloxacina, minociclina y glucopéptidos, por lo que se rotó la medicación a vancomicina y rifampicina al tercer día de internación.

Durante el segundo día de la hospitalización, desarrolló un cuadro de bronconeumonía bilateral con neumotórax derecho, lo que obligó a la colocación de drenaje pleural.

Al séptimo se retiró drenaje pleural por falta de burbujeo y al noveno se debió colocar nuevamente por presentar nuevo neumotórax hipertensivo derecho, el cual se retiró definitivamente 7 días después.

Al quinto día del ingreso se comenzó la realimentación por vía oral, evidenciándose una mejoría notable del estado general, a pesar de presentar fiebre durante los primeros 18 días de internación.

Se realizó ecocardiografía transtorácica, TAC cerebral, TAC abdominal y centellografía ósea, buscando nuevos focos de supuración que justificaran el cuadro febril persistente, con resultados negativos.

La TAC torácica mostró una imagen de condensación pulmonar paravertebral izquierda, y múltiples imágenes quísticas pulmonares correspondientes a bullas en ambos campos pulmonares, producto de la evolución de la bronconeumonía. Cumplió 16 días de tratamiento antibiótico endovenoso y continuó con TMS durante 7 días más por vía oral. Fue dado de alta después de 27 días de internación.

El control a los 2 meses del egreso mostró a un niño recuperado, con un examen clínico normal y una Rx de tórax con una pequeña bulla pulmonar basal residual.

Durante la internación se detectó *Ancylostoma duodenale* y *Strongyloides stercoralis* en materia fecal, por lo que se trató con mebendazol y tiabendazol.

Paciente N° 2

Niña de 5 años de edad, nacida a término con peso adecuado para la edad gestacional, sin antecedentes patológicos, que según el relato materno comenzó 5 días antes del ingreso con dolor en la región lumbar y sacra, fiebre y tos; consultó y fue medicada con amoxicilina-ácido clavulánico. Como empeoró consultó nuevamente y fue internada con diagnóstico de síndrome meníngeo el día 29/12/04.

Al ingreso encontramos a una niña eutrófica, gravemente afectada, con dolor en región lumbosacra, pálida, con signos de deshidratación moderada, con sensorio alternante, posición en

gatillo de fusil y presencia de signos meníngeos. Miembro inferior izquierdo en flexión, sin signos patológicos en la semiología de cadera.

Abdomen difusamente doloroso, sin distensión y con ruidos hidroaéreos disminuidos.

El examen cardiovascular, sin datos significativos.

Se interpretó el cuadro como síndrome meníngeo, a descartar, además, osteomielitis vertebral, sacroileítis, colección paravertebral y absceso de la vaina del psoas.

Se realizaron hemocultivos, urocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo. El LCR extraído fue francamente purulento. Al examen directo se observaron cocos grampositivos en racimos. Se medicó con cefotaxima y vancomicina.

El laboratorio mostró: glóbulos blancos de $15.400/\text{mm}^3$ (86% NS, 10% L y 4% M), 29% de hematocrito, anisocitosis, hipocromía y macrocitosis. Proteína C reactiva de 768 mg/l, orina con Hb (+). Tanto hepatograma, coagulograma, ionograma, calcio, fósforo, glucemia como estado ácido-base no mostraron alteraciones. No se realizó citoquímico del LCR.

El cultivo de LCR mostró *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente, la cepa fue sensible a clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, eritromicina, gentamicina, rifampicina y glucopéptidos, por lo que se reemplazó cefotaxima por rifampicina al segundo día de internación, cumpliendo 21 días de tratamiento EV.

Se realizó TAC abdominal y de columna vertebral; no se encontraron colecciones supuradas ni lesiones óseas. La Rx de tórax, mostró una opacidad en lóbulo medio pulmonar derecho; el cuadro se reinterpreto como neumonía y meningitis por SAMR-com.

La evolución clínica fue excelente, el cuadro febril se prolongó por 3 días y la sintomatología neurológica remitió al cuarto día. Fue dada de alta a los 22 días del ingreso, en buen estado general, con Rx de tórax normal y con un examen neurológico clínico normal.

DISCUSIÓN

A pesar del aumento de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en el mundo, este germen se mantiene como una causa poco frecuente de meningitis y representa entre el 1 al 9%, según diferentes autores.³

El mecanismo por el cual se produce la infección sería, en aquellos casos no relacionados con trauma, cirugía o focos contiguos, la diseminación hematogena a partir de pequeñas lesiones en piel o de bacteriemias desde focos infecciosos alejados, como osteomielitis,

artritis, neumonía o endocarditis.

En el primer caso presentado, la meningitis fue parte de una afección multisistémica y el cuadro pulmonar predominó sobre los síntomas neurológicos. En el segundo caso, la afectación neurológica dominó el cuadro y la neumonía fue solo un hallazgo radiológico.

Los cuadros infecciosos producidos por los *Staphylococcus aureus* incluyen infecciones en piel y tejido celular subcutáneo, neumonía, artritis, osteomielitis y sepsis, por un lado, y por otro, aquellos cuyo mecanismo fisiopatológico es la producción de toxinas, shock tóxico, piel escaldada. En nuestro hospital, las infecciones comunitarias por este germen representan un porcentaje importante de las causas de internación, relacionado con el nivel de pobreza de la población y la alta prevalencia de piodermatitis, escabiosis y otras patologías parasitarias de ingreso cutáneo, que afectan a los niños. Una forma de presentación habitual es la sepsis estafilocócica, que comparte las características de un síndrome de shock tóxico, pero en el que habitualmente se aíslan gérmenes de distintas localizaciones, como articulaciones, huesos, cavidad pleural y sangre, en el mismo episodio infeccioso. Este cuadro predomina en niños preadolescentes y adolescentes, previamente sanos con antecedentes de algún traumatismo menor, es muy agudo en su forma de presentación y el compromiso meníngeo es muy poco frecuente. Hasta el año 2003, en el Hospital Público de Pediatría de Posadas, Misiones, solo los *Staphylococcus aureus* meticilino-sensibles eran los causantes de este cuadro clínico, con una prevalencia del compromiso meníngeo del 2%. A partir del 2004, esta nueva cepa meticilinoresistente de la comunidad, aparece como la predominante en estas graves infecciones y la afectación meníngea se observa en el 12,5% de ellas.

Los SAMR portan el gen Mec-A, que le confiere a la bacteria la posibilidad de producir una PBP2a, que toma el control de la síntesis de la pared celular. Esta PBP, no es atacada por los antibióticos betalactámicos y habitualmente es parte de un casete cromosómico, que porta resistencia también para múltiples antibióticos.

Los SAMR-com tienen, según diferentes trabajos, características microbiológicas y clínicas distintas. En relación con su capacidad de resistencia a los antimicrobianos, presentan un perfil de sensibilidad diferente al clásico *Staphylococcus aureus* multiresistente de los hospitales (SAMR-hosp) y al *Staphylococcus aureus* de la comunidad meticilino-sensible, y sólo muestran resistencia a los antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas,

aminopenicilinas asociadas con inhibidores de betalactamasas, carbapenemos) y a los macrólidos-azálidos (60-70%) (ERY, claritromicina, azitromicina) y conservan la sensibilidad a otros, como TMS, CLI, telitromicina, GEN, RFA, VAN, linezolid y antibióticos tópicos como mupirocina y ácido fusídico.^{5,6}

En relación a sus características clínicas, algunos trabajos muestran una mayor gravedad de los cuadros clínicos, con mayor mortalidad,⁵ y otros no encuentran estas diferencias.⁶

La importancia de reconocer esta cepa emergente, es por el momento, la necesidad de adecuar los tratamientos antibióticos empíricos iniciales en infecciones graves y en localizaciones que, como la meningea o la ósea, requieren de tiempos rápidos de decisión. También deben replantearse los tratamientos para las infecciones cutáneas en pacientes ambulatorios, para aquellos casos que no mejoran con los tratamientos habituales, debido al aumento de la prevalencia de estos gérmenes resistentes en infecciones de piel.

La información de lo que sucede con este germen en otras áreas de la provincia y del país, permitirá tener una idea global de la situación

epidemiológica y actuar en consecuencia, como ya lo han hecho otros países de la región. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Okuna K, Iwakawa K, et al. Dissemination of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in the community. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4289-4294.
2. Pate KR, Nolan RL, Bannerman TL, Feldman S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Lancet* 1995; 346:978.
3. Masruha Rodríguez M, et al. *Staphylococcus aureus* meningitis in children. A review of 30 community-acquired cases. *Arch Neuro-Psiquiatr Sao Paulo* 2000; 58(3B).
4. Naimi TS, Le Dell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM et al. Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003; 290:2976-84.
5. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA, Harriman K, Harrison LH, Lynfield R, Farley MM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. The Active Bacterial Core Surveillance Program of the Emerging Infections Program Network. *N Engl J Med* 2005; 352(14):1436-44.
6. Organización Panamericana de la Salud. (Ed) *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente: Informe Ateneo general sobre *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente, 2004 jul, Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS; 2004 (OPS/DPC/CD/320/04). Disponible en: <http://www.bvsops.org.uy/pdf/enfrans01.pdf>