

Joaquín Bartolomé-Álvarez
Verónica Solves-Ferriz

Aumento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensible a ciprofloxacino en infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos

Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. C/ Hermanos Falcó, 37; 02006 Albacete.

Article history

Received: 14 October 2019; Accepted: 18 November 2019; Published: 11 March 2020

Sr. Editor: *Staphylococcus aureus* es el agente etiológico más frecuente de las infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos (OPTB) [1]. La resistencia a antibióticos de *S. aureus* dificulta el tratamiento eficaz de estas infecciones, en especial las causadas por cepas resistentes a oxacilina/meticilina (SARM) [2]. La vigilancia de la resistencia a antibióticos en *S. aureus* es necesaria para adecuar el tratamiento empírico de las infecciones OPTB. En las últimas décadas han emergido y se están extendiendo clones de SARM asociados a la comunidad (SARM-AC) [3]. Estos clones son sensibles a antibióticos no betalactámicos con más frecuencia que los clones de SARM asociados a cuidados sanitarios (SARM-CS). La resistencia a ciprofloxacino es habitual en las cepas de SARM-CS, pero poco frecuente en los clones de SARM-AC [4, 5]. Por ello, la sensibilidad a quinolonas se ha utilizado como marcador fenotípico de las cepas SARM-AC [6, 7]. El objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia de cepas SARM y SARM sensible a ciprofloxacino (SARM CIP-S) en infecciones OPTB por *S. aureus* en nuestra área en el periodo 2017/2018.

Se revisó la base de datos del laboratorio de microbiología en busca de pacientes que, en 2017 o 2018, tuvieran un aislamiento de *S. aureus* a partir de muestras osteoarticulares, heridas, abscesos o tejidos blandos. Se recogieron la edad del paciente y el antibiograma de la cepa. En pacientes que, en el mismo año, tuvieron más de una muestra con *S. aureus*, se consideró sólo la primera. Si en la primera muestra había más de una cepa de *S. aureus*, se contabilizaron como cepas distintas las que diferían en el resultado del estudio de sensibilidad a oxacilina (o cefoxitina), ciprofloxacino, eritromicina, gentamicina, rifampicina, tetraciclina, cotrimoxazol o vancomicina. Se revisó la historia clínica de los pacientes con SARM CIP-S

para determinar si se trataba de una infección comunitaria o asociada a cuidados sanitarios. Para definir la infección asociada a cuidados sanitarios se usaron los criterios siguientes [8]: a) infección producida en el hospital 48 o más horas tras el ingreso, b) hospitalización, cirugía o diálisis en el año previo al cultivo de SARM, c) paciente institucionalizado en el año previo al cultivo de SARM, d) presencia de un dispositivo médico percutáneo en el momento del cultivo de SARM, o e) cultivo previo positivo para SARM. Si no se cumplía ninguno de los anteriores criterios, se consideró que la infección había sido adquirida en la comunidad. Para comparar proporciones se usó la prueba de chi cuadrado, y se consideró que había una diferencia significativa si $p < 0,05$.

Tabla 1 Distribución por edad de la frecuencia de resistencia a meticilina en *S. aureus* y de la frecuencia de sensibilidad a ciprofloxacino en SARM en los años 2017 y 2018.

	2017	2018	p ^a
Oxacilina-R en <i>S. aureus</i>^b			
Todos los pacientes	153/623 (25)	194/632 (31)	0,01
Edad <65 años	35/264 (13)	53/255 (21)	0,02
Edad ≥65 años	118/357 (33)	141/377 (37)	>0,05
Ciprofloxacino-S en SARM^c			
Todos los pacientes	10/153 (6,5)	32/186 (17)	0,003
Edad <65 años	6/35 (17)	24/51 (47)	0,004
Edad ≥65 años	4/118 (3,4)	8/135 (5,9)	>0,05

^aChi cuadrado.

^bResultados expresados como: nº de cepas resistentes a meticilina/nº cepas testadas (%).

^cResultados expresados como: nº de cepas de SARM sensibles a ciprofloxacino/nº de cepas de SARM testadas (%).

Correspondencia:
Joaquín Bartolomé Álvarez
Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.
C/ Hermanos Falcó, 37; 02006 Albacete.
Tfno.: 967597507
E-mail: jbartolome@sescam.jccm.es

Tabla 2 Infecciones comunitarias por SARM sensible a ciprofloxacino (CIP-S).

	Nº pacientes (nº ingresos hospitalarios)	Nº de casos 2017/ nº casos 2018
Síndrome		
Artritis séptica	2 (2)	0/2
Absceso	4 (2)	0/4
Celulitis	3 (3)	0/3
Infección de úlcera	3 (0)	2/1
Infección pie diabético	1 (1)	0/1
Impétigo ampoloso	1 (0)	0/1
Edad (años)		
<65	11 (8)	0/11
≥65	3 (0)	2/1

En 2017 hubo 603 pacientes de los que se aislaron 623 cepas de *S. aureus* a partir de muestras OPTB y en 2018, 612 pacientes y 632 cepas. La frecuencia de resistencia a meticilina fue mayor en 2018 que en 2017, particularmente en pacientes menores de 65 años de edad (tabla 1). La frecuencia de sensibilidad a ciprofloxacino en SARM aumentó entre 2017 y 2018, de forma significativa en pacientes menores de 65 años (tabla 1). Considerando la totalidad del periodo, 30 (71%) de las 42 cepas SARM CIP-S se aislaron de pacientes menores de 65 años. En 2017, las cepas SARM CIP-S fueron 10 (1,6%) de las 623 cepas de *S. aureus* aisladas, y esta proporción subió a 32 (5,2%) de las 614 cepas testadas en 2018 ($p = 0,0005$). La proporción de cepas SARM resistentes a ciprofloxacino sobre el total de cepas de *S. aureus* testadas no varió significativamente: fueron 143 (23%) de 623 en 2017 frente a 154 (25%) de 614 en 2018 ($p = 0,38$). Entre los 38 pacientes con SARM CIP-S que tenían una historia clínica completa, 14 (37%) habían adquirido la infección en la comunidad. De estas 14 infecciones comunitarias, ocho pacientes (todos ellos menores de 65 años) requirieron ingreso hospitalario, entre ellos dos varones de 60 años con artritis séptica de articulación nativa (tabla 2). En 2018, 12 (2%) de los 612 pacientes tuvieron una infección comunitaria por SARM CIP-S, frente a 2 (0,3%) de 603 en 2017 ($p = 0,008$; tabla 2).

El aumento de la frecuencia de SARM CIP-S y de infecciones comunitarias por SARM CIP-S que observamos en nuestro estudio sugiere un aumento de la circulación de clones de SARM-AC, que en España son generalmente sensibles a ciprofloxacino [5]. Las infecciones comunitarias por SARM CIP-S afectaron sobre todo a pacientes menores de 65 años de edad y fueron a menudo graves. Los casos de artritis séptica comunitaria por SARM CIP-S son de especial interés, ya que en España la artritis séptica por SARM se ha descrito principalmente asociada a cuidados sanitarios [9, 10]. El aumento de la frecuencia de SARM como causa de artritis séptica de adquisición comunitaria obligaría a incluir un antibiótico activo frente a SARM, como vancomicina o linezolid, en el tratamiento empírico de esta infección.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- 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): 603-61. DOI: 10.1128/CMR.00134-14.
- Leong HN, Kurup A, Tan MY, Kwa ALH, Liao KH, Wilcox MH. Management of complicated skin and soft tissue infections with a special focus on the role of newer antibiotics. Infect Drug Resist. 2018; 11: 1959-74. DOI: 10.2147/IDR.S172366.
- Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: molecular characterization, evolution, and epidemiology. Clin Microbiol Rev. 2018; 31 (4): e00020-18. DOI: 10.1128/CMR.00020-18.
- Mutters NT, Bieber CP, Hauck C, Reiner G, Malek V, Frank U. Comparison of livestock-associated and health care-associated MRSA genes, virulence, and resistance. Diagn Microbiol Infect Dis. 2016; 86 (4): 417-21. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2016.08.016.
- Vindel A, Trincado P, Cuevas O, Ballesteros C, Bouza E, Cercenado E. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain: 2004-12. J Antimicrob Chemother. 2014; 69 (11): 2913-9. DOI: 10.1093/jac/dku232.
- Popovich K, Hota B, Rice T, Aroutcheva A, Weinstein RA. Phenotypic prediction rule for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2007; 45 (7): 2293-5. DOI: 10.1128/JCM.00044-07.
- Otter JA, French GL. The emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a London teaching hospital, 2000-2006. Clin Microbiol Infect. 2008; 14 (7): 670-6. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2008.02017.x.
- David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Clin Microbiol Rev. 2010; 23 (3): 616-87. DOI: 10.1128/CMR.00081-09.
- Minguez S, Molinos S, Mateo L, Gimenez M, Mateo L, Cabello J, et al. Artritis séptica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en adultos. Reumatol Clin. 2015; 11 (6): 381-6. DOI: 10.1016/j.reuma.2014.12.009.
- Murillo O, Gomez-Junyent J, Grau I, Ribera A, Cabrera C, Ferrero S, et al. Clinical findings of bacteremic septic arthritis according to the site of acquisition: the overlap between health care-related and community- and nosocomial-acquired cases. Eur J Intern Med. 2016; 28: 38-42. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.11.013.