

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en aislamientos en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios

Ricardo Cabrera¹ , Carlos Tubaro¹ , Rubén Domínguez¹ , Mercedes Hinojosa¹ , Sandra Mosca² y Giannina de Leo¹ .

RESUMEN

Introducción: *S. aureus* es el principal causante de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en pacientes inmunocompetentes. Este tipo de infecciones constituye la tercera causa de consulta en nuestro centro. El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia de *S. aureus*, así como su sensibilidad a los antimicrobianos, aislados de muestras de piel y partes blandas de pacientes ambulatorios en un hospital interzonal general de agudos ubicado en la provincia de Buenos Aires, Argentina.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó muestras de piel y partes blandas obtenidas por punción a través de piel sana o por biopsia de pacientes ambulatorios desde octubre de 2017 a abril de 2022.

Resultados: Se obtuvieron 215 cultivos positivos de muestras provenientes de IPPB durante el periodo estudiado. En total se obtuvieron 276 aislados: el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus* (111; 40,22%). La prevalencia del *S. aureus* en el total de muestras positivas fue 51,63%. Se hallaron 71 SAMR (63,96%). El 60,56% de los SAMR no presentaron resistencias acompañantes, y solo 8 aislados (11,27%) mostraron resistencia a clindamicina. Todos los SAMR permanecieron sensibles a minociclina y trimetoprima-sulfametoxazol.

Conclusiones: El microorganismo más frecuentemente aislado en IPPB en pacientes ambulatorios fue el *S. aureus* y 71 aislamientos fueron categorizados como SAMR, por lo cual es necesario considerar al SAMR como un patógeno frecuente. Debido a la baja resistencia hallada para CLI y TMS ambos podrían ser de elección en el tratamiento empírico en las IPPB en pacientes ambulatorios.

¹ Unidad de Microbiología, Hospital Interzonal General de Agudos "Profesor. Dr. Luis Güemes", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Laboratorio Central, Hospital Interzonal General de Agudos "Profesor. Dr. Luis Güemes", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Autor para correspondencia: Ricardo Cabrera, Unidad de Microbiología, Hospital Interzonal General de Agudos "Prof. Dr. Luis Güemes". rcabrerabioq@hotmail.com

Recibido: 30/3/23 **Aceptado:** 8/1/24

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación a esta publicación.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* - Infección de piel y partes blandas - Pacientes ambulatorios - Argentina

Introducción

S. aureus es un coco aeróbico, grampositivo, que suele encontrarse en la microbiota de la piel tanto de humanos como de animales y que por su virulencia continúa siendo uno de los microorganismos más implicados en las infecciones humanas; particularmente es el principal causante de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) en pacientes inmunocompetentes (1-3).

Las IPPB comprenden una gran variedad de entidades clínicas y constituyen la tercera causa de consulta en nuestro centro después de las infecciones respiratorias y urinarias. En ellas pueden verse afectadas solamente las capas superficiales de la piel, requiriendo tratamiento local o antimicrobianos administrados por vía oral; o bien puede tratarse de procesos necrotizantes, peligrosos para la vida del paciente, que requieren hospitalización, intervención quirúrgica (como drenaje o desbridamiento) y tratamiento antimicrobiano por vía parenteral. El diagnóstico de las IPPB se realiza principalmente basándose en la clínica y su realización en forma temprana disminuye la morbilidad y la mortalidad de este tipo de infecciones. Poder definir el tipo y la gravedad de las IPPB es fundamental para la elección correcta de las muestras que deben obtenerse y enviarse al laboratorio de microbiología (4).

También resulta fundamental conocer los datos epidemiológicos y el perfil de resistencia a los antimicrobianos que presentan los aislados de *S. aureus* recuperados en este tipo de infecciones, para la correcta elección del tratamiento empírico.

Con respecto a los mecanismos de resistencia que puede adquirir este microorganismo, la meticilino resistencia es clínicamente la más importante dado que un solo elemento genético confiere resistencia a los betalactámicos, la clase de antimicrobianos prescritos con mayor frecuencia (5). Durante casi 30 años *S. aureus* meticilino-resistente (SAMR) estuvo confinado al ámbito nosocomial, sin embargo, desde la década del 90 comenzaron a detectarse infecciones provenientes de la comunidad causadas por SAMR (SAMRC) (3, 6-7). A diferencia del descrito en el ámbito hospitalario (SAMRH), el SAMRC suele portar el casete cromosómico de resistencia mec IV y habitualmente posee genes que codifican la exotoxina de Panton Valentine (PVL) (3, 8). Otra diferencia importante entre SAMRC y SAMRH es que el SAMRC suele ser sensible al resto de los antimicrobianos distintos a los betalactámicos.

La prevalencia del SAMR tiene una amplia variación geográfica a nivel mundial y el conocimiento tanto de su prevalencia local como de su perfil de sensibilidad a antimicrobianos no betalactámicos es de fundamental importancia para adoptar decisiones terapéuticas criteriosas, especialmente si consideramos que muchas de las IPPB no complicadas suelen tratarse de forma empírica.

Es importante que nuestra institución reconozca la sensibilidad de *S. aureus* procedentes de IPPB adquiridas en la comunidad o intrahospitalarias para poder aplicar el tratamiento empírico más adecuado.

Objetivos

El objetivo de este trabajo fue evaluar la prevalencia de *S. aureus*, así como su sensibilidad a los antimicrobianos, aislados de muestras de piel y partes blandas de pacientes ambulatorios en un hospital interzonal general de agudos ubicado en la provincia de Buenos Aires, Argentina.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo entre octubre de 2017 y abril de 2022.

Muestras estudiadas

Se estudiaron 626 muestras de piel y partes blandas procedentes de 169 pacientes ambulatorios, mayores de 18 años, asistidos en consultorios externos y guardia. Se incluyeron todas las muestras obtenidas por punción a través de piel sana o por biopsia y se excluyeron las muestras de hisopados de lesiones superficiales.

Procesamiento de muestras

A todas las muestras que ingresaron al laboratorio de microbiología se les realizaron exámenes microscópicos y cultivo. Los extendidos se colorearon con las tinciones de Gram y Ziehl-Neelsen y los cultivos se realizaron en placas con agar sangre, agar chocolate, agar CLDE, las cuales se incubaron a 35 °C en atmósfera aerobia suplementada con 5% de dióxido de carbono durante 72 hs. Además, se sembraron en caldo tioglicolato que se incubó a 35 °C en atmósfera aerobia durante 5 a 7 días.

Identificación y pruebas de sensibilidad

Los aislados jerarquizados se tipificaron y se hicieron pruebas de sensibilidad antibiótica por método automatizado (Vitek 2c® Compact System, BioMérieux). La prueba de sensibilidad a minociclina se realizó por el método de difusión de discos siguiendo los estándares establecidos por el CLSI para *Staphylococcus spp.* (9).

S. aureus se consideró meticilino resistente cuando con el equipo automatizado la prueba de *screening* de cefoxitina fue positiva y la CIM de oxacilina fue mayor o igual a 4 µg/ml. En el caso de que estos resultados fueran discordantes la meticilino resistencia se determinó por difusión con discos de cefoxitina de 30 µg (9).

El mecanismo de resistencia a los macrólidos se evaluó con el sistema experto del Vitek 2c®. En el caso de observarse el test de MLSi positivo, se confirmó por el método D-test (9).

Análisis de datos

Los datos se obtuvieron del sistema Kern-MIC v.9.0.192 y el análisis de los mismos se realizó con Microsoft Excel (2010). Ante el aislamiento reiterado de la misma especie bacteriana de muestras del mismo paciente se incluyó solo el primero de ellos.

Resultados

Durante el período estudiado se recibieron 626 muestras que cumplieron con los criterios de inclusión, obteniéndose cultivos positivos en 215 (34,35%) de ellas. De los cultivos positivos, 162 (75,15%) fueron monomicrobianos, de 47 (21,90%) se aislaron dos microorganismos, de 5 (2,49%) se obtuvieron tres aislados y de uno (0,47%) se recuperaron cuatro aislados, como puede observarse en la Figura 1. El número total de microorganismos recuperados fue de 276, el aislado con mayor frecuencia fue el *S. aureus* con 111 aislamientos, como puede observarse en la Tabla 1. La prevalencia del *S. aureus* en el total de muestras estudiadas en este período fue de 17,73% y en el total de muestras positivas fue 51,63%.

Figura 1. Resultado de los cultivos y cantidad de aislados recuperados de los cultivos positivos (número de aislados, porcentajes)

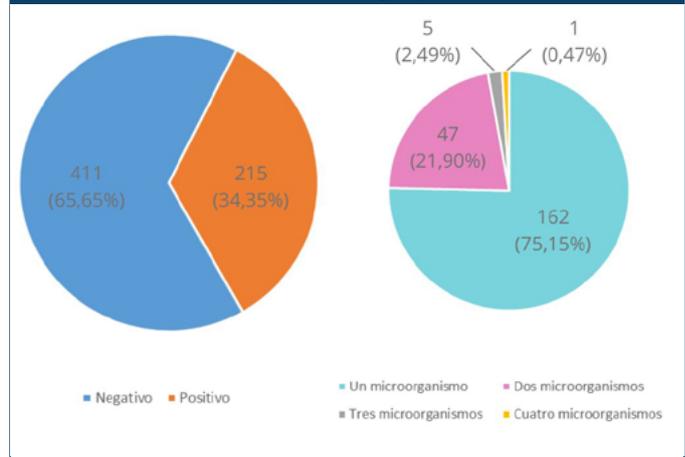


Tabla 1. Microorganismos aislados en IPPB en pacientes ambulatorios

Microorganismos	n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	111 (40,2)
<i>Streptococcus dysgalactiae ssp equisimilis</i>	16 (5,8)
<i>Enterococcus faecalis</i>	15 (5,4)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12 (4,3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11 (4,0)
<i>Escherichia coli</i>	9 (3,3)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	9 (3,3)
<i>Bacteroides fragilis</i>	7 (2,5)
<i>Finegoldia magna</i>	7 (2,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	6 (2,2)
<i>Estreptococo grupo viridans</i>	6 (2,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (1,8)
<i>Corynebacterium sp.</i>	5 (1,8)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	5 (1,8)
<i>Streptococcus anginosus</i>	5 (1,8)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	4 (1,4)
<i>Citrobacter freundii</i>	3 (1,1)
<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i>	3 (1,1)
<i>Prevotella sp.</i>	3 (1,1)
<i>Streptococcus constellatus</i>	3 (1,1)
<i>Anaerococcus prevotii</i>	2 (0,7)
<i>Clostridium perfringens</i>	2 (0,7)
<i>Clostridium sp.</i>	2 (0,7)
<i>Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae</i>	2 (0,7)
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	2 (0,7)
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	2 (0,7)
<i>Proteus vulgaris</i>	2 (0,7)
<i>Streptococcus constellatus ssp constellatus</i>	2 (0,7)

Tabla 1. Microorganismos aislados en IPPB en pacientes ambulatorios (cont.)

Microorganismos	n (%)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	2 (0,7)
<i>Streptococcus thoraltensis</i>	2 (0,7)
<i>Morganella morganii ssp morganii</i>	1 (0,4)
<i>Bacillus sp.</i>	1 (0,4)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (0,4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (0,4)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (0,4)
<i>Proteus penneri</i>	1 (0,4)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (0,4)
<i>Staphylococcus simulans</i>	1 (0,4)
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1 (0,4)
<i>Trichophyton sp.</i>	1 (0,4)
<i>Trichosporon sp.</i>	1 (0,4)
Total	276

Se analizó el perfil de sensibilidad del *S. aureus* y se observó que 71 aislados (63,96%) presentaron meticilino resistencia (SAMR). El 60,56% de los SAMR no presentaron resistencias acompañantes, y solo 8 aislados (11,27%) mostraron resistencia a clindamicina. Todos los SAMR permanecieron sensibles a minociclina y trimetoprima-sulfametoxazol.

Se evaluaron también los mecanismos de resistencia frente a la clindamicina, encontrando que en cinco (62,50%) aislados el mecanismo de resistencia fue debido a la presencia de metilasas que produce modificación del sitio blanco de tipo inducible (MLSi) y en 3 (37,50%) de tipo cromosómico (MLSc).

Discusión

Analizando los datos obtenidos se observó que el microorganismo más frecuentemente aislado en IPPB en pacientes ambulatorios fue el *S. aureus*, al igual que en un estudio multicéntrico realizado en nuestro país (10). Se vio además una alta frecuencia de aislados de *E. faecalis*, lo cual puede deberse a infecciones del tipo pie diabético cuyo diagnóstico presuntivo no había sido comunicado correctamente.

En cuanto al perfil de sensibilidad, el 63,96% de los aislados de *S. aureus* presentó meticilino resistencia, similar a lo publicado en otra serie (11). Analizando estos datos, es necesario considerar al SAMR como un pa-

tógeno frecuente a la hora de decidir los tratamientos empíricos de las IPPB. Tradicionalmente el tratamiento de las IPPB por SAMR se realiza con vancomicina y esta sigue siendo la recomendación estándar si el paciente está grave (3, 12). Sin embargo, existen otras drogas alternativas que pueden ser de utilidad en el tratamiento de pacientes ambulatorios que requieren tratamiento vía oral. En nuestra institución, el 100% de los aislados de SAMR presentaron perfil de sensibilidad para minociclina y trimetoprima-sulfametoxazol, lo cual indica desde un punto de vista microbiológico que podrían utilizarse como tratamiento empírico. De todas maneras es necesario considerar que tanto minociclina como trimetoprima-sulfametoxazol muestran pobre actividad frente al *S. pyogenes* (si bien este microorganismo solo se encontró en el 4,35% de los aislados recuperados en nuestro estudio).

Otro antimicrobiano a tener en cuenta en la elección de tratamientos empíricos es la clindamicina, la cual tiene como ventaja que su espectro sí incluye a los *Streptococcus sp.* y que suprime (al menos *in vitro*) la producción de toxina Pantón Valentine y otros factores de virulencia del *S. aureus*, pero debe considerarse que en nuestra serie se halló un 11,27% de resistencia, comparable con datos ya publicados (10). Se ha encontrado que no existe diferencia significativa entre trimetoprima-sulfametoxazol y clindamicina en el tratamiento de IPPB no complicadas (13), por lo que, considerando la baja resistencia hallada en nuestra institución para estos antimicrobianos, ambos podrían ser de elección en el tratamiento empírico.

Con respecto a los tipos de mecanismos de resistencia del *S. aureus* frente a clindamicina resulta necesario contar con datos propios ya que la resistencia varía ampliamente por región geográfica e incluso de hospital en hospital (14). Nuestros datos reflejaron un 62,50% de resistencia como consecuencia de la modificación al sitio blanco del tipo inducible (MLSi) y 37,50% de tipo cromosómico (MLSc). Es fundamental contar con un método confiable para la detección del mecanismo de tipo MLSi ya que la utilización de clindamicina en infecciones causadas por microorganismos portadores de este tipo de mecanismo de resistencia puede provocar la emergencia de mutantes tipo MLSc durante el tratamiento (15). Se ha demostrado que el D-Test realizado con el método automatizado resulta confiable a la hora de detectar el mecanismo tipo MLSi (14).

Es necesario aclarar que a pesar de que nuestro estudio se realizó de forma retrospectiva, en un solo centro y careció de caracterización molecular de los aislados, contar con datos epidemiológicos actualizados en nuestra región es de suma importancia ya que existen pocas series de datos de pacientes adultos publicados en nuestra zona, y como ya mencionamos con anterioridad, las IPPB no complicadas suelen tratarse empíricamente guiándose por la epidemiología local.

Finalmente concluimos que si bien existen algunas publicaciones (10, 16-19) son necesarios estudios actualizados acerca de la incidencia de SAMR en nuestro país, especialmente en la población adulta en la que hay menor número de reportes (probablemente debido a que no es frecuente la toma de muestras en este tipo de infecciones en esta clase de pacientes) y que conocer la epidemiología local de las IPPB en pacientes ambulatorios resulta fundamental, ya que permite la instauración de tratamientos empíricos adecuados, lo cual es determinante a la hora de analizar el éxito terapéutico del tratamiento y evitará las complicaciones invasivas de este tipo de infecciones.

Referencias

1. Ahmad-Mansour N, Loubet P, Pouget C, Dunyach-Remy C, Sotto A, Lavigne J-P, Molle V. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins*. 2021; 13(10):677.
2. Rossolini GM, Mantengoli E, Montagnani F, Pollini S. Epidemiology and clinical relevance of microbial resistance determinants versus anti-Gram-positive agents. *Curr Opin Microbiol*. 2010 Oct;13(5):582-8.
3. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas. *Rev Panam Infectol* 2009;11(3):49-65.
4. Cunto E, Colque A, Herrera M, Chediack V, Staneloni M, Saúl P. Infecciones graves de piel y partes blandas. Puesta al día. *Medicina (Buenos Aires)* 2020; 80(5), 531-540
5. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat, *Lancet*, 2006, vol. 368 (pg. 874-85)
6. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 2007;357(4):380-90.
7. Deresinski S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. *Clin Infect Dis* 2005;40(4):562-73.
8. Palombarini N, Gardella N, Tudini S et al. Infecciones adquiridas en la comunidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un Hospital de agudos. *Rev Arg de Microbiología* 2007;39:151-5.
9. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 32th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2022.
10. López Furst MJ, de Vedia L, Fernández S, Gardella N, Ganaha MC, Prieto S, Carbone E, Lista N, Rotryng F, Morera GI, Mollerach M, Stryjewski ME; Grupo de Estudio de Infecciones de Piel y Estructuras Relacionadas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente de la Comunidad, Sociedad Argentina de Infectología. Prospective multicenter study of community-associated skin and skin structure infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Buenos Aires, Argentina. *PLoS One*. 2013 Nov 20;8(11):e78303.
11. Egea A, Gagetti P, Lamberghini R, Faccone D, Lucero C, Vindel A, Tosoroni D, Garnero A, Saka H, Galas M, Bocco J, Corso A, Sola C. New patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones, community-associated MRSA genotypes behave like healthcare-associated MRSA genotypes within hospitals. *International Journal of Medical Microbiology* 2014; 304, Issue 8:1086-1099
12. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG, Wade JC; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 15;59(2):e10-52.
13. Miller LG, Daum RS, Creech CB, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med* 2015; 372:1093-103.
14. Filippin L, Roisin S, Nonhoff C, Vandendriessche S, Heinrichs A, Denis O. Evaluation of the automated Vitek 2 system for detection of various mechanisms of macrolide and lincosamide resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2014 Nov;52(11):4087-9
15. Panagea S, Perry JD, Gould FK. Should clindamycin be used as treatment of patients with infections caused by erythromycin-resistant staphylococci? *J Antimicrob Chemother*. 1999 Oct;44(4):581-2.
16. Anodal M, Villani M, Rodríguez L, Schijman M, Terzano M, Gardella N, Mollerach M, Merola G. Infecciones de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad. Análisis molecular y genético. *Dermatol Argent*. 2012;18:213-20.
17. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: multicenter trial. *Arch Argent Pediatr* 2008;106(5):397-403.
18. Magneres M, Vazquez M, Langard M et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad en niños internados en un hospital pediátrico. VII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología.
19. Mónaco A, Della Lata, Verdaguer V et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente proveniente de la comunidad. Estudio de vigilancia en niños de Argentina. VII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología.

Staphylococcus aureus prevalence and antimicrobial susceptibility in isolates from skin and soft tissue infections in outpatients

Background: *S. aureus* is the main cause of skin and soft tissues infections (SSTIs) in immunocompetent patients. This type of infection is the third cause of medical consultation in our center. Our objective was to evaluate the prevalence of *S. aureus*, as well as its sensitivity to antimicrobials, isolated from skin and soft tissue samples from outpatients at an interzonal general acute care hospital located in Buenos Aires, Argentina.

Methods: Descriptive and retrospective study that included all outpatient SSTIs samples from October 2017 to April 2022.

Results: We obtained 215 positive cultures of samples from SSTIs during the study period. Of a total of 276 isolates: the most frequently isolated microorganism was *S. aureus* (111; 40.22%). The prevalence of *S. aureus* was 51.63%. We found 71 MRSA (63.96%). Of the SAMR strains, 60.56% did not present accompanying resistance, and only 8 isolates (11.27%) showed resistance to clindamycin. All SAMRs remained sensitive to minocycline and trimethoprim-sulfamethoxazole.

Conclusions: The most frequently isolated microorganism in SSTIs was *S. aureus* and 71 isolates were categorized as SAMR, therefore it is necessary to consider SAMR as a frequent pathogen. Due to the low resistance found for CLI and TMS, they should be considered for empirical treatment in SSTIs in outpatients.

Key words: *Staphylococcus aureus* - Soft tissues infections
- Outpatients - Argentina



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>