

erradicación actuales son el tratamiento de las poblaciones infectadas, la eliminación higiénica de desperdicios humanos y enseñanza respecto a las fuentes de infección. Habrá que recomendar a quienes viajan a áreas endémicas que eviten el contacto con corrientes y lagos de agua dulce.

## Estafilococos, infecciones

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS:** *Staphylococcus aureus* causa infecciones supuradas, localizadas o invasoras de muy diversa índole y también tres síndromes mediados por toxinas: el de choque tóxico (véase “Tóxico, síndrome de choque”, en esta sección), el de dermatitis exfoliativa neonatal o “de piel escaldada” y la intoxicación por alimentos (véase “Estafilococos, intoxicación alimentaria por”, en esta sección). Las infecciones localizadas comprenden hordeola, furúnculos, ántrax, impétigo (ampollar y no ampollar), paroniquia, ectima, celulitis, parotiditis, linfadenitis e infecciones de heridas. *Staphylococcus aureus* causa también infecciones por cuerpo extraño que incluyen las que surgen con catéteres intravasculares o injertos, marcapasos, catéteres peritoneales, derivaciones de líquido cefalorraquídeo y prótesis articulares, y pudiera vincularse con bacteriemia. Este último cuadro puede ser complicado por septicemia, endocarditis, pericarditis, neumonía, empiema neural, abscesos en músculos o vísceras, artritis, osteomielitis, tromboflebitis séptica de grandes vasos u otros focos de infección. La meningitis es rara. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* pueden ser fulminantes y muy a menudo se acompañan de focos metastásicos, abscesos e infección por cuerpos extraños. Las infecciones mencionadas suelen obligar a administrar antimicrobianos por largo tiempo, a practicar drenaje de abscesos y extraer cuerpos extraños para lograr la cura. Entre los factores de peligro de que surjan infecciones graves por estafilococos están cuadros crónicos como diabetes mellitus, cirrosis hepática y trastornos de la nutrición; operaciones; trasplantes, trastornos de la función de neutrófilos y síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

El llamado síndrome exfoliativo neonatal o de “piel escaldada” por estafilococos (*staphylococcal scalded skin syndrome*, SSSS) es un trastorno mediado por la toxina de dicho microorganismo al circular las toxinas exfoliativas A y B. Las manifestaciones del síndrome dependen de la edad e incluyen enfermedad de Ritter (exfoliación generalizada) en el neonato, una erupción escarlatiniforme dolorosa e impétigo ampollar localizado en niños de mayor edad, y una combinación del cuadro mencionado con desprendimiento de escamas blancas/pardas de toda la piel, en particular la de la cara y el cuello, en lactantes de mayor edad y niños preambulatorios. El signo patognomónico de SSSS es el desprendimiento del estrato granuloso de la epidermis, mediado por toxinas. El trastorno cura sin dejar cicatrices. La bacteriemia es rara pero a veces con la exfoliación extensa pueden surgir deshidratación e infecciones sobreañadidas.

**Estafilococos coagulasa-negativos:** Casi todos los estafilococos de este tipo (*coagulase-negative staphylococci*, CoNS) aislados, están presentes por contaminación del material de cultivo (véase “Métodos diagnósticos”, más adelante en este resumen). De los estafilococos aislados que no provienen de contaminación, algunos son producto de infecciones nosocomiales, y muchos niños con infecciones CoNS tienen transgresiones manifiestas de las defensas del hospedador causadas por cirugía, colocación de catéteres o prótesis o inmunosupresión. Los estafilococos coagulasa-negativos son la causa más frecuente de septicemia tardía en prematuros, en particular los que pesan menos de 1 500 g al nacer, y de episodios de bacteriemia nosocomial en todos los grupos de edad.

Los estafilococos mencionados son los que causan la bacteriemia en niños que reciben tratamiento de leucemia, linfoma o tumores sólidos y también entre quienes reciben médula ósea en trasplante. Las infecciones suelen vincularse con la presencia de catéteres intravasculares, derivaciones del líquido cefalorraquídeo, sondas en peritoneo o vejiga, injertos vasculares o parches intracardiacos, prótesis de válvulas cardíacas, electrodos o alambres de marcapasos o prótesis articulares. También se han descrito mediastinitis después de operaciones con corazón abierto, endoftalmítis después de traumatismo de ojos, así como onfalítis y abscesos de piel cabelluda en neonatos. Los estafilococos de esta categoría también pueden penetrar en la corriente sanguínea desde las vías respiratorias en prematuros ventilados mecánicamente, o provenir de las vías gastrointestinales de lactantes con enterocolitis necrosante. Algunas especies de CoNS provienen de infecciones de vías urinarias, incluidos *Staphylococcus saprophyticus* en mujeres adolescentes y adultas jóvenes, a menudo después de coito, y *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* en personas hospitalizadas que tienen sondas en la vejiga. En términos generales, las infecciones por CoNS siguen un curso clínico indolente.

**CAUSAS:** Los estafilococos son cocos grampositivos, catalasa-positivos cuyo aspecto microscópico es de cúmulos o racimos de uvas (en griego *Staphylos* significa racimo). Existen 32 especies que guardan relación muy cercana, conforme a la composición de las bases de DNA, pero sólo 17 especies pertenecen al género humano *per se*. *Staphylococcus aureus* o estafilococo dorado es la única especie que produce coagulasa. De las 16 especies que no producen coagulasa, las que más a menudo originan infecciones son *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *Staphylococcus schleiferi* y *Staphylococcus lugdunensis*. Los estafilococos muestran una distribución amplísima y sobreviven en situaciones extremas de secado, calor y medios hipóxicos e hipernatrémicos. *Staphylococcus aureus* tiene muchas proteínas de superficie, incluidos los receptores MSCRAMM (componentes de superficie microbiana que reconocen las moléculas de matriz adherente [*microbial surface components recognizing adhesive matrix molecule*]), que permiten al estafilococo ligarse a tejidos y cuerpos extraños recubiertos de fibronectina, fibrinógeno y colágena, y así permiten que un corto número de los microorganismos se adhiera a material de sutura, catéteres, prótesis valvulares y otros dispositivos. Los estafilococos coagulasa-negativos producen una biocapa de depósito de exopolisacáridos que hace que estos microorganismos, al unirse a prótesis o dispositivos como los catéteres, se vuelvan relativamente inaccesibles a las defensas del hospedador y a los antimicrobianos.

#### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

***Staphylococcus aureus*.** *Staphylococcus aureus* o estafilococo dorado, que ocupa el segundo lugar después de los estafilococos coagulasa negativos como causa de bacteriemia nosocomial, ocupa el mismo lugar que *Pseudomonas aeruginosa* como la causa más frecuente de neumonía nosocomial y es el que origina casi todas las infecciones en los sitios en los que se ha practicado cirugía en hospitales. El estafilococo dorado coloniza la piel y las mucosas de 30 a 50% de adultos y niños sanos. Los sitios usuales de tal fenómeno son la porción anterior de las vías nasales, la faringe (lactantes y niños de corta edad), las axilas, el perineo, la vagina o el recto. La porción anterior de las vías nasales son las zonas colonizadas con mayor intensidad y tal fenómeno puede persistir durante años en 10 a 20% de personas afectadas. Se sabe que 25 a 50% de los portadores nasales portan transitoriamente microorganismos en las manos u otras zonas de la piel. Se han observado cifras de transportación mayores de 50% en niños con

cuadros exfoliativos de la piel o quemaduras y en personas que utilizan a menudo agujas (como los sujetos con diabetes mellitus, los sometidos a hemodiálisis, quienes usan drogas por afición o los sometidos a tratamientos antialérgicos por vía subcutánea).

**Transmisión de *S. aureus* en hospitales.** El estafilococo dorado es transmitido más a menudo por contacto directo. Los profesionales asistenciales con colonización por dicho microorganismo en las fosas nasales o en la piel pueden constituir un reservorio importante para transmitirlo a los pacientes. Dichos profesionales también pueden presentar colonización transitoria de las manos en tanto atienden a algún paciente y transmitir el microorganismo a otra persona. Los lactantes colonizados poco después de nacer pueden servir de reservorio para la transmisión a otros coetáneos. No se ha precisado la importancia de ropas personales, batas, superficies del entorno y otros objetos inanimados en el contagio de *S. aureus*. La transmisión por gotículas puede observarse cuando los pacientes tienen heridas húmedas, quemaduras o zonas de dermatitis colonizadas o infectadas. El cambio de apósitos o ropas de cama puede hacer que los microorganismos se transformen en núcleos de gotículas, es decir, que se inicie la transmisión aerófora. La diseminación del estafilococo dorado proveniente de personas (incluidos lactantes) con estado de portador nasal depende de la densidad de la colonización (número de microorganismos) y hay una mayor diseminación durante infecciones víricas de la porción alta de vías respiratorias. Otros factores de riesgo del contagio nosocomial del estafilococo dorado incluyen la permanencia y el sitio dentro de una sala de alto riesgo, como sería una sala de cunas o unidades de cuidado intensivo o para quemados; métodos operatorios, hospitalización duradera, la presencia de una cepa epidémica de *S. aureus* en el hospital y también el hecho de tener colocados catéteres en el interior de vasos o prótesis. El tratamiento previo con antimicrobianos incrementa el peligro de contagio con una cepa resistente a ellos.

**Colonización y enfermedad por *Staphylococcus aureus*.** Las personas que son portadores nasales y cutáneos de *S. aureus* son los reservorios primarios del microorganismo. Los adultos que portan el estafilococo en sus vías nasales en el preoperatorio tienen mayor propensión a mostrar infecciones en el sitio operado después de operaciones de tipo general, en corazón, ortopédicas o trasplante de órganos sólidos, en comparación con personas que no son portadoras. La colonización cutánea intensa en el sitio de introducción constituye el elemento de mayor importancia que permite predecir las infecciones por catéteres, en el caso de catéteres percutáneos colocados por corto tiempo. Los individuos con colonización de la piel por el estafilococo, y que son sometidos a hemodiálisis, muestran una incidencia de bacteriemia en el acceso vascular seis veces mayor que las personas sin la colonización mencionada. Después de traumatismo craneoencefálico los adultos portadores nasales del estafilococo tienen más propensión a presentar neumonía por él, que los sujetos no colonizados.

*S. aureus* resistente a meticilina en hospitales. *S. aureus* resistente a meticilina (*methicillin-resistant S. aureus*, MRSA) es el que causa 40% de las infecciones nosocomiales por dicho microorganismo, en hospitales que tienen 500 camas o más. Las cepas de dicha variedad de estafilococo de origen nosocomial por lo común son resistentes a todos los antimicrobianos de tipo cefalosporina, y lactámicos beta resistentes a lactamasa beta ( *$\beta$ -lactamase resistant*, BLR) y también a antimicrobianos de otras clases (resistencia a múltiples fármacos). Las cepas de estafilococos susceptibles a meticilina (MSSA) pueden mostrar heterogeneidad en cuanto a la resistencia a dicho antibiótico (véase “Métodos diagnósticos”, más adelante en este resumen). Dichas cepas

heterogéneas o heterotípicas al parecer muestran susceptibilidad según las pruebas con discos. A pesar de ello, si se cultiva una cepa original en un medio que contiene metilina, se advierten subpoblaciones resistentes, y cuando se cultivan estas últimas en medios sin metilina siguen siendo mutantes resistentes estables o cambian a cepas susceptibles (resistencia heterogénea). Cuando se utilizan antimicrobianos resistentes a lactamasa beta para tratar infecciones causadas por estas cepas heterotípicas, los estafilococos MSSA son destruidos en tanto que no lo son los estafilococos MRSA y siguen proliferando.

Entre los factores de riesgo de que surja el estado nasal de portador de estafilococos MRSA nosocomiales están hospitalización en los 12 meses anteriores; uso reciente de antimicrobianos (en los 60 días anteriores), hospitalización duradera, contacto frecuente con el entorno asistencial, tener dentro del cuerpo un catéter intravascular o una sonda endotraqueal; un mayor número de métodos quirúrgicos o el contacto frecuente con una persona que tenga uno o más de los factores de riesgo mencionados. Una vez que el niño sale del hospital, habrá que suponer que si tuvo colonización por MRSA la siga teniendo cuando sea hospitalizado de nuevo porque el estado de portador persiste durante años.

**Cepas epidémicas de MRSA.** Casi todas las infecciones nosocomiales por MRSA son resultado de la transmisión del microorganismo que tiene el propio paciente o cepas endémicas que llegan al enfermo por las manos de los profesionales asistenciales. En ocasiones se introducirá a la comunidad o a un entorno hospitalario, una cepa epidémica de MRSA; en dichos sitios se propagará rápidamente a pesar de las medidas que frenen la diseminación de las cepas no epidémicas. Es importante identificar estas cepas epidémicas de MRSA con el uso de electroforesis en gel con campo pulsado, porque la contención de las cepas epidémicas exige el cumplimiento estricto de las normas de erradicación de infecciones y también el refuerzo de las mismas.

El estafilococo dorado resistente a metilina y el que también tiene esta característica y que es coagulasa negativo son los que causan un número importante de infecciones nosocomiales. Es particularmente difícil combatir tales cepas, porque por lo regular son resistentes a múltiples fármacos y susceptibles predeciblemente sólo al clorhidrato de vancomicina.

**MRSA de origen comunitario.** Las clonas peculiares de MRSA son las causantes con una frecuencia cada vez mayor de infecciones de origen comunitario en niños y adultos sanos sin los típicos factores de riesgo de las cepas de MRSA propias de los medios asistenciales. Los perfiles de susceptibilidad a antimicrobianos que presentan tales cepas son peculiares porque son resistentes a metilina y oxacilina sódicas, pero no son resistentes a múltiples fármacos (susceptibilidad uniforme a trimetoprim-sulfametoxazol o sulfato de gentamicina). Se han aislado dichas cepas de origen comunitario en personas sin factores de riesgo de diversas ciudades, en centros de atención pediátrica y en sujetos en otros países.

Estafilococo dorado susceptible en grado intermedio a la vancomicina. En 48 adultos en Estados Unidos, de 1996 a 2001 se aislaron cepas de MRSA con susceptibilidad intermedia a la vancomicina (concentración inhibitoria mínima [*minimum inhibitory concentration*, MIC] mayor de 4 mg/ml y de 16 mg/ml o menos). Cada sujeto había sido sometido a ciclos múltiples con vancomicina contra una infección por MRSA. Algunas cepas de MRSA pueden mostrar heterogeneidad a la resistencia a la vancomicina semejante a MRSA y resistencia a la metilina (véase “Métodos diagnósticos”, más adelante en este resumen). El uso extenso de vancomicina

permite que proliferen las cepas con susceptibilidad intermedia a dicho antibiótico (*vancomycin-intermediately susceptible S. aureus*, VISA). Se han orientado medidas de erradicación rápida e intensivas para contener a las cepas de VISA y así evitar su propagación. Entre las medidas recomendadas por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) han estado los métodos diagnósticos rápidos para detectar VISA, estudios confirmatorios de las cepas aisladas; medidas para restringir el uso de vancomicina y medidas estrictas de erradicación de la infección en el caso del paciente y la institución infectados. A pesar de que son raros, se han señalado en Francia, España y Japón brotes de ataque de MRSA con menor susceptibilidad a la vancomicina y heterorresistencia. La transmisibilidad subsiste en la medida en que estén presentes y no desaparezcan las lesiones en el individuo portador.

**Estafilococo dorado resistente a vancomicina.** En el año 2002 en Estados Unidos se identificaron dos cepas de estafilococo dorado resistente a vancomicina (*vancomycin-resistant S. aureus*, VRSA); concentración inhibitoria mínima de 32 mg/ml o mayor) en adultos, en dos estados (uno de cada uno). Las directrices para determinar dichos microorganismos y evitar su propagación son semejantes a los recomendados en el caso de VISA. Es posible obtener directrices de la CDC para evitar la propagación de VRSA en la página [www.cdc.gov/ncidod/hip/10\\_20.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/hip/10_20.pdf).

**Estafilococos coagulasa negativos.** Los estafilococos recién mencionados habitan comúnmente en la piel y las membranas mucosas. Prácticamente todos los lactantes a los dos a cuatro días de vida muestran colonización en múltiples sitios. Especies diferentes colonizan zonas específicas del cuerpo. *Staphylococcus epidermidis* y *S. haemolyticus* aparecen con mayor frecuencia en zonas de la piel con numerosas glándulas apocrinas. En los últimos 20 años ha aumentado constantemente la frecuencia de infecciones nosocomiales por CoNS. Los lactantes y los niños en unidades de cuidado intensivo, incluidos los neonatos, tienen una mayor incidencia de infecciones en la corriente sanguínea por CoNS. Los estafilococos coagulasa negativos que colonizan la piel pueden ser introducidos en el momento de colocación de un dispositivo médico, a través de soluciones de continuidad de las membranas mucosas o la piel o durante la manipulación por catéteres. Con menor frecuencia transmiten el microorganismo profesionales asistenciales con colonización por CoNS del ambiente. Se desconoce la participación del entorno o de objetos inanimados en la transmisión de estafilococos coagulasa-negativos.

**CoNS resistente a meticilina.** Los estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina (CoNS) son los que causan casi todas las infecciones nosocomiales por este tipo de microorganismo. Muchas de las cepas susceptibles a meticilina muestran resistencia heterogénea a dicho antibiótico, como se describió en el caso de MSSA. Las cepas resistentes a dicho antibiótico también lo son a todos los lactámicos beta incluidas cefalosporinas, y por lo común otros tipos de fármacos. Como se observa en el caso de MRSA, una vez que las cepas se tornan endémicas en un hospital es difícil erradicarlas o quizá imposible, incluso si se cumplen técnicas estrictas de erradicación de infecciones.

**CoNS con susceptibilidad intermedia a vancomicina.** CoNS resistentes a meticilina pueden mostrar resistencia heterogénea a la vancomicina, como se describió en el caso de MRSA. El uso de vancomicina para combatir infecciones por CoNS resistentes a meticilina permite que surjan cepas con susceptibilidad intermedia a la vancomicina. Las infecciones causadas por tales cepas, aunque eran poco frecuentes, se han tornado cada vez más comunes. Entre ellas, las más resistentes son las infecciones causadas por *S. haemolyticus*. Para evitar o retrasar la aparición de resistencia en Estados Unidos, los

CDC han publicado recomendaciones para el uso prudente de vancomicina (véase “Uso apropiado de antimicrobianos”, sección 4).

En el caso del síndrome de epidermólisis en neonatos mediada por toxinas el periodo de incubación suele ser de uno a 10 días. En lo que toca a otras infecciones por estafilococos, el periodo de incubación es variable. Puede surgir un periodo largo entre el hecho de infectarse con el microorganismo y el comienzo de la enfermedad.

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:** Los datos de frotis de material de las lesiones teñido con técnica de Gram pueden aportar pruebas provisionales de la infección. El aislamiento de los microorganismos en el cultivo de un líquido corporal que en otras circunstancias sería estéril es la prueba definitiva. El estafilococo dorado casi nunca es contaminante cuando se aísla de un cultivo de sangre. Aislar CoNS de un cultivo de sangre suele desecharse como “contaminante”. En un neonato, una persona inmunodeficiente o un paciente con una prótesis implantada, aislar repetidamente la misma cepa fenotípica de CoNS (con base en el estudio de antibiogramas o susceptibilidad a antimicrobianos) en cultivos de la sangre, sugiere infección verdadera y los datos del genotipo refuerzan con mayor intensidad la presencia de la infección. En caso de bacteriemia por un catéter insertado, los cultivos cuantitativos de dicho dispositivo identificarán cinco a 10 veces más microorganismos que los cultivos de algún vaso sanguíneo periférico. Los criterios que pueden sugerir que CoNS es un patógeno y no un simple contaminante incluyen: 1) proliferación en término de 24 h; 2) múltiples cultivos de sangre positivos; 3) perfiles de susceptibilidad idénticos a los antimicrobianos en todos los microorganismos aislados; 4) signos clínicos de infección en el paciente; 5) catéter que ha estado tres días o más dentro de un vaso; y 6) resistencia de la cepa CoNS a múltiples fármacos, o genotipos similares o idénticos entre los gérmenes aislados.

Es importante practicar métodos cuantitativos de susceptibilidad a antimicrobianos en todos los estafilococos incluidos los coagulasa-negativos aislados de sitios que normalmente son estériles. Algunas de las cepas de estafilococo de origen comunitario mostrarán resistencia a la meticilina y casi todas las cepas de estafilococo de origen nosocomial y más de 90% de CoNS del mismo origen mostrarán resistencia a la meticilina y a múltiples fármacos. Habrá que confirmar y definir con mayor exactitud la presencia de cepas de estafilococo dorado con MIC a la vancomicina de 4 µg/ml o mayor. Detectar VISA asume máxima importancia (cuadro 3-12).

Los estafilococos poseen algunos mecanismos que median la resistencia a antimicrobianos lactámicos beta. La enzima lactamasa beta desdobra las penicilinas que no son semisintéticas. La resistencia a penicilinas semisintéticas resistentes a lactamasa beta (BLR) es mediada por una nueva proteína parietal que se liga a la penicilina llamada PBP2a o PBP2' que muestran una menor afinidad por el antimicrobiano lactámico beta resistente a la lactamasa beta y que es codificado por el gen *mecA*. Las cepas de CoNS y de *S. aureus* aisladas de personas que portan el gen *mecA* varían ampliamente en su resistencia a la meticilina (MIC a la meticilina de 4 µg/ml o menos a 1 000 µg/ml o más) en cuanto al número de microorganismos con susceptibilidades diferentes y con base en los factores propios del cultivo. Se conoce al fenómeno anterior como resistencia heterogénea. Las cepas de CoNS y de estafilococo dorado con resistencia heterogénea son estables, en caso de no haber presión selectiva por parte de algunos antimicrobianos. Dichas cepas pueden comprender 10 a 15% de todas las cepas aisladas de CoNS o *S. aureus*.

Los puntos límites de MIC en lo que toca a CoNS o *S. aureus* para meticilina se fijan con base en la presencia del gen *mecA* y en consecuencia, la capacidad de que el

### Cuadro 3-12. Recomendaciones para detectar y evitar la propagación de *Staphylococcus aureus* con menor susceptibilidad a la vancomicina<sup>1</sup>

#### Estrategias para escoger cepas para practicar métodos adicionales

- Escoger cepas con MIC de vancomicina de  $\geq 4$   $\mu\text{g/ml}$ ; ello se basa en la heterogeneidad de las cepas, porque los microorganismos con dichas MIC tienen subpoblaciones con MIC más altas. En infecciones por dichas cepas se han producido casos de ineficacia terapéutica con la vancomicina.
- Escoger cepas con MIC de vancomicina de  $\geq 8$   $\mu\text{g/ml}$  (basada en los límites fijados por el National Committee for Clinical Laboratory Standards<sup>2</sup>).
- Escoger todas las cepas de estafilococo dorado resistentes a meticilina (MRSA); en todos los gérmenes identificados (estafilococos dorados) con menor susceptibilidad a la vancomicina han sido resistentes a la meticilina.
- Escoger todas las cepas de estafilococo dorado; poco se sabe de la magnitud de la resistencia y por ello es posible que el estafilococo dorado pueda mostrar una menor susceptibilidad a la vancomicina.

#### Pruebas y confirmación:

- La práctica primaria de pruebas de *S. aureus* y su cotejo con la vancomicina obliga a cumplir 24 h de incubación.
- La difusión en disco no es método aceptable para valorar la susceptibilidad del estafilococo dorado a la vancomicina. Ningunas de las cepas identificadas de VISA han sido detectadas por dicho método o podrían ser identificadas.
- Habrá que utilizar un método de valoración de la susceptibilidad según MIC para confirmar los resultados de pruebas de vancomicina.

#### Eradicación de la infección:

Para llevar al mínimo la propagación o evitar la aparición de una cepa endémica:

- Se aislará al niño en un cuarto privado y se comenzará la atención personalizada por parte de personal especificado, con el uso de precauciones para evitar la transmisión por contacto, que incluyan mascarillas.
- Se emprenderán estudios epidemiológicos y de laboratorio con el auxilio de los departamentos sanitarios estatales y los CDC (en Estados Unidos).
- Se señalará a los profesionales asistenciales las consecuencias epidemiológicas y los métodos necesarios para erradicar la infección.
- Se vigilarán y haran cumplir estrictamente las órdenes terapéuticas, que incluyan las precauciones para evitar la transmisión por contacto y otras medidas.
- Se harán como primera estrategia cultivos de material de manos y vías nasales en caso de:
  - ♦ Pacientes que en fecha reciente tuvieron contacto con otros pacientes con VISA
  - ♦ Profesionales asistenciales, en lo que toca a pacientes con VISA
  - ♦ Compañeros de cuarto de pacientes con VISA
- Se valorará la eficacia de las precauciones por parte del personal de vigilancia en cuanto al contagio de VISA.
- Se consultará con el departamento sanitario estatal y los CDC antes de dar de alta, transferir al paciente, o ambas medidas, y se notificará a la institución o la unidad receptora de la presencia de VISA y de precauciones apropiadas.<sup>3</sup>

MIC, concentración inhibitoria mínima; VISA, *S. aureus* con susceptibilidad intermedia a la vancomicina; MRSA, estafilococo dorado resistente a meticilina; CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*.

<sup>1</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Laboratory capacity to detect antimicrobial resistance, 1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000;48:1167-1171.

<sup>2</sup> Los puntos límite de MIC en lo que toca a la vancomicina son: susceptible  $\leq 4$   $\mu\text{g/ml}$ ; intermedio, 8 a 16  $\mu\text{g/ml}$ ; y resistente,  $\geq 32$   $\mu\text{g/ml}$ .

<sup>3</sup> En lo que se refiere a datos de la erradicación de la propagación de VISA y de estafilococos resistentes a vancomicina, enviar correo electrónico a la dirección: SEARCH@cdc.gov o visitar la siguiente página en Internet: [www.cdc.gov/ncidod/hip/default.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/hip/default.htm).

microorganismo desarrolle resistencia a la meticilina. Sin embargo, la presencia del gen no es un elemento que prediga una medida exacta de la expresión génica (susceptibilidad o resistencia).

Se desconoce el mecanismo de la resistencia intermedia de *S. aureus* o CoNS a la vancomicina. El estafilococo dorado y las cepas de CoNS con resistencia intermedia a la vancomicina muestran paredes engrosadas e irregulares, lentitud en la proliferación y alteración de la autólisis. La resistencia a la vancomicina pudiera depender de un número mayor de sitios de unión a dicho anticuerpo en la pared del germen que impediría su acceso a la membrana citoplásmica.

El método de genotipificación de cepas de estafilococo dorado y de CoNS se ha vuelto un complemento necesario para saber si algunos microorganismos aislados de un paciente o de diferentes enfermos son los mismos. La técnica de tipificación puede facilitar la identificación del punto de origen, la extensión y el mecanismo de transmisión de un brote. La valoración de la susceptibilidad a antimicrobianos (antibiograma) constituye el método que con mayor facilidad se practica para tipificar, por medio de una característica fenotípica. Otro método fenotípico que puede emplearse es la enzimolectroforesis de múltiples locus, pero se ha sabido que la electroforesis en gel con campo pulsado, que entraña tipificación por el genotipo, tiene una discriminación más fina para identificar microorganismos afines o similares.

**TRATAMIENTO:** Las infecciones graves por estafilococos obligan a la administración intravenosa de un antimicrobiano lactámico beta BLR, como la nafcilina o la oxacilina, porque casi todas las cepas de *S. aureus* en la comunidad o en los hospitales producen lactamasa beta y son resistentes a la penicilina y la ampicilina (cuadro 3-13). Algunos expertos consideran que es útil para el tratamiento, una vez que se tienen los datos de la susceptibilidad a antimicrobianos, la combinación de un lactámico beta/inhibidor de lactamasa beta, como la ampicilina-sulbactam sódico. Son eficaces las cefalosporinas de la primera o la segunda generación (cefazolina sódica o cefuroxima), vancomicina y clindamicina, pero son menos eficaces que las penicilinas lactámicas beta BLR. Las cefalosporinas de espectro expandido no tienen la misma actividad *in vitro* contra MSSA o CoNS, y algunas pueden ser ineficaces *in vivo*. Se recomienda usar una presentación parenteral de nafcilina u oxacilina, y no vancomicina para tratar las infecciones con MSSA y así llevar al mínimo la aparición de cepas resistentes a la vancomicina. Los niños alérgicos a la penicilina pueden recibir una cefalosporina de la primera o la segunda generaciones (si el paciente tampoco es alérgico a las cefalosporinas), o clindamicina o vancomicina.

En el caso de cepas de estafilococos de origen nosocomial resistentes a los antimicrobianos lactámicos beta BLR (como MRSA y CoNS resistentes a meticilina) se recomienda la vancomicina intravenosa para tratar infecciones graves. En el caso del tratamiento empírico de infecciones graves o letales, por MRSA de origen comunitario (sospechadas), la terapia inicial debe incluir vancomicina y un antimicrobiano lactámico beta BLR (como nafcilina u oxacilina). Hay que seleccionar los nuevos fármacos para uso ulterior por medio de los resultados de susceptibilidad a antimicrobianos. La clindamicina penetra en todos los tejidos adecuadamente, excepto el líquido ceforraquídeo, y su eficacia quizá sea similar a la de la vancomicina en el caso de microorganismos susceptibles aislados de niños que tienen infecciones distintas de endocarditis, meningitis o ventriculitis (infección de la derivación ventriculoperitoneal).

Pocas veces se han aislado cepas de estafilococo dorado con susceptibilidad intermedia a la vancomicina y cepas CoNS con la misma característica. En el caso de

niños muy graves con el antecedente de infecciones recurrentes por MRSA o en pacientes en quienes es ineficaz la vancomicina y en que existe la posibilidad de ataque por cepas VISA, las medidas iniciales pueden incluir vancomicina y ampicilina-sulbactam o trimetoprim-sulfametoxazol con sulfato de gentamicina o sin él. En la persona alérgica a la penicilina cabe pensar en el uso de vancomicina, y además gentamicina, y trimetoprim-sulfametoxazol. Si los resultados de los antibiogramas corroboran que existe resistencia a múltiples fármacos, cabe pensar en el uso de otros agentes como linezolid o quinupristina-dalfopristina. En el cuadro 3-13 se incluyen las opciones terapéuticas posibles respecto a tales microorganismos con base en los estudios *in vitro* y los escasos estudios clínicos asequibles.

Se puede agregar gentamicina o rifampicina al régimen antimicrobiano, según la gravedad y el sitio de la infección (endocarditis o meningitis). Surge resistencia rápidamente del microorganismo si se usa rifampicina como agente único. Si se combinan gentamicina o rifampicina con un lactámico beta BLR, suele surgir sinergia *in vitro*. Habrá que considerar la adición de gentamicina o rifampicina al régimen en caso de infecciones graves y en consulta con un infectólogo.

En lo que toca a cepas VISA, se ha obtenido sinergia *in vitro* y eficacia en los modelos de endocarditis en conejo con las combinaciones de vancomicina y nafcilina u oxacilina, o de vancomicina y además ampicilina-sulbactam. En todas las situaciones habrá que llevar al mínimo el uso de vancomicina para que no surjan cepas de estafilococos con resistencia intermedia a ella, a partir de otras cepas heterorresistentes de *S. aureus* resistente a meticilina.

La duración del tratamiento en caso de infecciones graves por estafilococo dorado depende del sitio y gravedad de la infección, pero por lo común es de cuatro semanas o más. Después de que hay mejoría inicial con la terapia parenteral, habrá que pensar en completar el ciclo recomendado con antimicrobianos a base de un fármaco ingerible si existe seguridad de que se cumplirán las órdenes terapéuticas y se descarta endocarditis. También hay que pensar en la medición seriada de las concentraciones del antimicrobiano en la sangre. En lo que toca a la endocarditis se recomienda que todo el tratamiento sea parenteral. Es conveniente el drenaje de abscesos y la extracción de cuerpos extraños, y casi siempre es una medida necesaria.

El síndrome de dermatitis exfoliativa estafilocócica en lactantes debe tratarse con un lactámico beta BLR parenteral. Cabe pensar en el uso de agentes ingeribles en niños de mayor edad según la gravedad del cuadro. Las infecciones de la piel y partes blandas, como el impétigo o la celulitis atribuible a *S. aureus*, pueden ser tratadas con lactámicos beta ingeribles resistentes a penicilinas como cloxacilina, dicloxacilina o cefalosporinas de la primera o la segunda generaciones. En el caso del niño alérgico a la penicilina es posible recurrir a trimetoprim-sulfametoxazol o clindamicina. En las lesiones cutáneas superficiales y localizadas puede bastar la aplicación de un antimicrobiano como mupirocina o bacitracina zinc y las medidas de higiene local.

La duración del tratamiento en el caso de infecciones de catéteres y vena central es punto de controversia y depende de considerar diversos factores como sería el tipo de microorganismos *S. aureus* en comparación con CoNS, el tipo y sitio en que está el catéter; el sitio de la infección (el sitio de salida en comparación con el túnel, en comparación con bacteriemia); la posibilidad de utilizar otro vaso sanguíneo en fecha ulterior, y la presencia o ausencia de un trombo por la presencia del catéter. Es más difícil tratar las infecciones cuando se acompañan de un trombo, de tromboflebitis o de un trombo intraauricular. Si es posible extraer el catéter, no existe un trombo demostrable y la bacteriemia se resuelve

### Cuadro 3-13. Antimicrobianos parenterales para tratar la bacteriemia y otras infecciones graves por *Staphylococcus aureus*

#### Susceptibilidad

I. Terapia empírica inicial (se desconoce la susceptibilidad del microorganismo)  
Fármacos más indicados:

- Vancomicina + nafcilina u oxacilina ± gentamicina

- Nafcilina u oxacilina<sup>1</sup>

- Clindamicina

- Vancomicina

II. *S. aureus* susceptible

a la meticilina y resistente a la penicilina (MSSA)

Fármacos más indicados:

Otros fármacos útiles:

- Nafcilina u oxacilina<sup>1,2</sup>
- Cefazolina<sup>1</sup>
- Clindamicina
- Vancomicina
- Ampicilina + sulbactam

III. *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) (MIC de oxacilina,  $\geq 4$  µg/ml)

A. Nosocomial (resistente a múltiples fármacos)

Fármacos más indicados

- Vancomicina ± gentamicina (o) ± rifampicina<sup>2</sup> ...

#### Antimicrobianos

#### Comentarios

En el caso de infecciones letales (como septicemia, endocarditis, osteomielitis, piartrosis, neumonía o meningitis), se puede agregar ampicilina-sulbactam si la persona ha recibido en fecha reciente varios ciclos con vancomicina

En infecciones no letales sin signos de sepsis (como infecciones de la piel, celulitis, osteomielitis o piartrosis) cuando son pequeños los índices de colonización por MRSA e infección en la comunidad

En el caso de infecciones no letales sin signos de sepsis si son grandes los índices de colonización o infección por MRSA en la comunidad

En el caso de infecciones nosocomiales que no son letales

...  
...  
...  
Sólo para niños alérgicos a penicilinas y cefalosporinas  
...

<p>Otros fármacos útiles: conviene contar con los resultados de los antibiogramas antes de recurrir a los fármacos alternativos</p> <p>B. El origen comunitario (no es resistente a múltiples fármacos)</p> <p>Fármacos más indicados:</p> <p>Otros fármacos útiles:</p> <p>IV. <i>S. aureus</i> con susceptibilidad intermedia a la vancomicina (concentración inhibitoria mínima &gt;4 mg/ml y ≤16 mg/ml)<sup>2</sup></p> <p>Fármacos más indicados:</p> <p>Otros fármacos útiles:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trimetoprim-sulfametoxazol</li> <li>• Linezolid<sup>3</sup></li> <li>• Quinupristina-dalfopristina<sup>3</sup></li> <li>• Fluoroquinolonas</li> </ul>	<p>...</p> <p>No se recomienda para personas menores de 18 años o como fármaco único</p> <p>...</p>
<p>Fármacos más indicados:</p> <p>Otros fármacos útiles:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trimetoprim-sulfametoxazol o clindamicina (si la cepa es susceptible)</li> <li>• Vancomicina<sup>2</sup></li> </ul>	<p>...</p>
<p>Fármacos más indicados:</p> <p>Otros fármacos útiles:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se desconoce la terapia óptima</li> <li>• Linezolid<sup>3</sup></li> <li>• Quinupristina-dalfopristina<sup>3</sup></li> <li>• Vancomicina + ampicilina-sulbactam ± gentamicina</li> <li>• Vancomicina + trimetoprim-sulfametoxazol<sup>2</sup></li> </ul>	<p>...</p> <p>...</p> <p>...</p>

<sup>1</sup> Los niños alérgicos a penicilinas y cefalosporinas deben recibir siempre vancomicina como primer fármaco contra infecciones graves.

<sup>2</sup> Habrá que agregar al régimen terapéutico agentes complementarios; gentamicina o rifampicina en el caso de infecciones letales como endocarditis o meningitis por la cepa de *S. aureus* con sensibilidad intermedia a la vancomicina. Hay que consultar con un infectólogo para saber qué agente administrar y por cuánto tiempo.

<sup>3</sup> El linezolid y la quinupristina-dalfopristina son dos agentes con actividad *in vitro* y eficaz en adultos con microorganismos grampositivos resistentes a múltiples fármacos, incluido el estafilococo dorado. Es escasa la experiencia con dichos fármacos en niños y por ello antes de usarlos habrá que solicitar la consulta con un infectólogo.

rápido, al parecer en el caso de infecciones por CoNS bastan tres a cinco días del tratamiento. Se sugiere seguir un ciclo de dos semanas o más cuando el germen patógeno es el estafilococo dorado; los expertos difieren en la duración óptima. Si el niño necesita un nuevo catéter, será mejor esperar algunos días después de que ha cedido la bacteriemia para colocarlo. Si se necesita la hechura de un túnel para el catéter, para la asistencia ininterrumpida, cabe intentar el tratamiento *in situ* de la infección. Si hay mejoría con los antimicrobianos y la bacteriemia por el estafilococo dorado muestra resolución inmediata podrá continuarse el tratamiento durante 10 a 14 días por vía parenteral. Si en los cultivos de sangre se siguen identificando los estafilococos por más de tres a cinco días, habrá que extraer el catéter, continuar la terapia parenteral y valorar al niño en busca de focos metastásicos de la infección. En caso de que surja hipotensión en cualquier momento durante la terapéutica contra la infección por catéter, habrá que extraer inmediatamente tal dispositivo. Habrá que pensar en vegetaciones o un trombo en el corazón o un gran vaso si se infecta un catéter intravascular. La ecocardiografía transesofágica es la técnica más sensible para identificar vegetaciones. Habrá que valorar siempre la posibilidad de diseminación metastásica en niños con bacteriemia por *S. aureus*.

**AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO:** Se recomienda seguir las precauciones estándar en todos los pacientes. En niños con lesiones expuestas (como serían heridas húmedas, síndrome de dermatosis exfoliativa estafilocócica, quemaduras, impétigo ampollar o abscesos causados por MSSA) se recomiendan las precauciones para evitar la transmisión por contacto durante todo el tiempo que dure la enfermedad. En el caso de neumonía por MSSA es recomendable cumplir precauciones para evitar la transmisión por gotículas en las primeras 24 h de emprender el uso de antimicrobianos. Las precauciones contra gotículas deben conservarse todo el tiempo que dure la enfermedad en el caso de traqueítis por MSSA o MRSA, si está colocada una sonda de traqueostomía.

En el caso de niños infectados o colonizados por MRSA hay que cumplir las precauciones para evitar la transmisión por contacto, ante el ataque de microorganismos resistentes a múltiples fármacos, durante todo el tiempo que dure la enfermedad porque el estado de portador de dichos microorganismos puede persistir durante años. En Estados Unidos, los CDC, para evitar la transmisión de VISA y VRSA, han expedido recomendaciones específicas de erradicación de la infección que deben cumplirse (cuadro 3-12). Si el microorganismo patógeno es CoNS resistente a meticilina se recomienda seguir las precauciones estándar. En el caso de CoNS con susceptibilidad intermedia a la vancomicina y cepas epidémicas identificadas de MRSA, habrá que practicar las precauciones para evitar la transmisión por contacto.

#### **MEDIDAS PREVENTIVAS:**

**Estafilococos coagulasa-negativos.** Las medidas de prevención y erradicación de las infecciones por CoNS se han orientado a evitar la contaminación transoperatoria por flora de la piel, y también que la introducción de catéteres intravasculares intraperitoneales y otros dispositivos protésicos se haga bajo técnicas estériles. La administración profiláctica de un antimicrobiano durante la operación disminuye la incidencia de infección después de operaciones en el corazón y la colocación de injertos vasculares sintéticos y prótesis. No hay consenso en cuanto a la utilidad de la profilaxia transoperatoria en el momento de colocar una derivación para líquido cefalorraquídeo.

**Staphylococcus aureus.** Habrá que considerar por separado las medidas de prevención y erradicación de infecciones por estafilococo dorado, para el paciente individual y para las instituciones de asistencia.

### **Paciente individual**

Es imposible evitar las infecciones por estafilococo dorado de origen comunitario en hospedadores inmunocompetentes porque el germen está distribuido muy ampliamente y no existe vacuna contra él. La bacteriemia se puede evitar con medidas como lavarse con frecuencia las manos, recibir tratamiento apropiado cuando así convenga y conservar la limpieza de las abrasiones cutáneas. En el caso de pacientes con trastornos de la función de neutrófilos o con cuadros crónicos de la piel predispuestos a infecciones por estafilococos dorados se han utilizado diversas técnicas para evitar infección. Incluyen atención escrupulosa a la higiene de la piel, y a los tipos de ropas personales y de cama utilizados para llevar al mínimo la sudación. Otras de las medidas útiles son erradicar el estado de portador nasal, si lo hay, uso expedito de antimicrobianos contra infecciones sospechadas, y en algunos casos, la administración duradera de trimetoprim-sulfametoxazol.

Las infecciones **nosocomiales** por estafilococos dorados se pueden evitar o erradicar en el paciente individual por medio de medidas generales, profilaxia antimicrobiana transoperatoria y erradicación del estado de portador nasal.

**Medidas generales.** Las recomendaciones publicadas por el Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)\* de los CDC en Estados Unidos para evitar la neumonía nosocomial seguramente disminuirán la incidencia de dicho cuadro por *S. aureus*. La preparación cuidadosa de la piel antes de operaciones y de colocar catéteres intravasculares (por medio de métodos de barrera) disminuirá la incidencia de infecciones en el catéter y en la herida por *S. aureus*. También se llevará al mínimo la posibilidad de infección en la herida o incisión, si se sigue una técnica quirúrgica meticulosa con traumatismo mínimo a los tejidos, conservación de oxigenación satisfactoria y formación mínima de hematoma y de espacios muertos. Adquiere importancia máxima la higiene manual minuciosa que incluya la que se hace antes de colocarse los guantes y después de usarlos, por parte de los profesionales asistenciales, así como el cumplimiento estricto de las precauciones para evitar la transmisión por contacto.

**Profilaxia transoperatoria con antimicrobianos.** Entre el comienzo y el cierre de la incisión quirúrgica son inoculadas bacterias en las incisiones. Los antimicrobianos se administran para que durante el periodo crítico sus concentraciones sean mayores que las de MIC de *S. aureus* y CoNS en la sangre y tejidos; dicha defensa farmacológica destruirá directamente a algunas de las bacterias inoculadas y facilitará la destrucción de ellas también por los neutrófilos. Se ha definido la eficacia de la profilaxia en la cirugía “limpia”. El antimicrobiano se administra 15 a 30 min antes de la operación y durante toda la técnica se conservan concentraciones séricas altas del mismo. Se recomienda que la terapia dure en su totalidad menos de 24 h. Los estafilococos son los patógenos más comunes en diversos métodos quirúrgicos y la cefazolina es el fármaco más recomendado en casi todas las operaciones en corazón, torácicas generales, vasculares, ortopédicas y neuroquirúrgicas. El uso de vancomicina para profilaxia debe ser ocasional (véase “Principios del uso apropiado de la vancomicina”, sección 4).

**Eradicación del estado de portador nasal.** La detección y la erradicación del estado de portador nasal por medio de aplicación de mupirocina dos veces al día durante uno a cinco días, disminuye la incidencia de infecciones por *S. aureus* en

\* Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. MMWR. En prensa.

algunos adultos colonizados, después de procedimientos cardiorrácicos, generales o neuroquirúrgicos. El empleo intermitente o continuo de mupirocina intranasal para erradicar el estado de portador nasal, según se ha demostrado, disminuye la incidencia de infecciones invasoras por *S. aureus* en adultos a quienes se somete a hemodiálisis por largo tiempo o a diálisis peritoneal de tipo ambulatorio. Es difícil erradicar el estado de portador nasal de *S. aureus* y con el empleo repetido o amplio surgen cepas resistentes a dicho antibiótico.

### **Instituciones de asistencia**

Las medidas para erradicar la propagación de *S. aureus* en hospitales o unidades hospitalarias incluyen la aplicación y la vigilancia cuidadosa de las directrices de Hospital Infection Control Practices Advisory Committee publicadas en 1996.\* Varían ampliamente de un hospital a otro las estrategias para desterrar la transmisión nosocomial de MRSA, y las directrices recomiendan que cada hospital individualice las recomendaciones. Si se identifica a un paciente o a un profesional asistencial como portador crónico de *S. aureus*, incluidas MRSA, por medio de la aplicación de mupirocina se puede erradicar tal situación. A pesar de que un número cada vez mayor de cepas de MRSA son resistentes *in vitro* a dicho antibiótico, las concentraciones en los preparados tópicos (2% o 20 000 µg/ml) son lo suficientemente altas como para ser eficaces contra muchas subespecies. Habría que considerar el empleo de otros preparados tópicos si es ineficaz la mupirocina; incluye pomadas de bacitracina y sulfato de polimixina B o una crema de polividona. Los preparados mencionados no han sido estudiados en niños. Disminuir el abuso de los antimicrobianos hará que aminore la aparición de cepas de VISA. Hay que valorar la restricción y el "ciclado" de los antimicrobianos. En Estados Unidos, los CDC han publicado recomendaciones para contener la propagación de cepas de VISA recientemente identificadas (cuadro 3-12). Es de máxima importancia la revisión constante y la restricción del uso de vancomicina en intentos de erradicar la aparición de VISA y VRSA (véase "Uso apropiado de antimicrobianos", sección 4). Hasta la fecha no se ha hecho una valoración adecuada en niños, del empleo de catéteres impregnados con diversos antimicrobianos para evitar infecciones nosocomiales.

**Salas de cuna.** Los brotes de infecciones por *S. aureus* en salas de neonatos obligan a practicar medidas peculiares de control. Se ha utilizado la aplicación de triple colorante, la pomada de un yodóforo o el polvo de hexaclorofeno en el muñón umbilical para retrasar o evitar la colonización. En lo que se refiere sólo a los productos de término, cabe utilizar hexaclorofeno al 3% para el baño, seguido de enjuagado minucioso. Otras medidas recomendadas en los brotes comprenden juntar en cohortes a los pequeños enfermos y al personal, aliviar el apiñamiento y la falta de personal y conceder énfasis a la higiene de las manos. Durante el brote se prefiere usar jabones con antimicrobianos. El cultivo del material umbilical y el de las fosas nasales de lactantes y de fosas nasales y lesiones cutáneas del personal en busca de *S. aureus* es útil para identificar a los pequeños colonizados. Habrá que utilizar la electroforesis con gel en campo pulsado, para conocer la identidad de las cepas. El personal afectado según las normas epidemiológicas puede ser tratado con mupirocina, contra el estado de portador nasal.

\* Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for the prevention and control of staphylococcal infection associated with reduced susceptibility to vancomycin. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1997;46:626-628.