



INFECCIONES POR GRAM POSITIVO RESISTENTES.

Dr. Guillermo Porras C.

Medicina Interna – Infectología

Jefe de Medicina Interna

Hospital Metropolitano Vivian Pellas

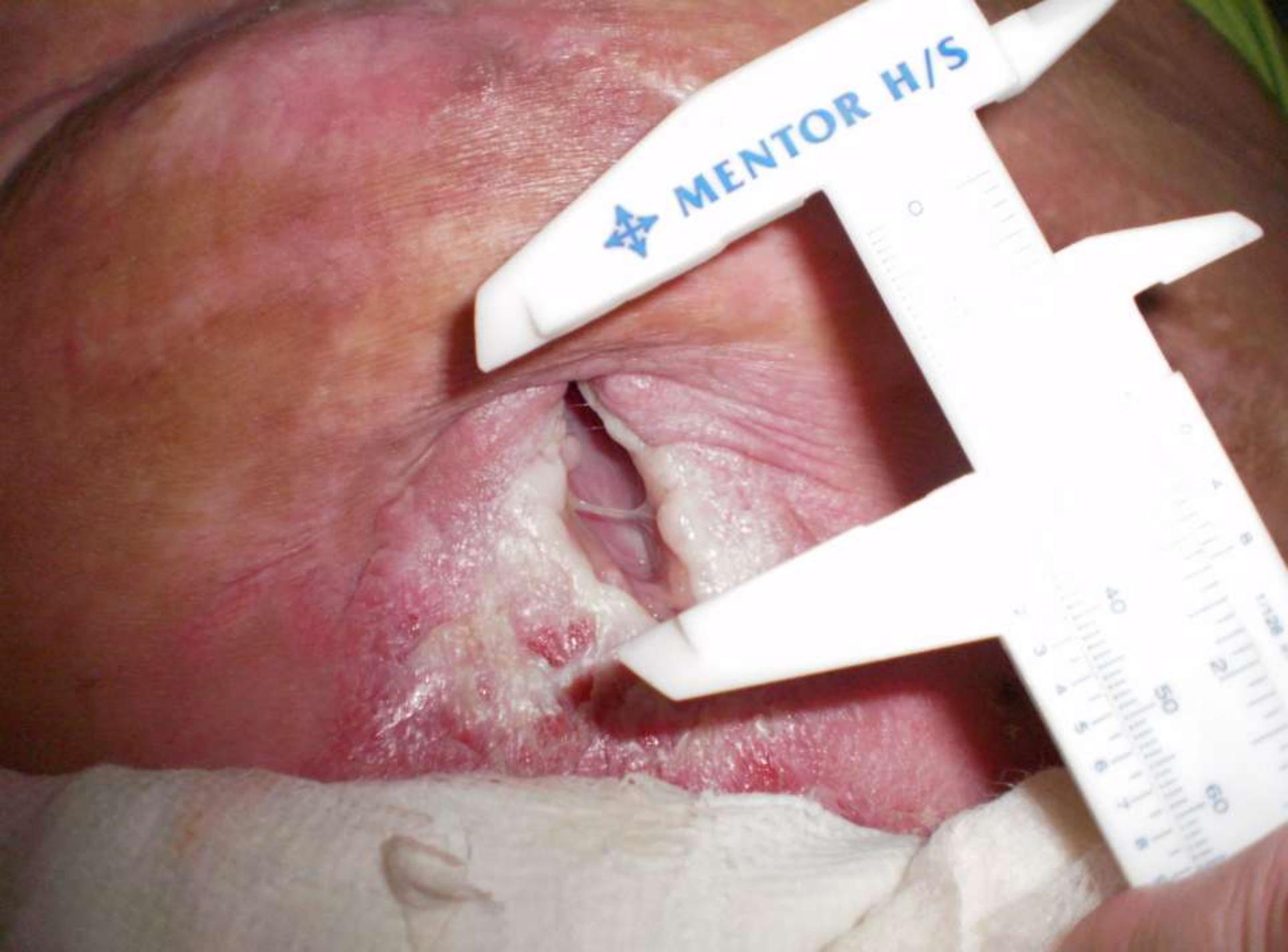
GRAM POSITIVO RESISTENTES

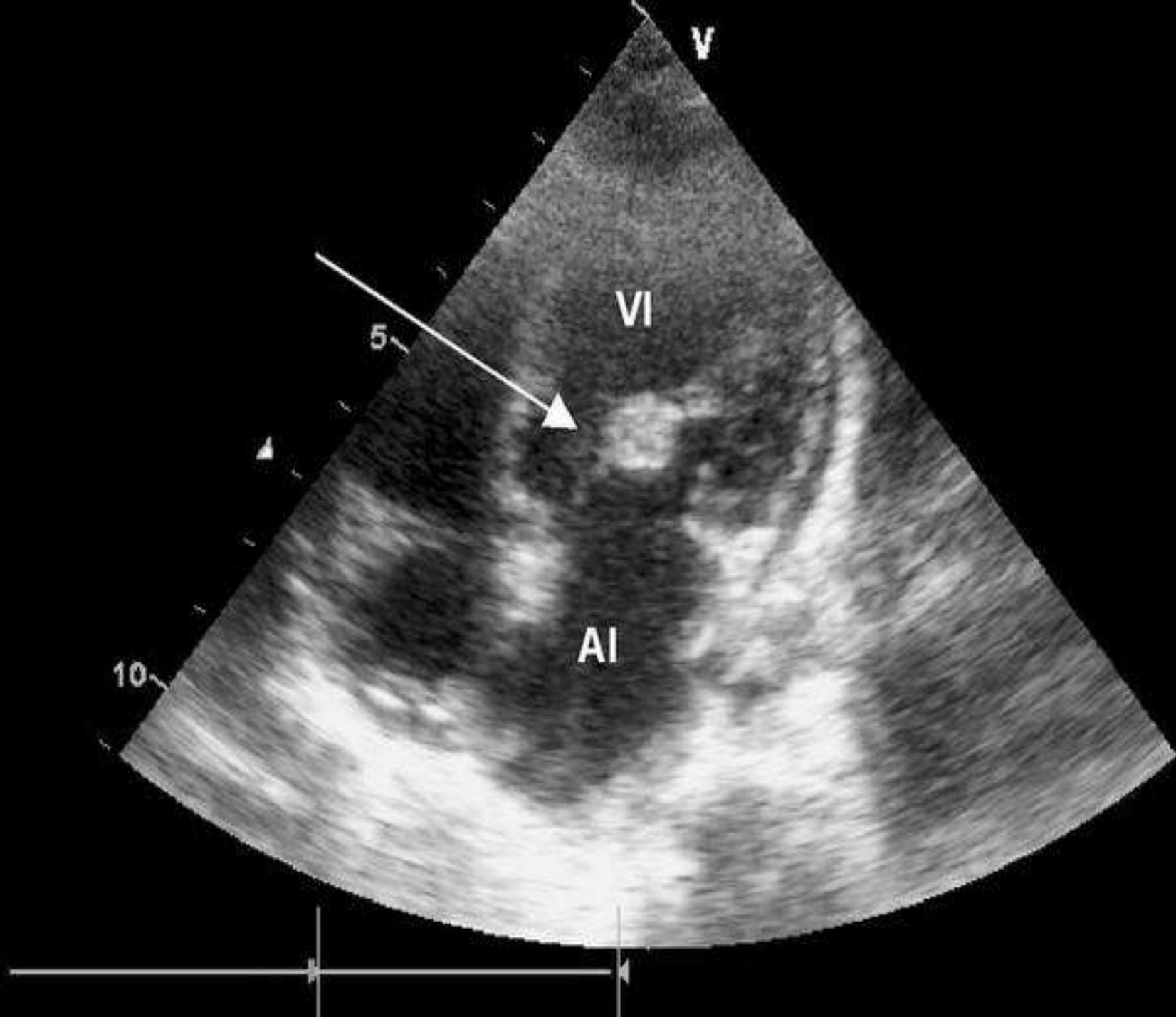
- *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA).
- *Enterococcus* resistente a vancomicina.
- *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina.

CASO #1

- Masculino, 26 años.
- Deformidad congénita de columna vertebral.
- Escara lumbosacra infectada con celulitis circundante y exudado.
- Osteomielitis vertebral.
- Meningitis.
- Lesiones de Janeway y soplo cardíaco.
- Endocarditis.
- *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA).







CASO #2

- Masculino, 58 años.
- Inició datos compatible con sinusitis atendido en otro centro. Crónico.
- Diagnostican “Granulomatosis de Wegener”.
- Inician terapia esteroidea.
- Desarrolla diabetes.
- Evoluciona con celulitis periorbitaria severa y absceso.
- *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA)



PRIVADO- T-33123 M/Philips Brilliance
5 8 Feb 2010 12:31:14
120kV, 250mAs
SC 159.0 mm
Z 1.22



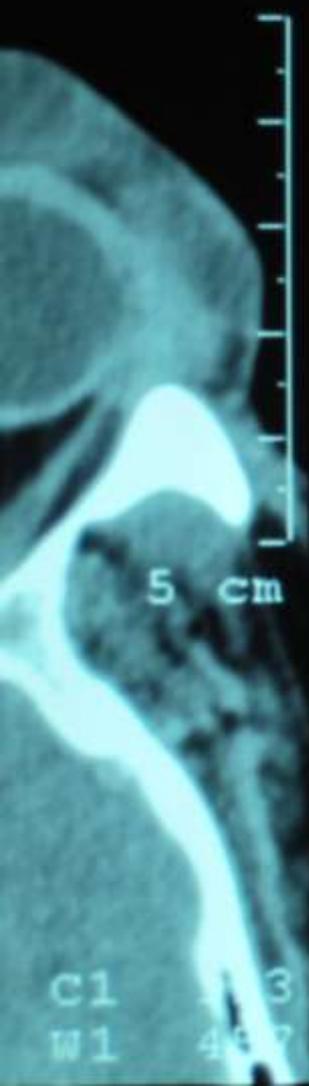
7, 250mAs
159.0 mm
2.50 mm
Z 1.26

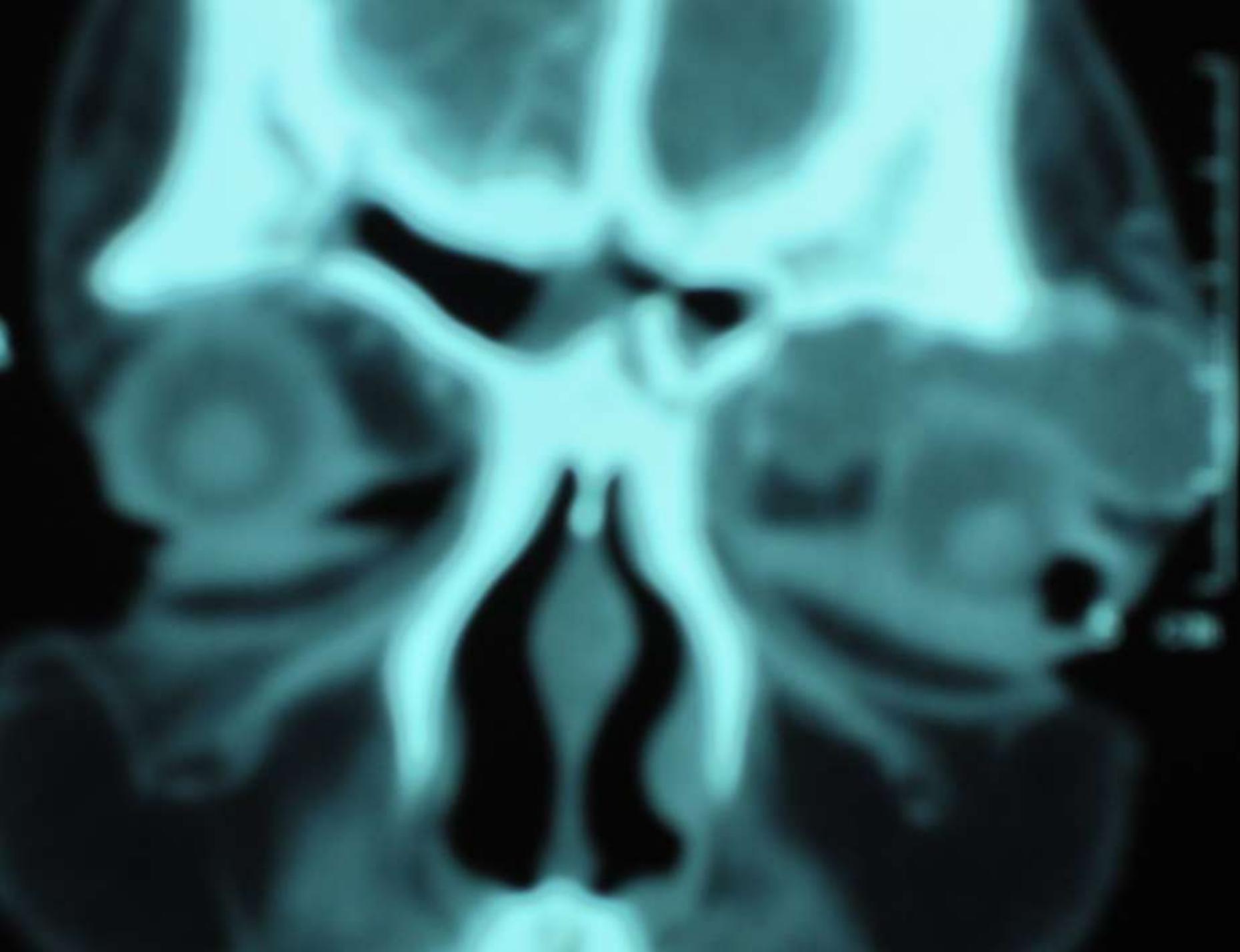
27.00 mm

120kV, 250mAs
SC 159.0 mm

30

Ar: 21.4 SW 2.50 mm
Av: 4.3 Z 1.26
SD: 6.1





CASO #3

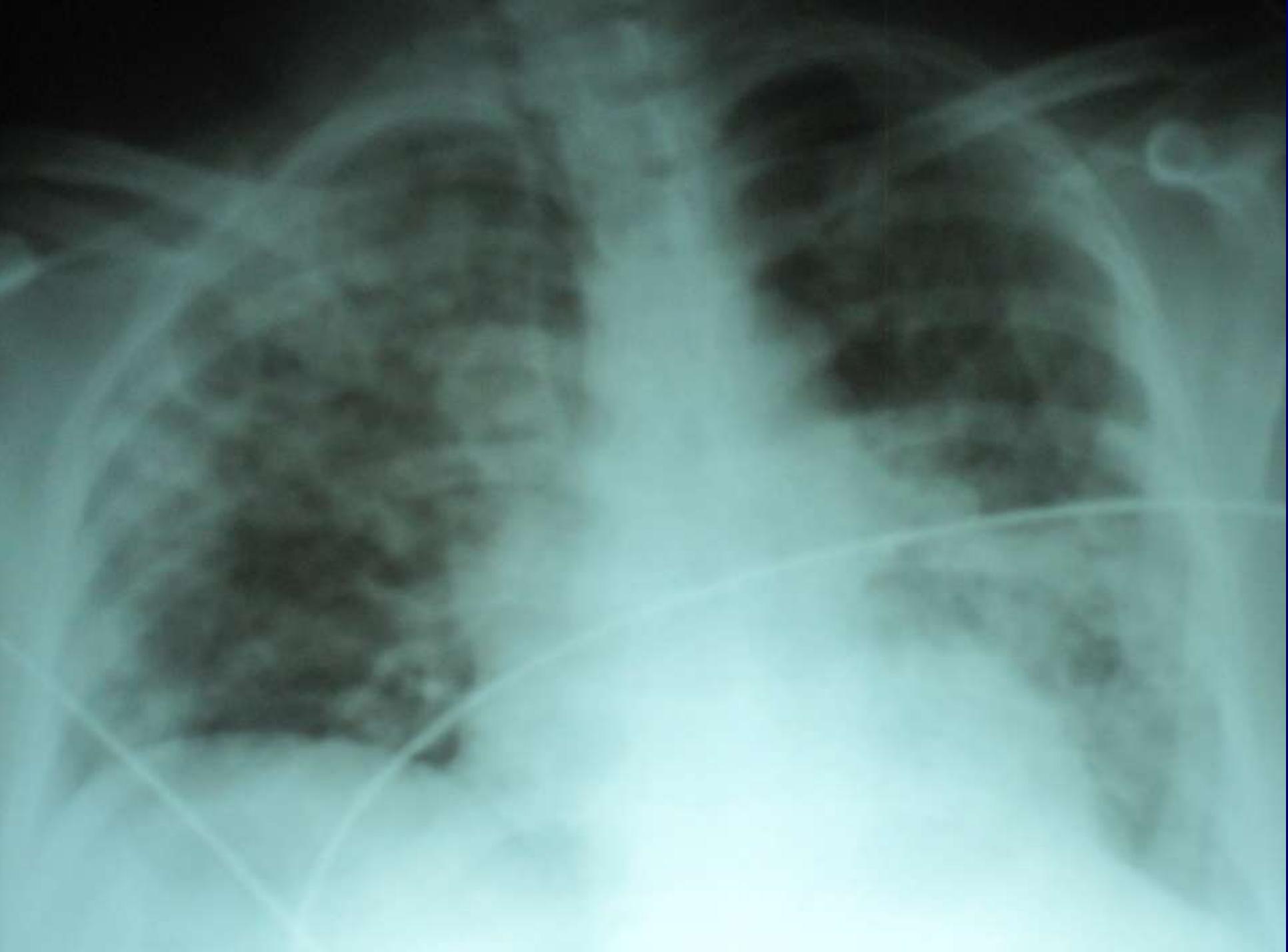
- Masculino, 28 años.
- Surfista.
- Lesión al caerse de su tabla de surf.
- Proliferan posteriormente lesiones ulceradas exudativas.
- *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA).





CASO #4

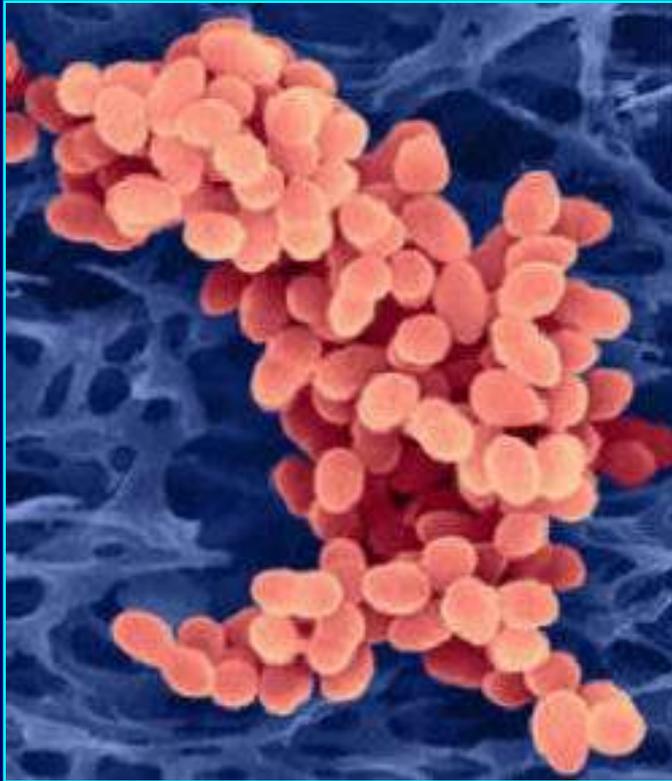
- Femenina, 47 años.
- Originaria de Siuna.
- Diabética con mal control glucémico (A1c=11.9%).
- Presenta cuadro gripal una semana previo a su ingreso.
- Dos días previo al ingreso: empeoramiento, fiebre, tos con expectoración purulenta.
- PCT 8.2 ng/dL, PCR 193 mg/L, Pro-BNP 9,000 pg/mL.
- Cultivo de esputo: *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA).



INFECCIONES POR *S. aureus* RESISTENTE A METICILINA ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD

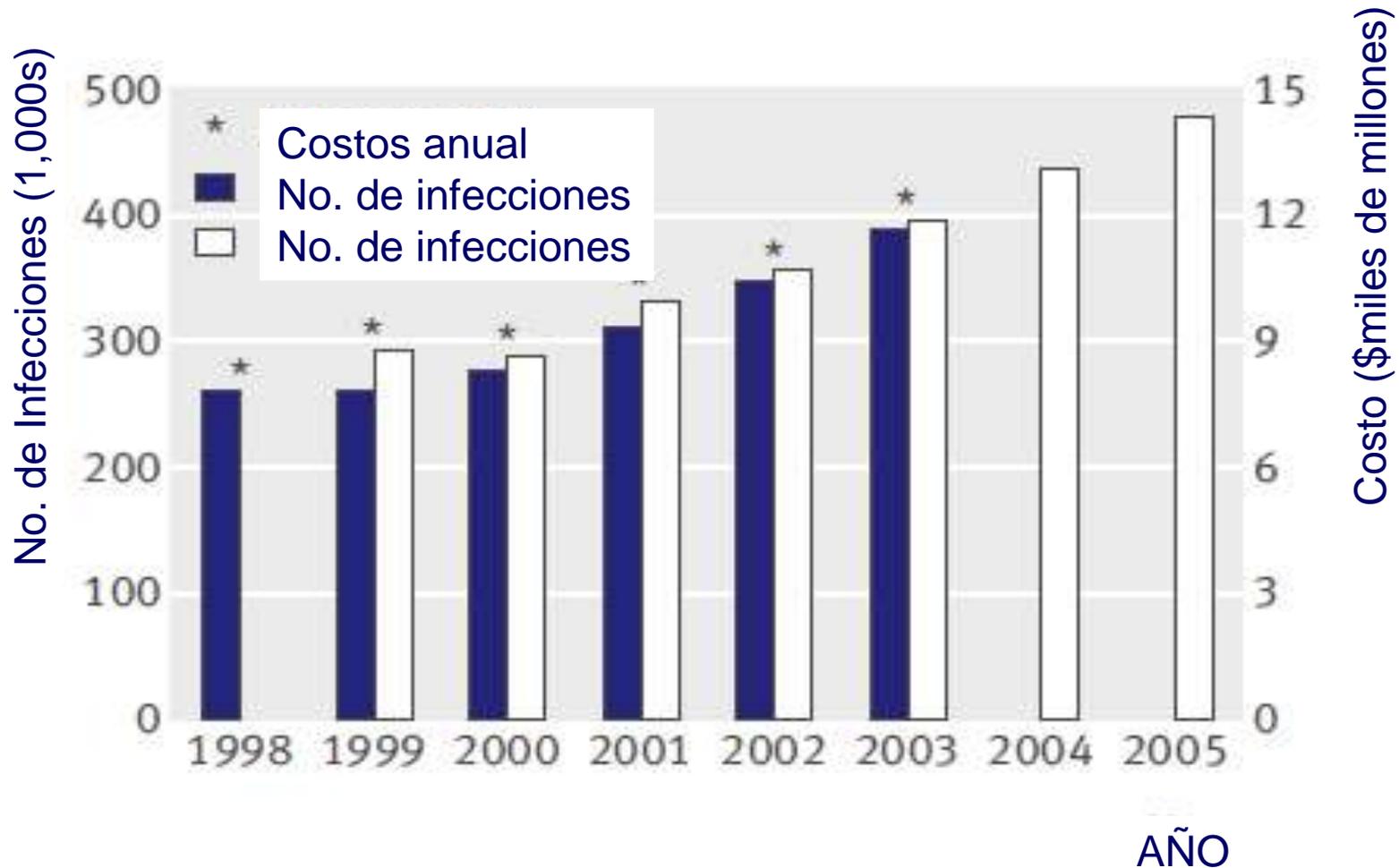


***S. aureus* resistente a meticilina**

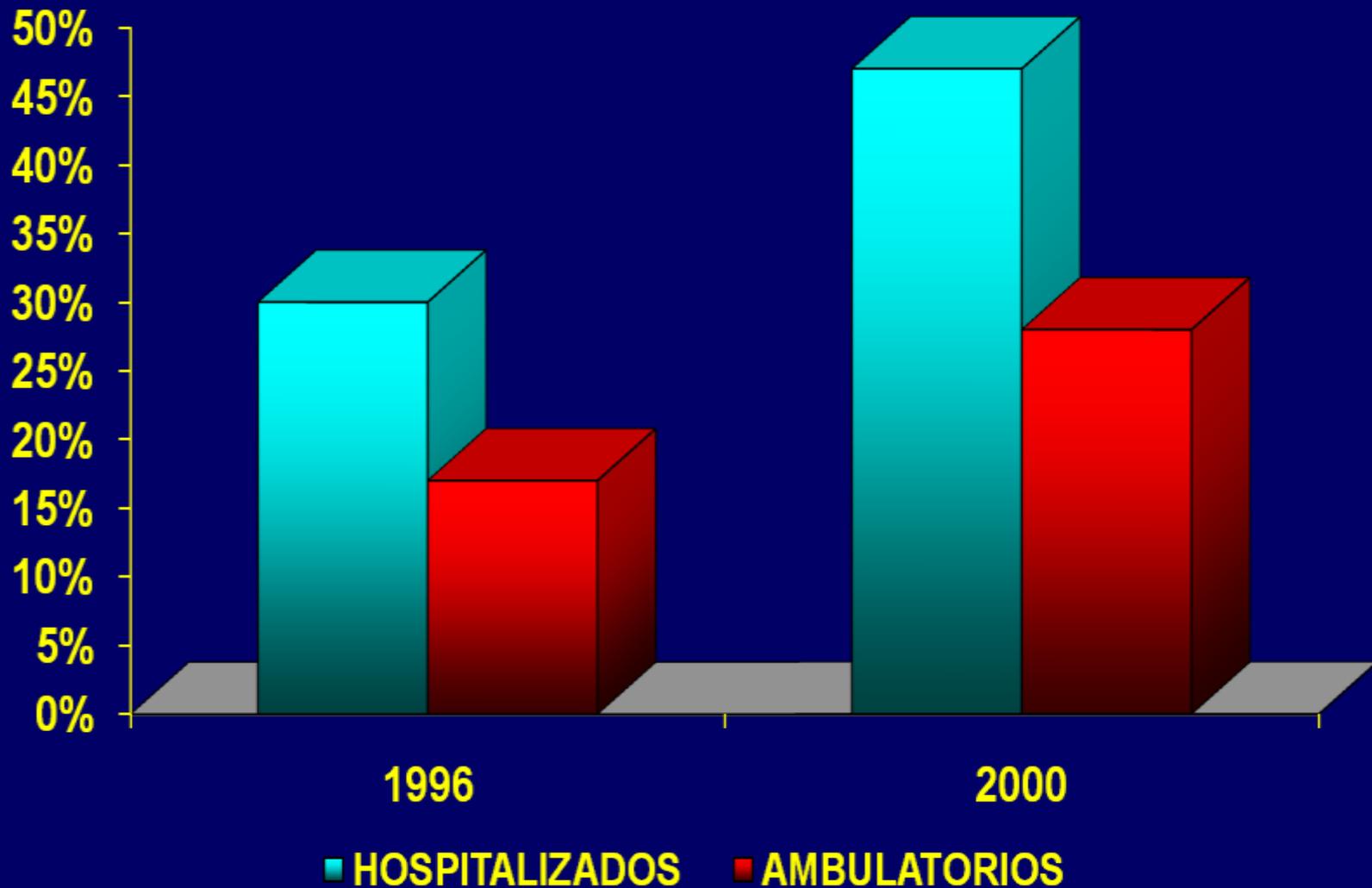


- **Primera descripción en 1961.**
- **Infecciones en pacientes hospitalizados.**
- **UCI en Detroit 1980-1981.**
- **Era usualmente resistentes a todos los antibióticos excepto vancomicina, gentamicina y rifampicina.**

AUMENTO DE LAS INFECCIONES ESTAFILOCÓCICAS

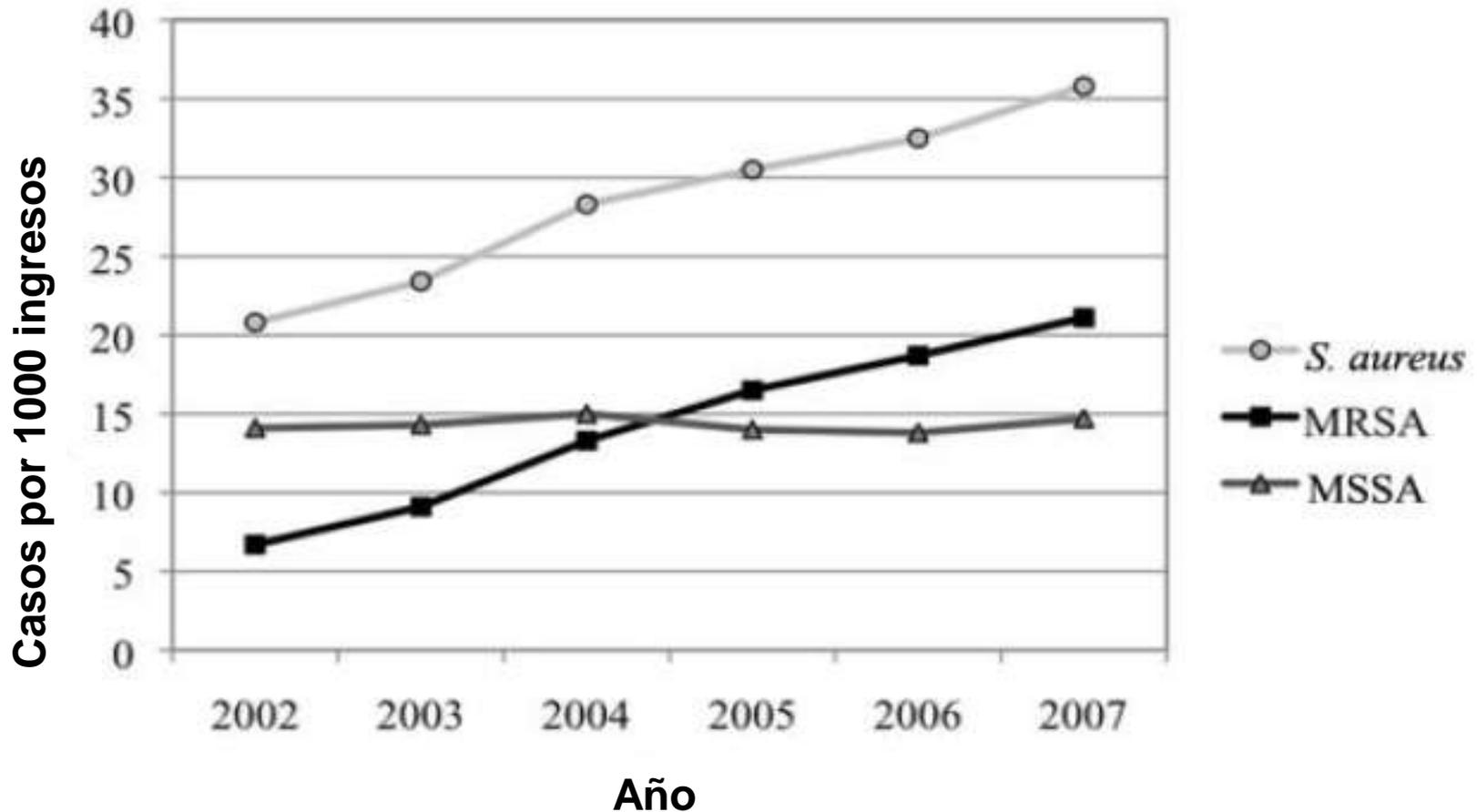


TENDENCIA DE MRSA ESTADOS UNIDOS



INFECCIONES POR *S. aureus*

33 HOSPITALES PEDIÁTRICOS - ESTADOS UNIDOS



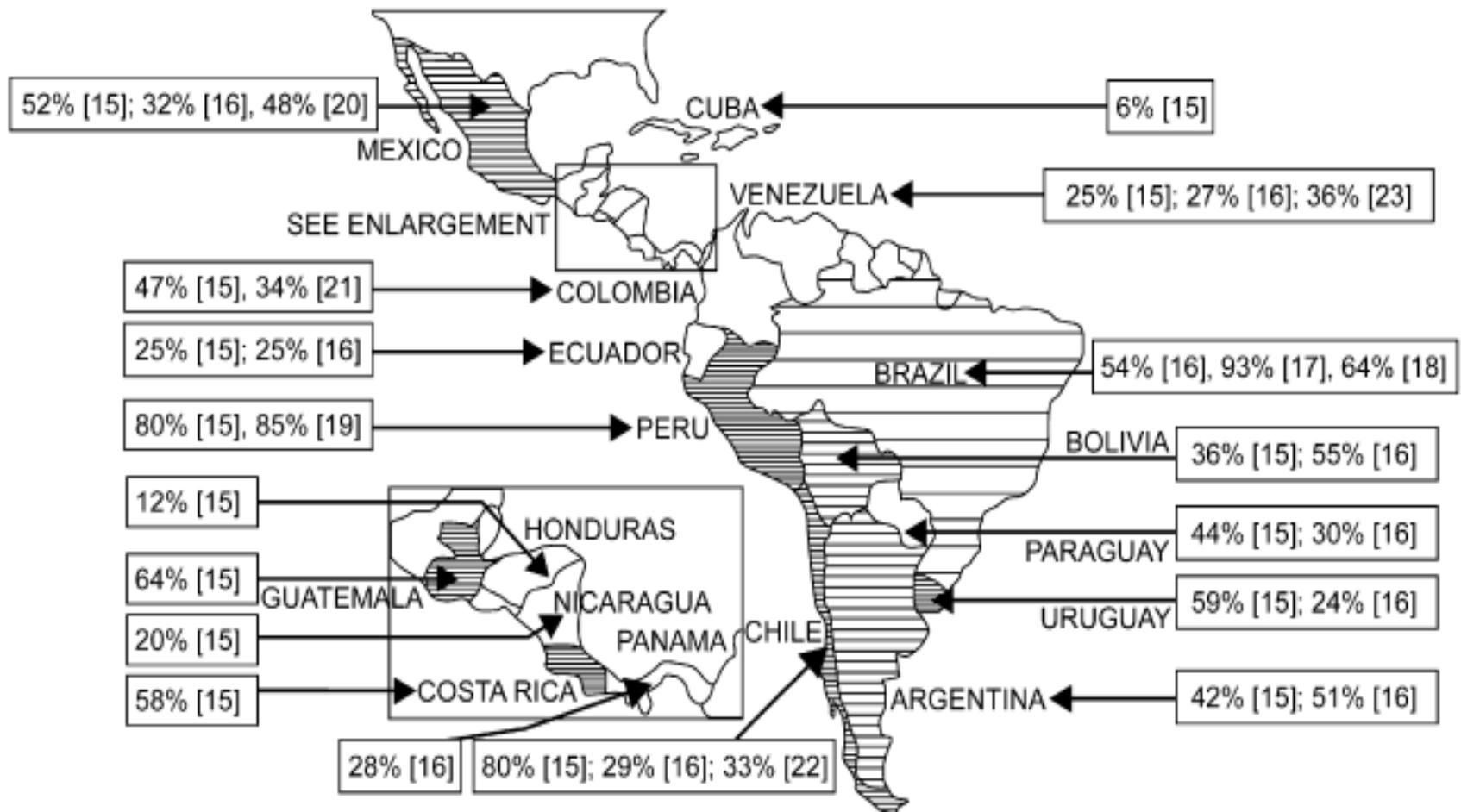
INFECCIONES POR *S. aureus*

33 HOSPITALES PEDIÁTRICOS - ESTADOS UNIDOS

INFECCIONES	<i>S. aureus</i>		p	MRSA		p
	2002	2007		2002	2007	
Todas	20.8	35.8	0.02	6.7	21.1	0.02
Absceso o celulitis	5.9	15.9	0.03	2.2	10.5	0.03
Osteomielitis	1.3	2.5	0.03	0.3	1.4	0.03
Bacteremia	1.4	2.2	0.04	0.4	1.0	0.04
Neumonía	2.9	3.4	0.09	0.9	1.9	0.03

Tasa por 1000 ingresos

PREVALENCIA DE MRSA EN INFECCIONES NOSOCOMIALES



CENTROAMÉRICA

PAÍS	DATOS
GUATEMALA ¹	<ul style="list-style-type: none">• <i>S. aureus</i> es el segundo patógeno más frecuente (19%) en WHONET Guatemala.• 57.8% MRSA en Hospital Roosevelt (2010).
EL SALVADOR ²	<ul style="list-style-type: none">• 50% of ISQ son producidos por <i>S. aureus</i> (60% MRSA).• 70% de infecciones complicadas de piel y tejidos blandos son producidos por <i>S. aureus</i> (80% MRSA).
COSTA RICA ³	<ul style="list-style-type: none">• 2,714 <i>S. aureus</i> (10 hospitales)• 44% de IPEC, 69.5% MRSA.• Prevalencia de MRSA 50%-85%.• Prevalencia de MRSA en IPEC 73% (48%-86%).

1.- Mejía C, Hospital Roosevelt

2.- Viana JJ, ISSS

3.- Villalobos J, CCSS

CENTROAMÉRICA

PAÍS	DATOS
NICARAGUA	<ul style="list-style-type: none">• 20% de <i>S. aureus</i> fueron MRSA en un hospital universitario. (Hospital Oscar Danilo Rosales).¹• <i>S. aureus</i>: IcPEC en un hospital público (48% MRSA).²• <i>S. aureus</i> el agente más frecuentemente identificado en pie diabético infectado (56%), 34% de ellos eran MRSA. <i>E. cloacae</i> es el 2º (20%). 38% de las infecciones en pie diabético son polimicrobianas en un hospital privado.³• <i>S. aureus</i> es el segundo agente etiológico en IACS (50% MRSA) en un hospital privado.³

1.- PAHO, Informe annual OPS/HDM/CD/A/408/06 (data from 2004)

2.- Quant C. HERCG

3.- Porras G. HMVP

MRSA – ESPECTRO CLÍNICO

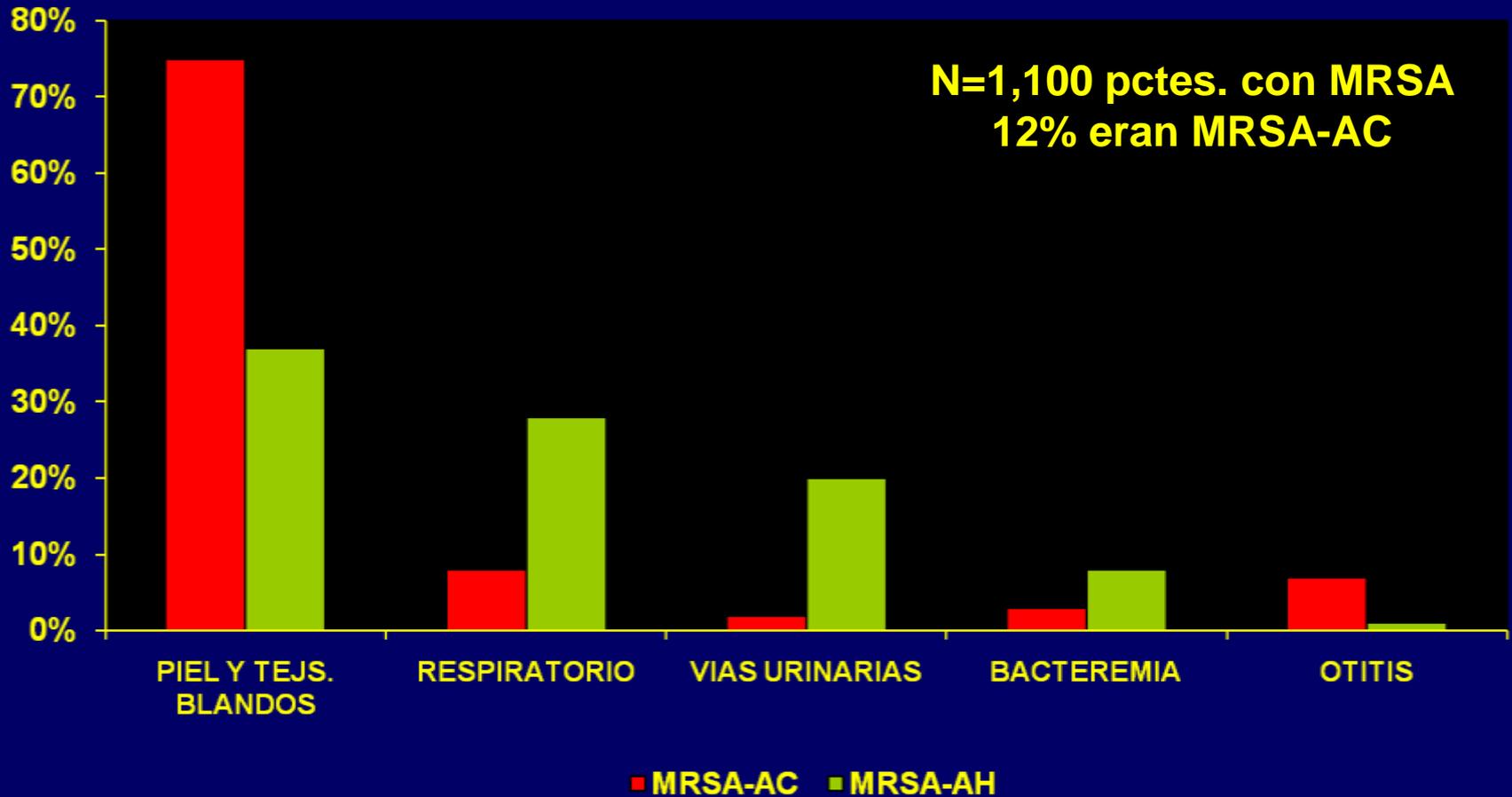
COMUNIDAD

- Piel y tejidos blandos.
- Neumonía.
- Infección de vías urinarias.
- Bacteremia asociada a los eventos previos descritos.
- Artritis séptica.
- Osteomielitis.

NOSOCOMIAL

- Neumonía (usualmente asociada a ventilador).
- Bacteremia asociada a catéter.
- Infección asociada a catéter.
- Infección de sitio quirúrgico.
- Infección asociada a dispositivo.

PRESENTACION CLINICA DE MRSA



MRSA-AC Y MRSA-AH

DIFERENCIAS

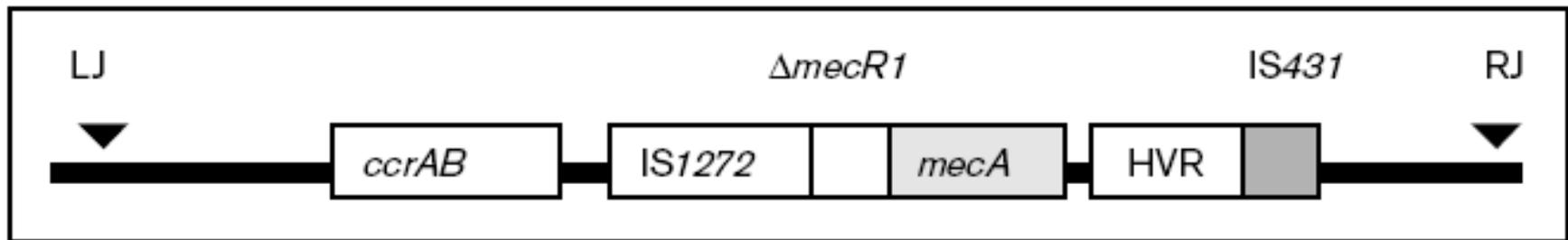
MRSA-AH

- Resistente a β -lactámicos.
- Multidrogorresistente (clindamicina, gentamicina y quinolonas).
- SCC*mec* I, II, o III.
- Usualmente Leucocidina Panto-Valentina negativo.

MRSA-AC

- Resistente a β -lactámicos.
- Suele ser sensible a trimetoprim sulfa y doxiciclina. Puede ser sensible a clindamicina. A veces a moxifloxacino.
- SCC*mec* IV-V.
- Usualmente Leucocidina Panto-Valentina positivo.

ESTRUCTURA DE SCC_{mec-IV}



Es la estructura cromosómica que le confiere la resistencia al *S. aureus*.

MRSA-AC Y MRSA-AH

DIFERENCIAS

MRSA-AH

- Resistente a β -lactámicos.
- Multidrogorresistente (clindamicina, gentamicina y quinolonas).
- SCC*mec* I, II, o III.
- Usualmente Leucocidina Panto-Valentina negativo.

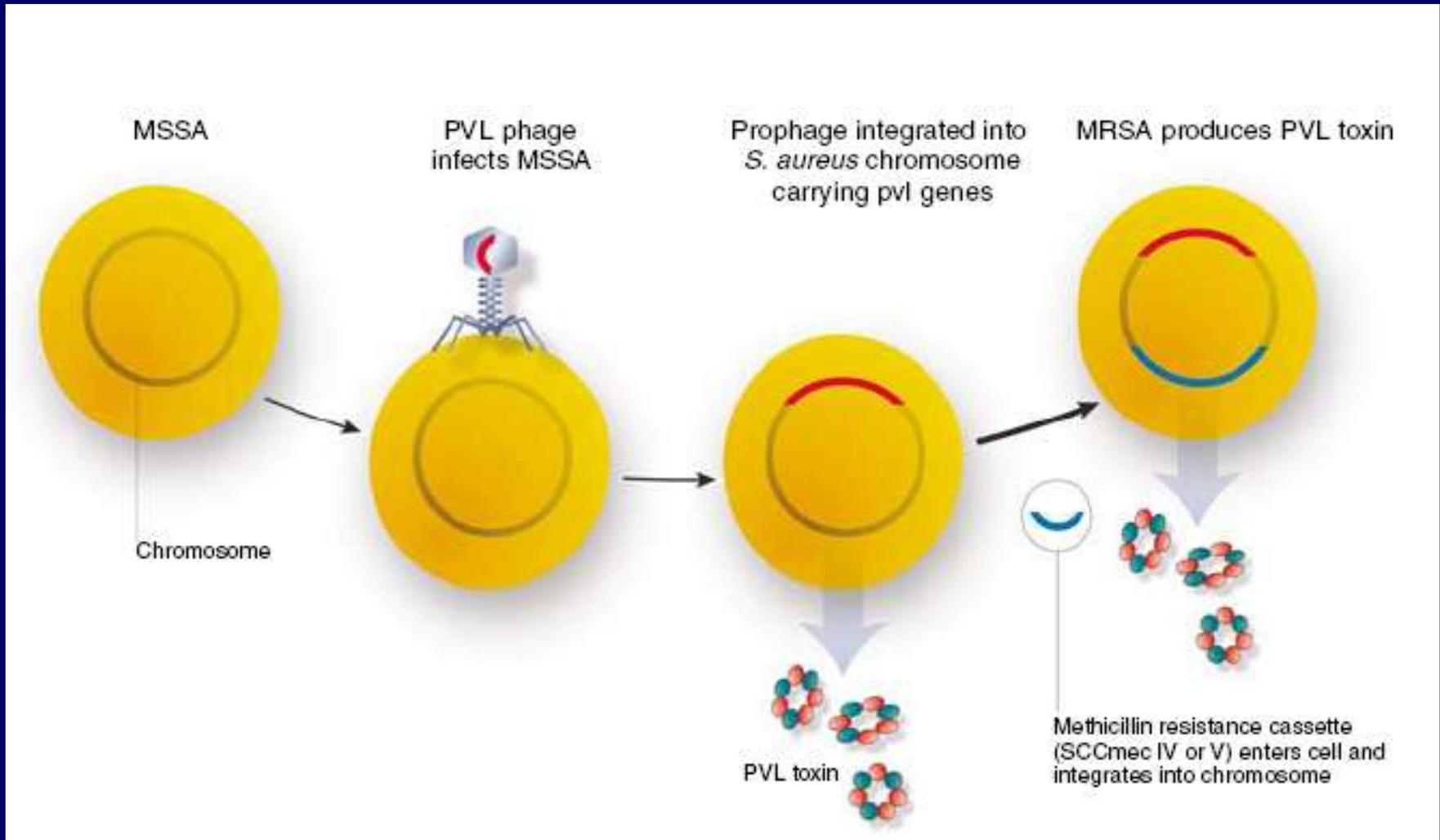
MRSA-AC

- Resistente a β -lactámicos.
- Suele ser sensible a clindamicina, doxiciclina, trimetoprim sulfa, y a veces a quinolonas.
- SCC*mec* IV, V.
- Usualmente Leucocidina Panto-Valentina positivo.

LEUCOCIDINA PANTO- VALENTINA (LPV)

- **Toxina descrita en 1932.**
- **Expresada por un gen común en las cepas de MRSA-AC.**
- **Presente en > 94% de los casos.**
- **La toxina causa:**
 - Lisis de leucocitos**
 - Necrosis dérmica**
- **Expresada más intensamente en pacientes con fascitis y neumonía necrotizante.**

INTEGRACION DE LPV Y SCCmec IV



Boyle-Vavra S, Daum RS.
Lab Invest 2007;87:3

MRSA Europa-ST80



- Prevalencia variable.
- Francia: 3.6%.
- Grecia: 75%.
- Argelia: 72% y se encuentra en hospitales.
- Menos potencial de diseminación que USA-300.

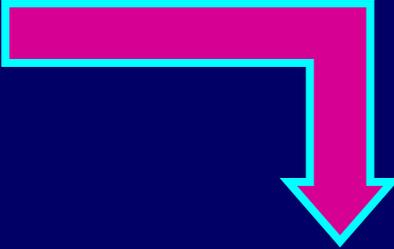
MRSA USA-300



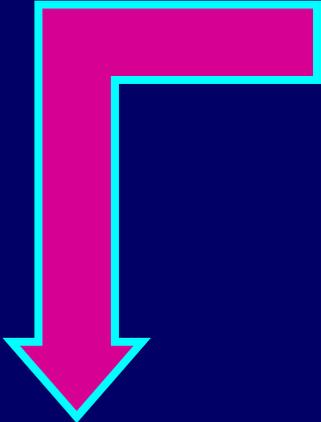
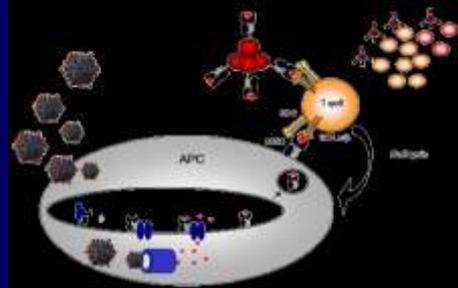
- Clon prevalente de MRSA en Estados Unidos.
- Son clones que pueden expresar resistencia a clindamicina, quinolonas, y mupirocina.
- Ha penetrado y reemplazado al MRSA tradicional de hospitales.
- Bacteremia por esta cepa ha aumentado de 24% a 49% (2000-2006)



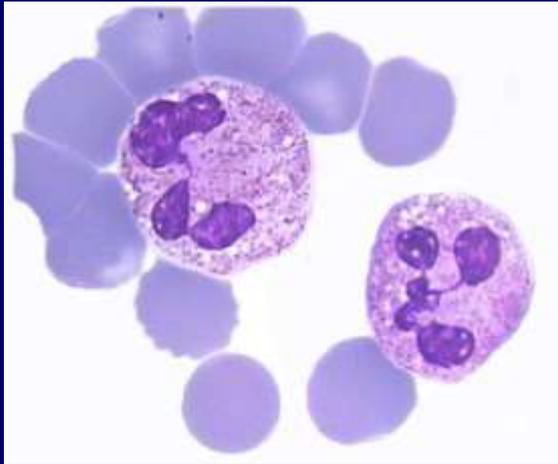
**MRSA
USA-300**



**Péptidos Citolíticos:
Modulinas fenol-soluble**



**Reclutar
Activar
Dañar** } **Neutrófilos**



RELEVANCIA CLINICA DEL MRSA-AC

- Los β -lactámicos quedan inutilizados como agentes terapéuticos.
- MRSA-AC tiende a ser más virulento que MSSA.
- Las infecciones pueden ser altamente invasivas, rápidamente progresivas y amenazantes a la vida.

MRSA-AC

FACTORES DE RIESGO

Factor de riesgo	MRSA (N=71)	MSSA (N=43)	RM (IC95%)	p
Edad (media en años)	36.5	46.6	---	0.001
Contacto cercano reciente con persona con infección cutánea	23%	5%	5.85 (1.86-39.20)	0.01
Privado de libertad en últimos 12 meses	21%	7%	3.48 (0.94-12.84)	0.06
Uso de drogas inhaladas o fumadas	28%	8%	4.25 (1.15-15.72)	0.03

FACTORES DE RIESGO PARA MRSA EN HOMBRES QUE TIENE SEXO CON HOMBRES

FACTOR	RM (IC95%)	p
VIH+	2.44 (1.45-4.08)	<0.001
HSH	2.02 (1.09-4.00)	<0.001
No TAR	3.26 (1.60-6.31)	<0.001
Infección cutánea previa	5.44 (3.09-9.45)	<0.001
Historia de colonización o infección por MRSA	4.92 (2.76-8.59)	<0.001
Antibióticos en últimos 2 meses	2.99 (1.07-3.06)	<0.001

FACTORES DE RIESGO PARA MRSA EN HOMBRES QUE TIENE SEXO CON HOMBRES

FACTOR	RM (IC95%)	p
Afeitado corporal	1.80 (4.33-5.4)	0.02
Uso de drogas ilícitas	2.70 (1.61-4.53)	<0.001
Uso de cristal met	8.28 (4.33-5.48)	<0.001
Más de 10 parejas sexuales	2.76 (1.26-5.63)	0.008
Historia de ITS	3.26 (1.60-6.31)	0.006
Internet para sexo	2.36 (1.40-3.95)	0.001
Sexo anónimo	2.09 (1.12-3.75)	0.016













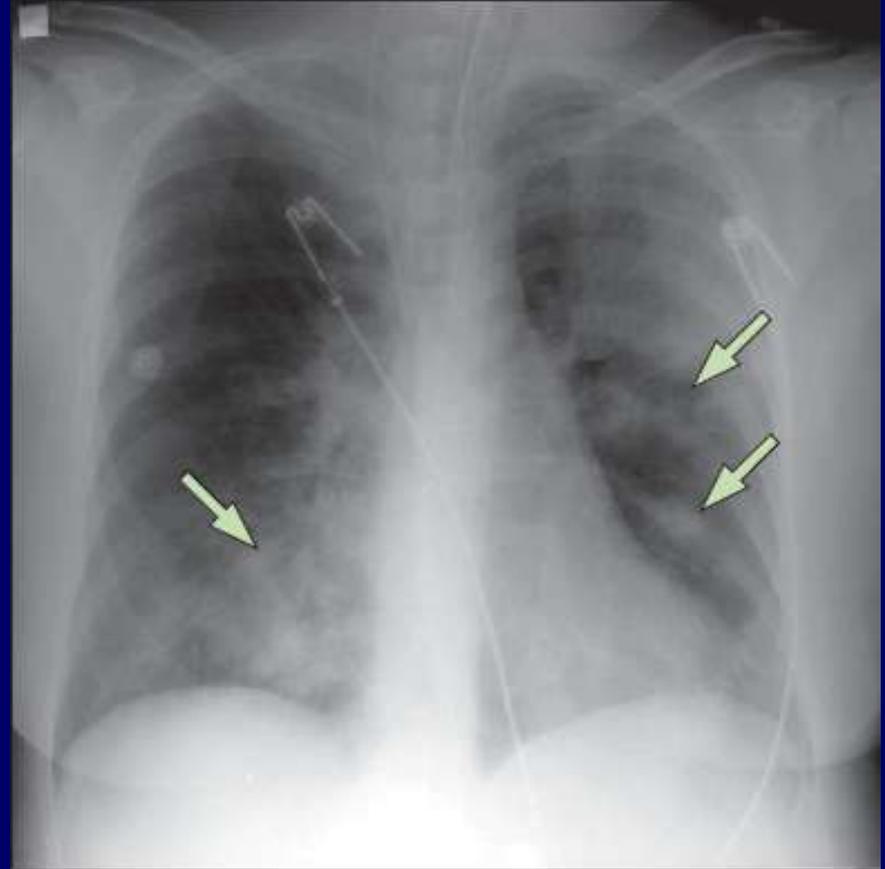






NAC POR MRSA

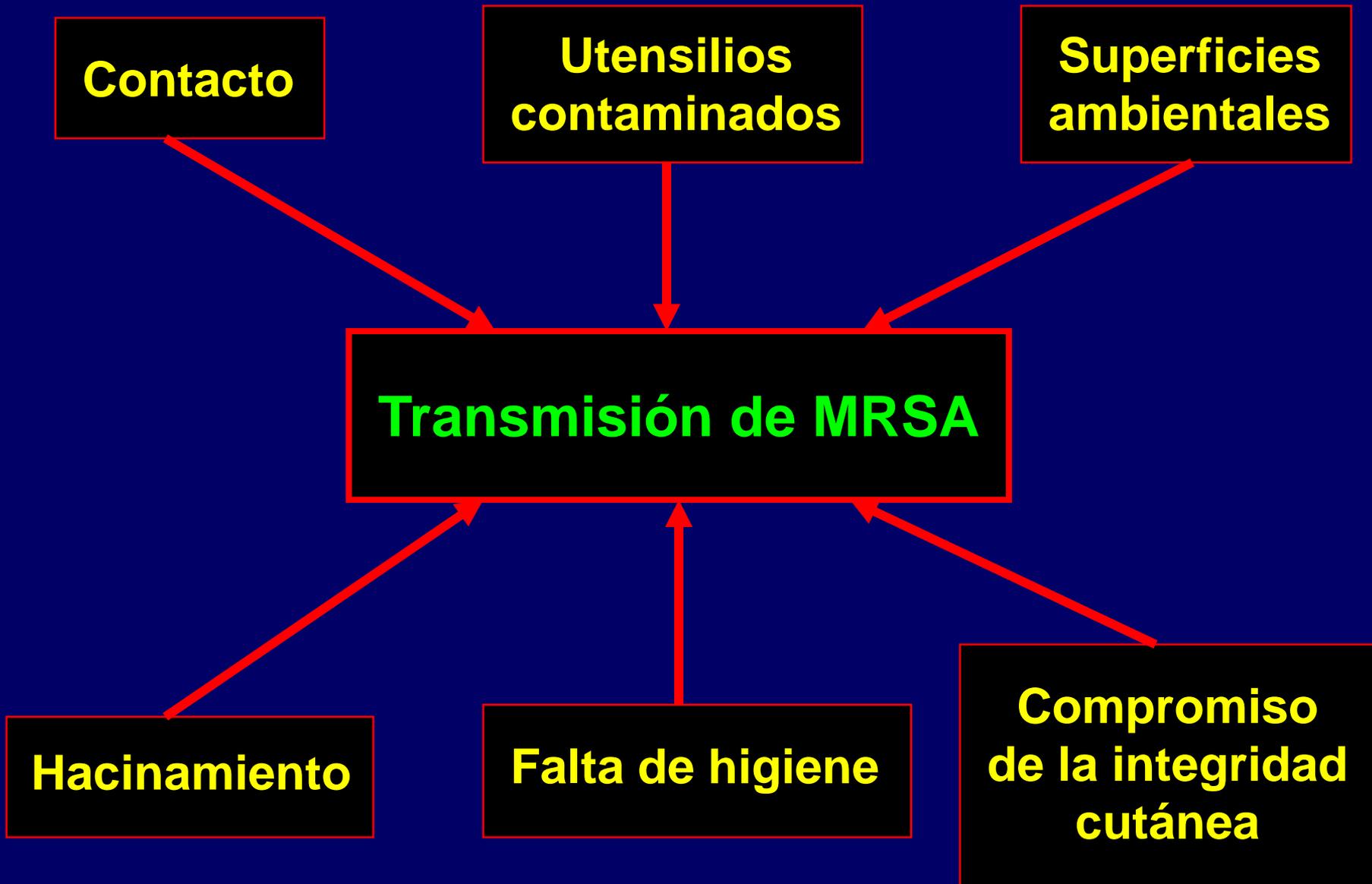
- Hasta 10% de NAC.
- Hasta 50% de neumonía nosocomial.
- USA-300 productora de PVL.
- Múltiples focos y/o neumonía necrotizante.
- Personas jóvenes previamente sanos.



NAC POR MRSA

- **Casos muy severos en época de influenza.**
- **33%-71% son precedidos por enfermedad tipo influenza.**
- **Fiebre alta, hipotensión, hemoptisis.**
- **Choque séptico y soporte ventilatorio.**
- **Leucopenia.**
- **Mortalidad >50%**





DISEMINACIÓN DEL MRSA



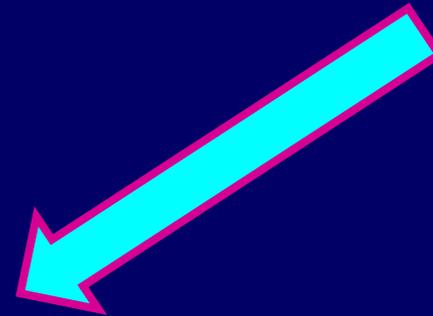
**Colonización
nasofaríngea**



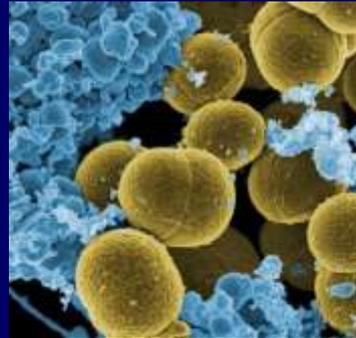
**Polimorfismos:
IL-4
Complemento (H)
Proteína C reactiva**



**Portadores nasales
Presencia de lesiones
cutáneas**



MRSA



**Colonización
nasal**

**Infecciones
invasivas**

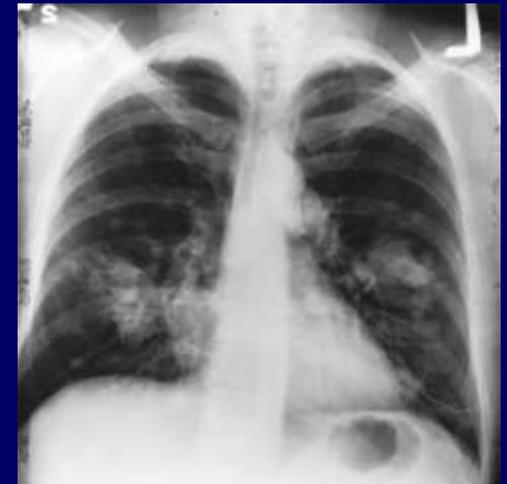
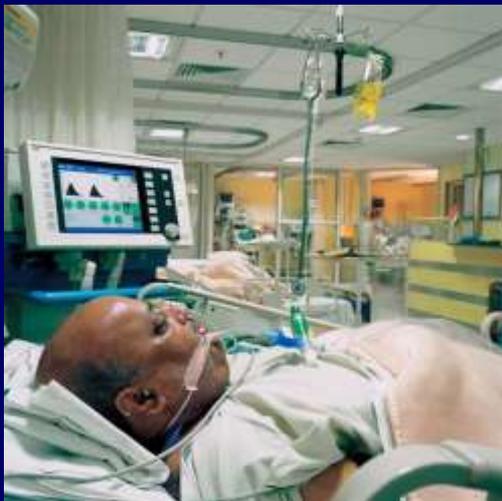
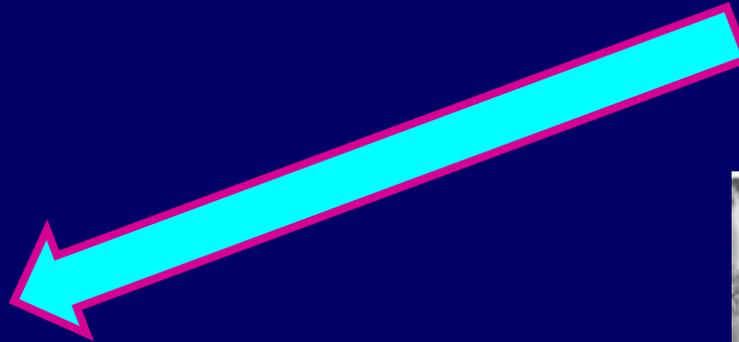
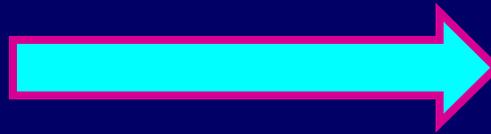
COLONIZACIÓN NASAL HECHOS

- Fosas nasales son reservorio de *S. aureus* hasta en 80% de la población general de manera constante o intermitente.
- La bacteria puede ser portada hasta por más de 1 año.
- La vida media de colonización es de 40 meses.

COLONIZACIÓN NASAL HECHOS

- Colonización nasal es más importante que colonización cutánea para la producción de infección.
- Más del 80% de casos de bacteremia por *S. aureus* aparentemente se originan de colonias de fosas nasales.
- Colonización con MRSA se asocia con 4 o 10 veces más riesgo de infección (incluyendo neumonía) que MSSA.

DISEMINACIÓN DEL MRSA





SHEA 2011 ANNUAL SCIENTIFIC MEETING

-----**APRIL 1-4 DALLAS, TEXAS**

Innovative research and best practices: driving better outcomes through the science of healthcare epidemiology

- **Abstract #4352**
- **Prevalence of Nasal Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Healthcare Workers of Intensive Care Unit in Four Hospitals in Nicaragua**
- **Isabel Baldizón-Ibarra, MD¹, Andrés Espinoza-Briones, MD¹, Claudia Martínez-Rojas, BMLS¹, Salvador Rizo-Centeno, BMLS¹, Carlos Quant-Durán, MD² and Guillermo Porras-Cortés, MD¹**
- **(1)Hospital Metropolitano Vivian Pellas, Managua, Nicaragua, (2)Hospital Roberto Calderón, Managua, Nicaragua**



**Hospital Roberto Calderón
(30)**



**Hospital Antonio Lenin Fonseca
(27)**

N=77



**Hospital Metropolitano Vivian
Pellas (10)**

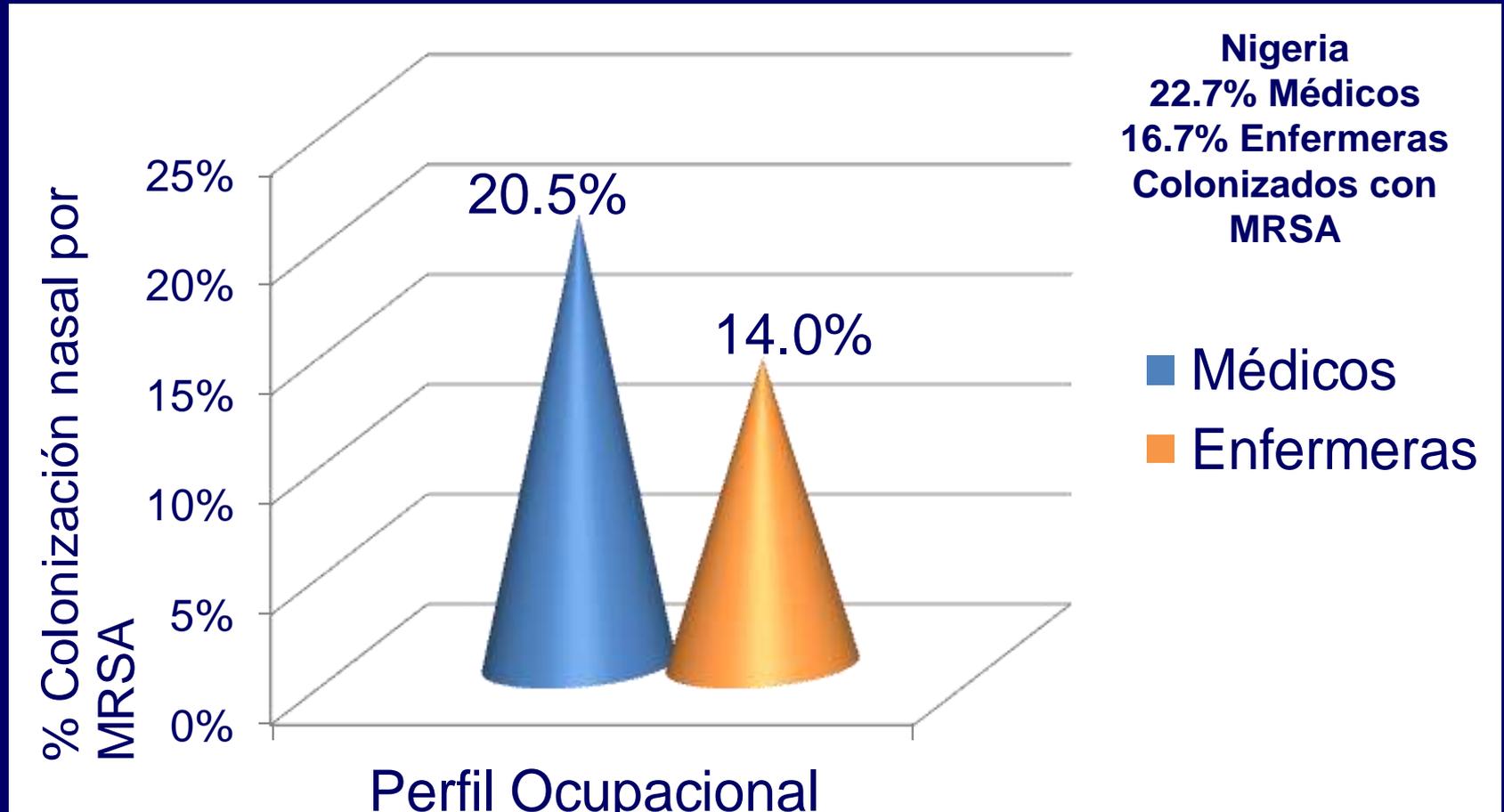


Hospital Bautista (10)

PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN NASAL POR MRSA EN PERSONAL DE UCI

Estudio	País	Prevalencia
Fadeyi 2010	Nigeria	39.9%
Zorgani 2009	Libia	36.8%
Baldizón, et al. 2010	Nicaragua	16.8%
Londoño 2006	Colombia	15%
Aurenty 2010	Venezuela	13%
Askarian 2009	Irán	9.1%
Montalvo 2009	Perú	7.3%
Debbi 2008	EEUU	4.5%
Johnston 2007	EEUU	2%
Mathanraj 2009	India	1.8%

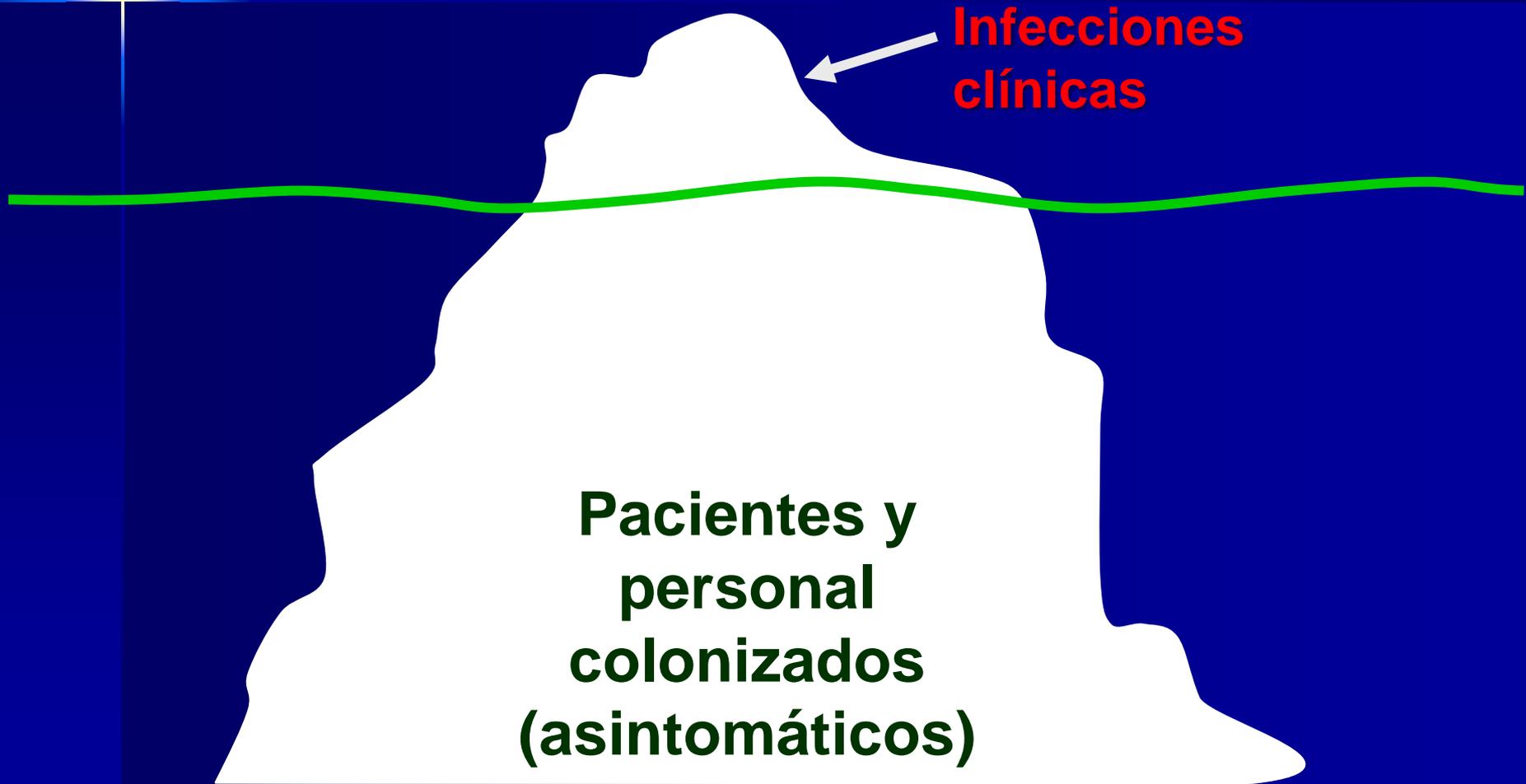
PREVALENCIA DE COLONIZACIÓN NASAL POR MRSA Y PERFIL OCUPACIONAL



Baldizón I, et al. SHEA 2011

Fadeyi: Am J Infect Dis 2010;6;(1):18-23

RESERVORIO PARA DISEMINACIÓN DE PATÓGENOS RESISTENTE A ANTIBIOTICOS



“PAQUETE DE CUIDADOS” PARA PREVENCIÓN DE INFECCIÓN POR MRSA

- **Vigilancia activa: Detectar pacientes colonizados.**
- **Aislamiento de los pacientes colonizados.**
- **Medidas de precaución de contactos.**
- **Universalización del uso del gel de alcohol.**
- **Baño preoperatorio con clorhexidina al 4% del cuello hacia abajo.**
- **Utilización de clorhexidina 2% con alcohol isopropílico 70% para la preparación de piel.**
- **Utilización de mupirocina nasal.**



EVITEMOS LAS INFECCIONES
DESINFECTANDONOS LAS MANOS



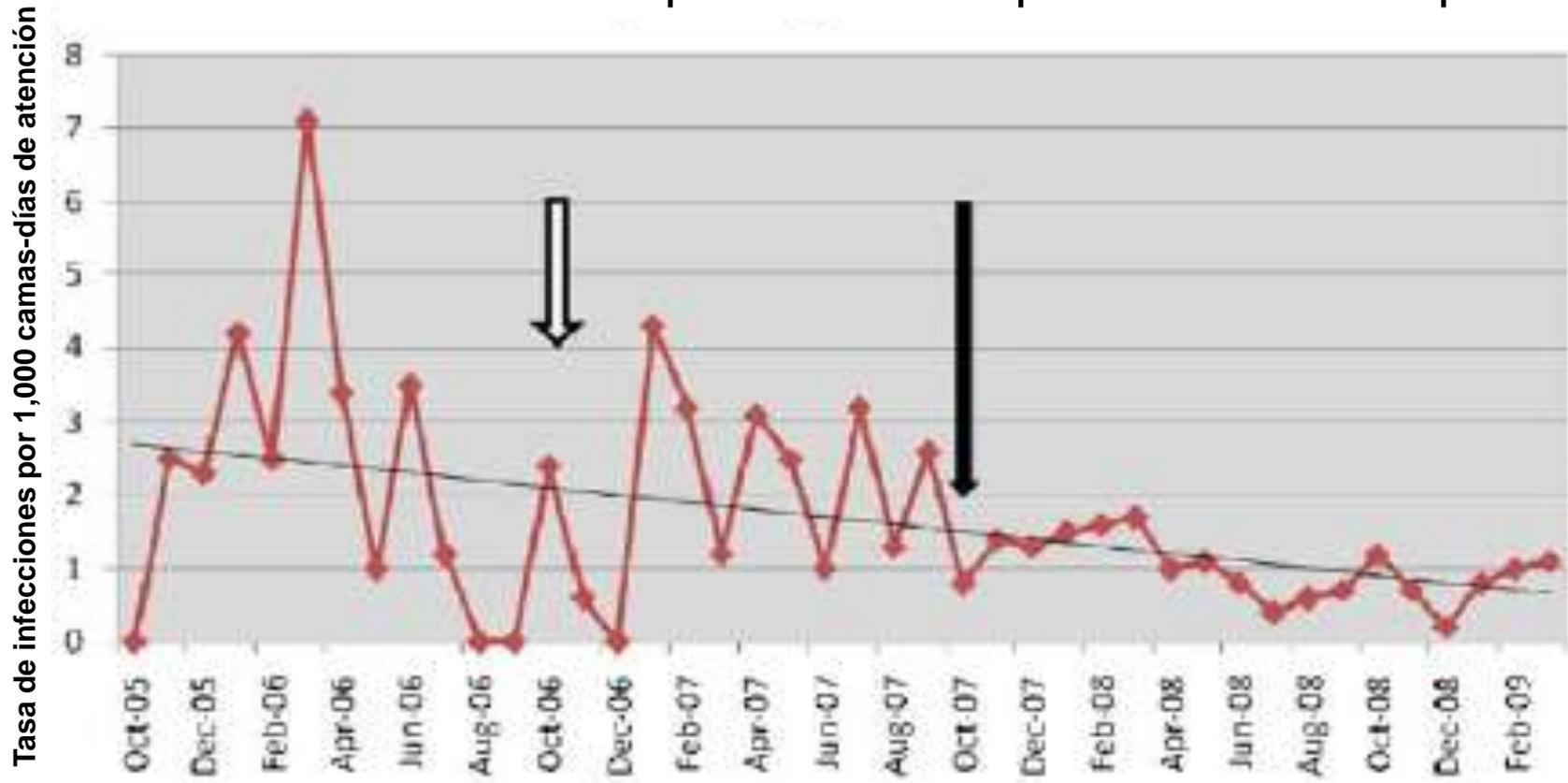


RUTA DE
EVACUACION

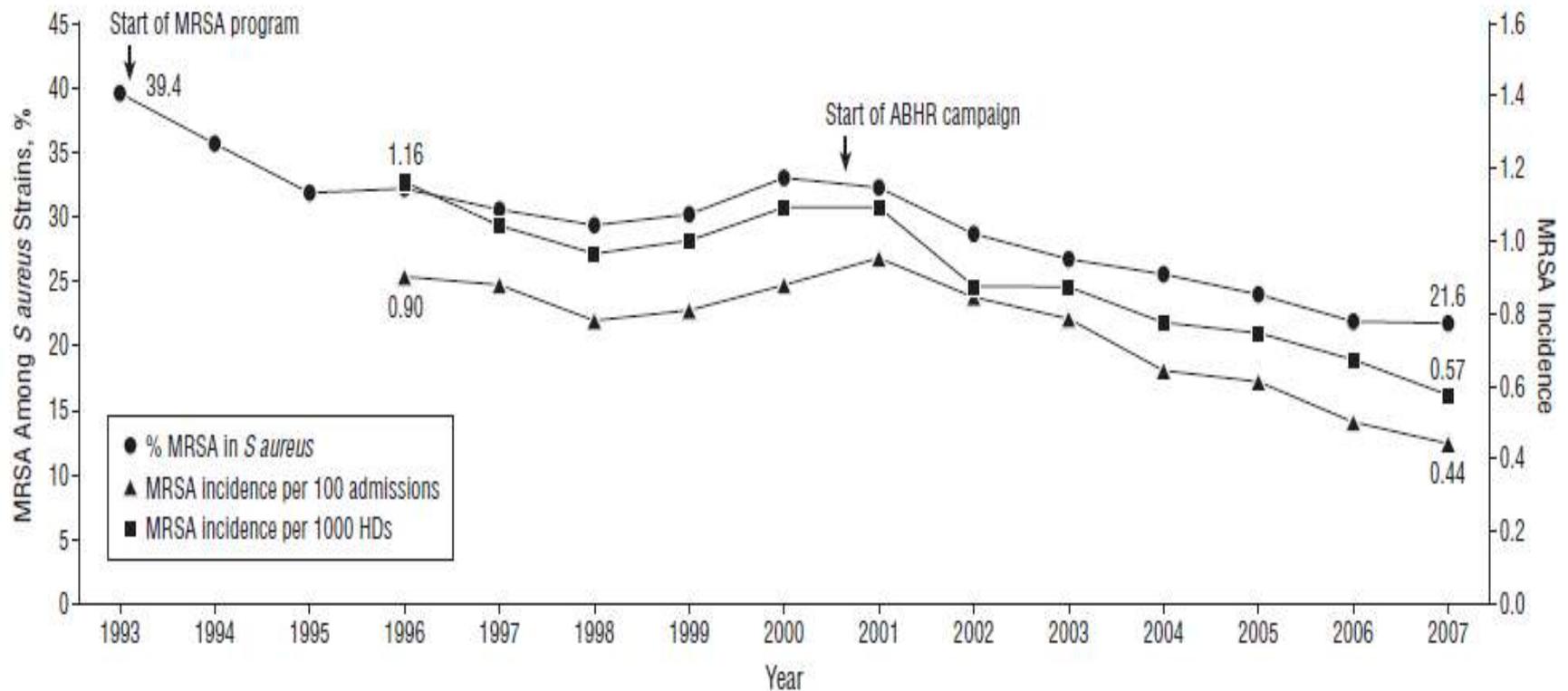
EVITANDO LAS INFECCIONES
DESINFECCIONANDO LAS MANOS

EFECTO DE “PAQUETE DE CUIDADOS” SOBRE ISQ POR MRSA

Tasa de Infecciones por MRSA Adquiridas en el Hospital



IMPACTO DE PROGRAMA DE VIGILANCIA DE MRSA EN 35 HOSPITALES EN FRANCIA



SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

MRSA - HOSPITAL

MRSA-AC

ANTIBIOTICO	MRSA (n=108)	MSSA (n=72)
Amoxi/clavulanato	0%	100%
Ampicilina/sulbactam	0%	100%
Cefazolina	0%	100%
Ciprofloxacina	15%	88%
Levofloxacina	68%	100%
Eritromicina	7%	84%
Oxacilina	0%	100%
Rifampicina	100%	100%
Linezolid	100%	100%
Vancomicina	100%	100%

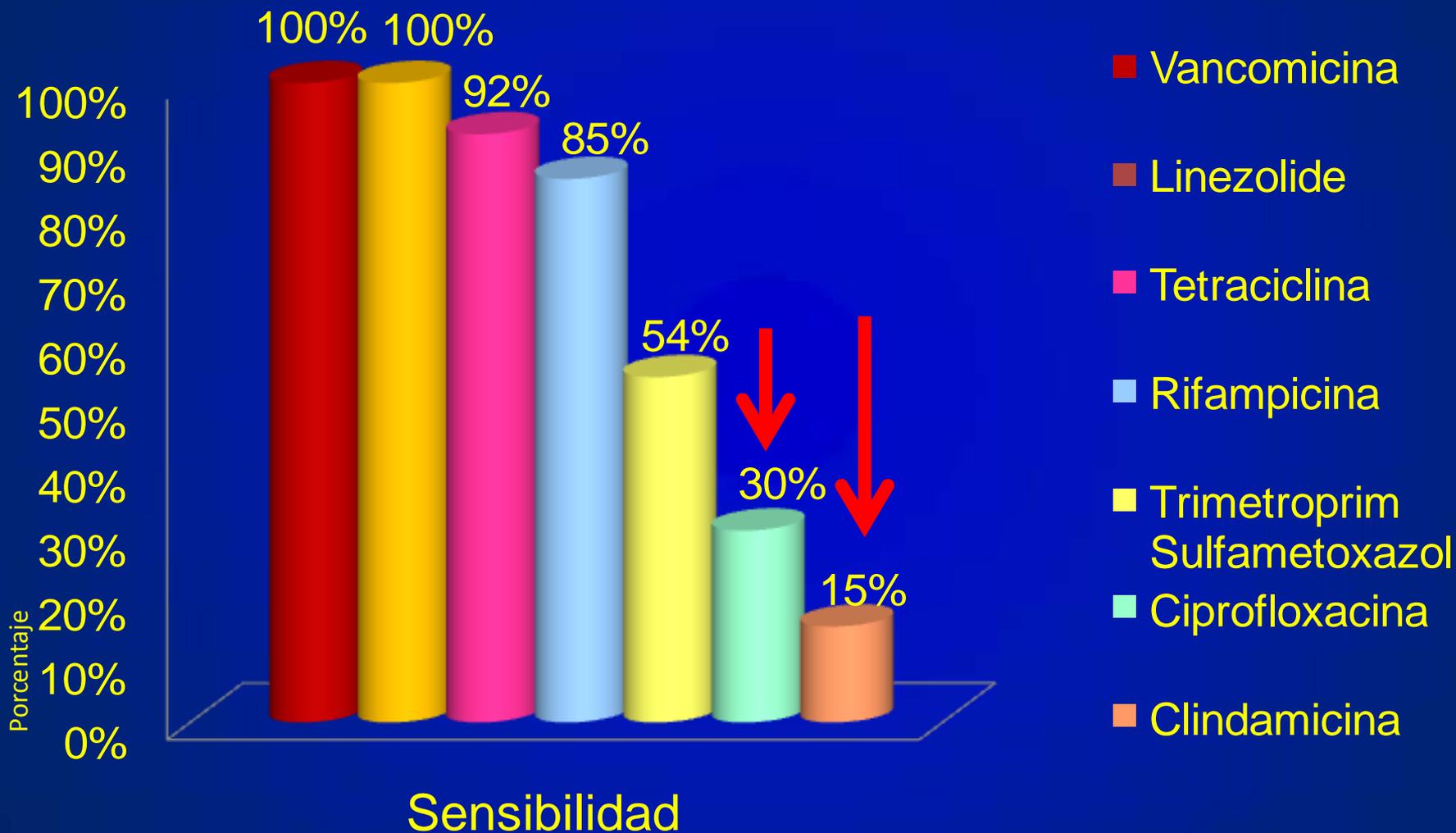
SENSIBILIDAD CEPAS DE *S. aureus* AISLADOS DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

Antibióticos	MRSA (n=217)			MSSA (n=79)		
	Comun.	Hospit.	Total	Comun.	Hospit.	Total
Clindamicina	97%	93%	96%	98%	86%	95%
TMP-SMZ	100%	100%	100%	98%	100%	99%
Tetraciclina	83%	82%	86%	98%	95%	97%

SENSIBILIDAD DEL MRSA-AC

ANTIBIOTICO	Frazeo et al	Moran et al	Moran et al
TMP-SMZ	100%	100%	100%
Rifampicina	---	98%	100%
Clindamicina	94%	98%	95%
Tetraciclina	86%	82%	92%
Quinolona	57%	16%	60%
Eritromicina	4%	2%	6%

Sensibilidad a los antibióticos



FARMACOS ANTI-MRSA

- Vancomicina.
- Teicoplanina
- Linezolid.
- Posizolide.
- Torezolide.
- Quinupristina
dalfopristina.
- Daptomicina.
- Dalbavancina.
- Telavancina.
- Oritavancina.
- Ceftobiprole.
- Ceftarolina.

Actividad
exclusiva contra
Gram Positivo

FARMACOS ANTI-MRSA

- Tigeciclina.
- Tomopenem.
- Prulifloxacin.
- Garenoxacin.
- Sitafloxacin.
- Cetroamicina

Actividad
contra
Gram Positivo y
Gram Negativo

CASO #5

- Femenina, 17 años.
- Obesa.
- Presenta fiebre sin foco aparente con elevación gradual y sostenida de la proteína C reactiva.
- Después de poco más de una semana de evolución presenta lesiones ulceradas exudativas a nivel genital.
- El cultivo reveló *Enterococcus faecalis*.
- Ecocardiograma: vegetación en válvula aórtica.
- Resonancia: Bursitis subescapular y subacromiosubdeltoidea.



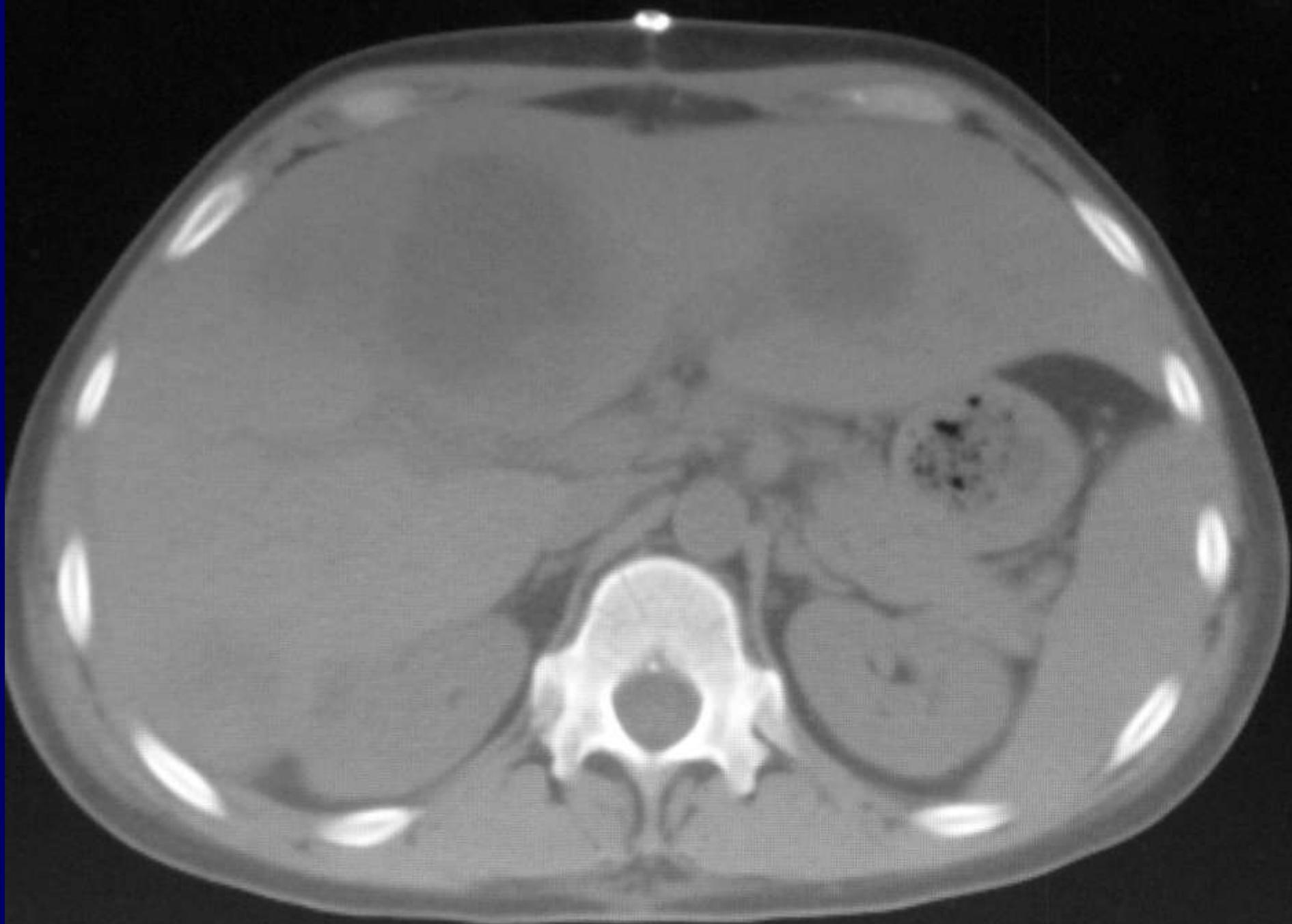
58 mm

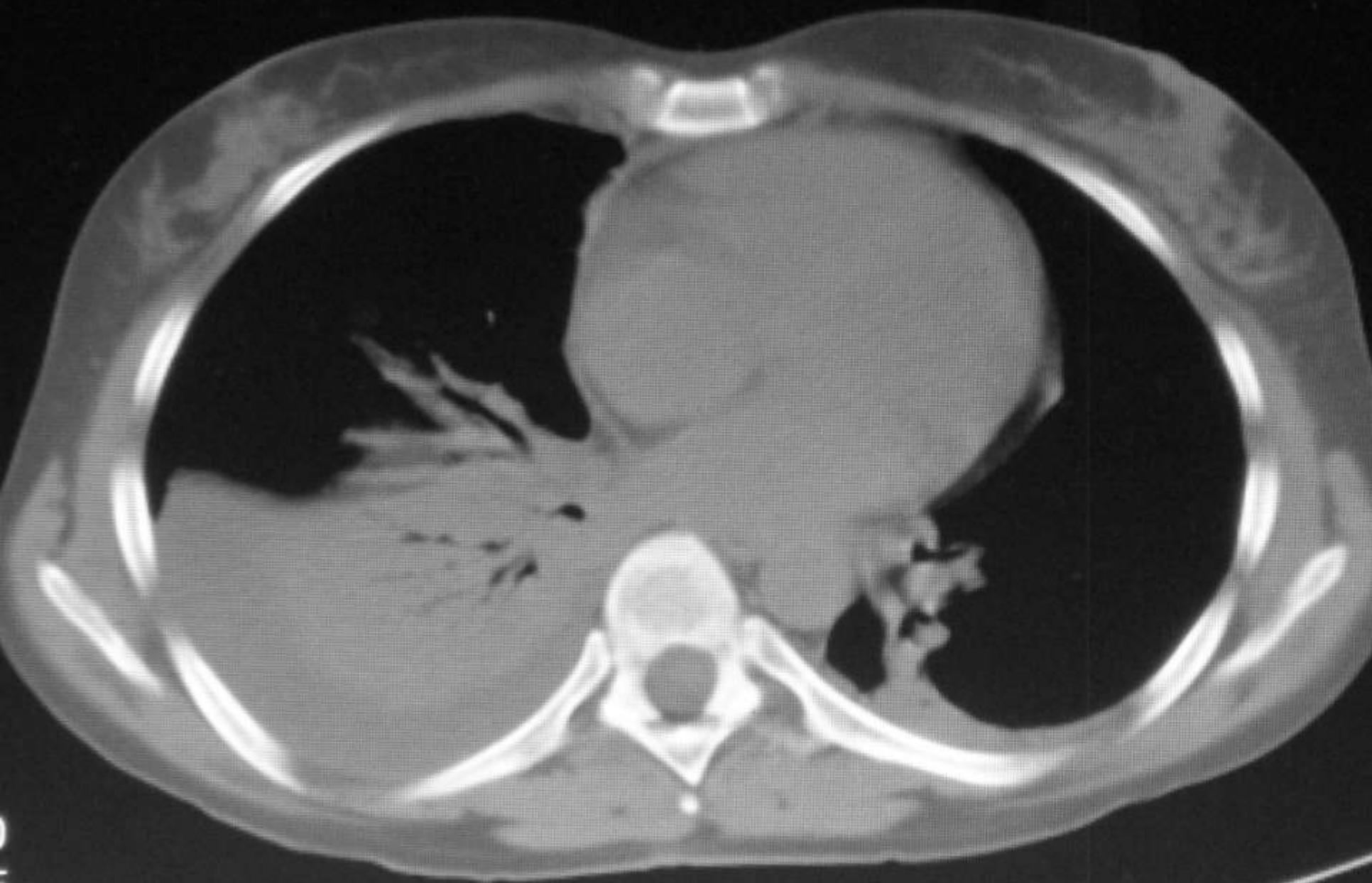
TE: 37.0C

Dist 0.632

CASO #6

- Femenina de 38 años.
- Ingresa con cuadro de sepsis, dolor abdominal difuso.
- US: abscesos hepáticos múltiples.
- Manejada con ertapenem, y abordaje quirúrgico.
- Evolución tórpida. Compromiso pleuropulmonar derecho.
- TAC: abscesos hepáticos múltiples.
- Drenaje percutáneo.
- Cultivo: *Enterococcus faecium* resistente a Vancomicina





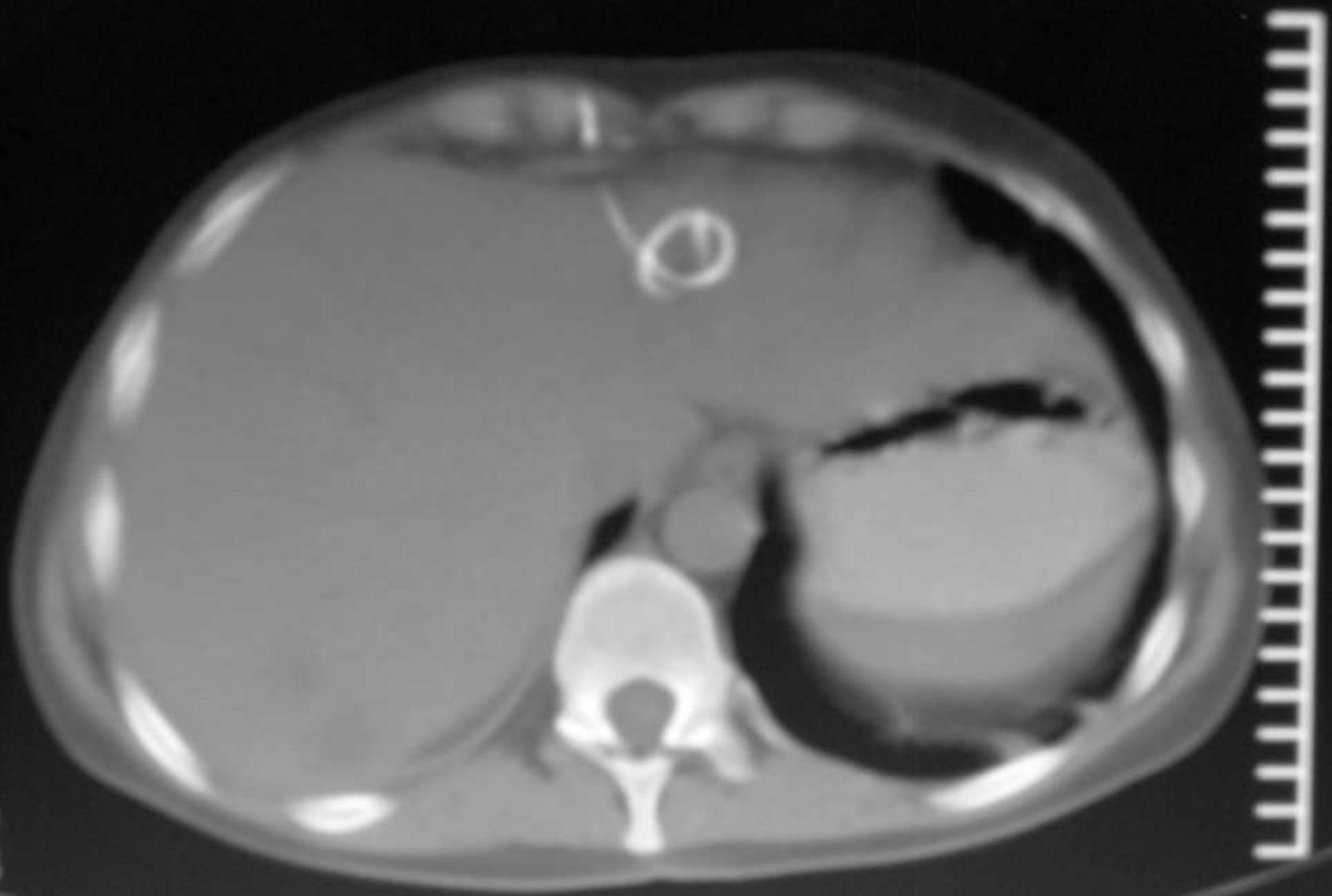
2062
: 25
FOV 358.0 mm

11/25



V 120.0





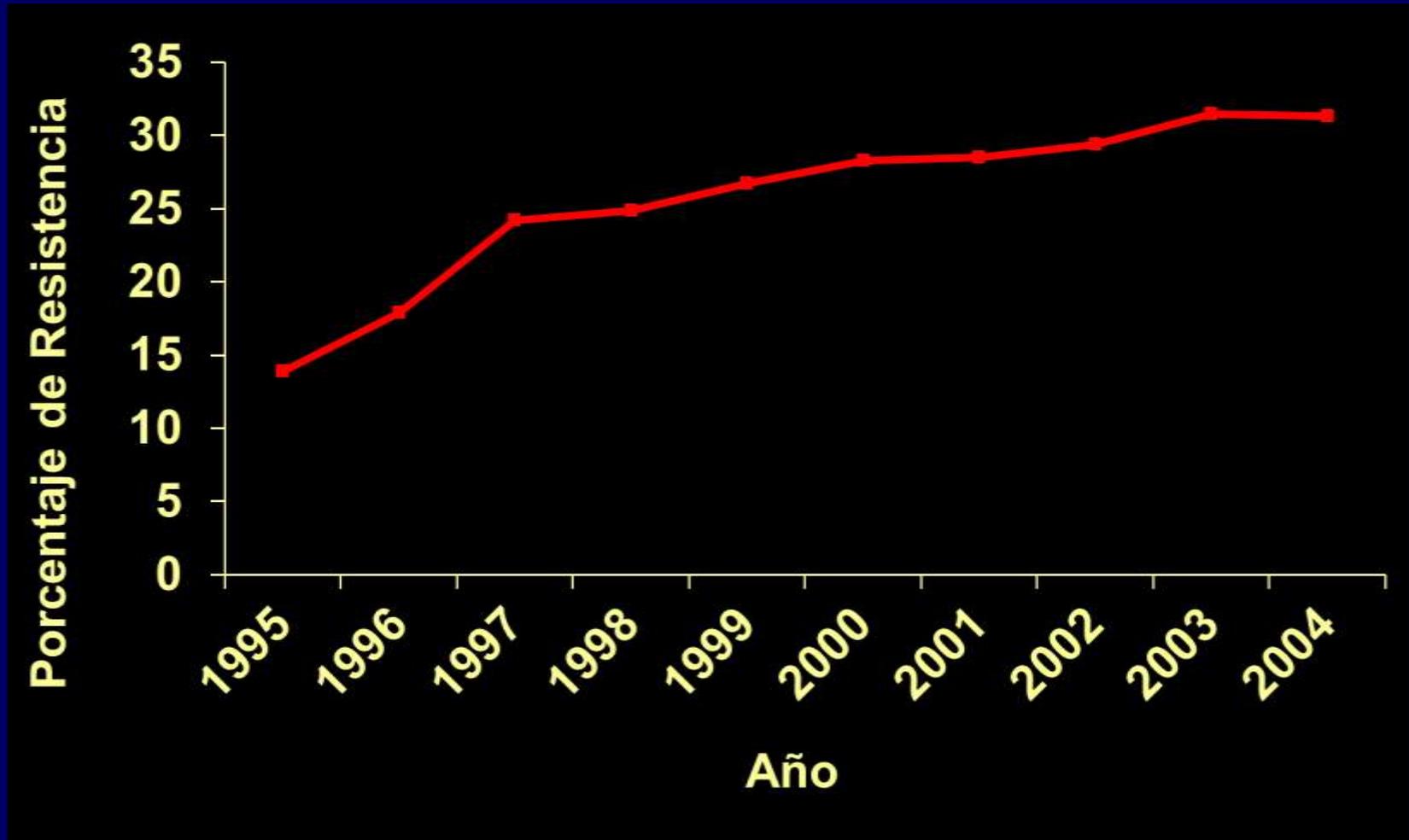
INFECCIONES ENTEROCÓCICAS

ESPECTRO CLÍNICO

- **Infección de vías urinarias.**
- **Infección de piel y tejidos blandos.**
- **Bacteremias relacionadas o no a catéteres.**
- **Endocarditis.**
- **Infección intra-abdominal.**
- **Infecciones óseas o articulares (prótesis).**
- **Infecciones del SNC (válvulas).**
- **Infección de sitio quirúrgico.**
- **Endometritis.**

ERV EN UCI

ESTADOS UNIDOS - NNIS

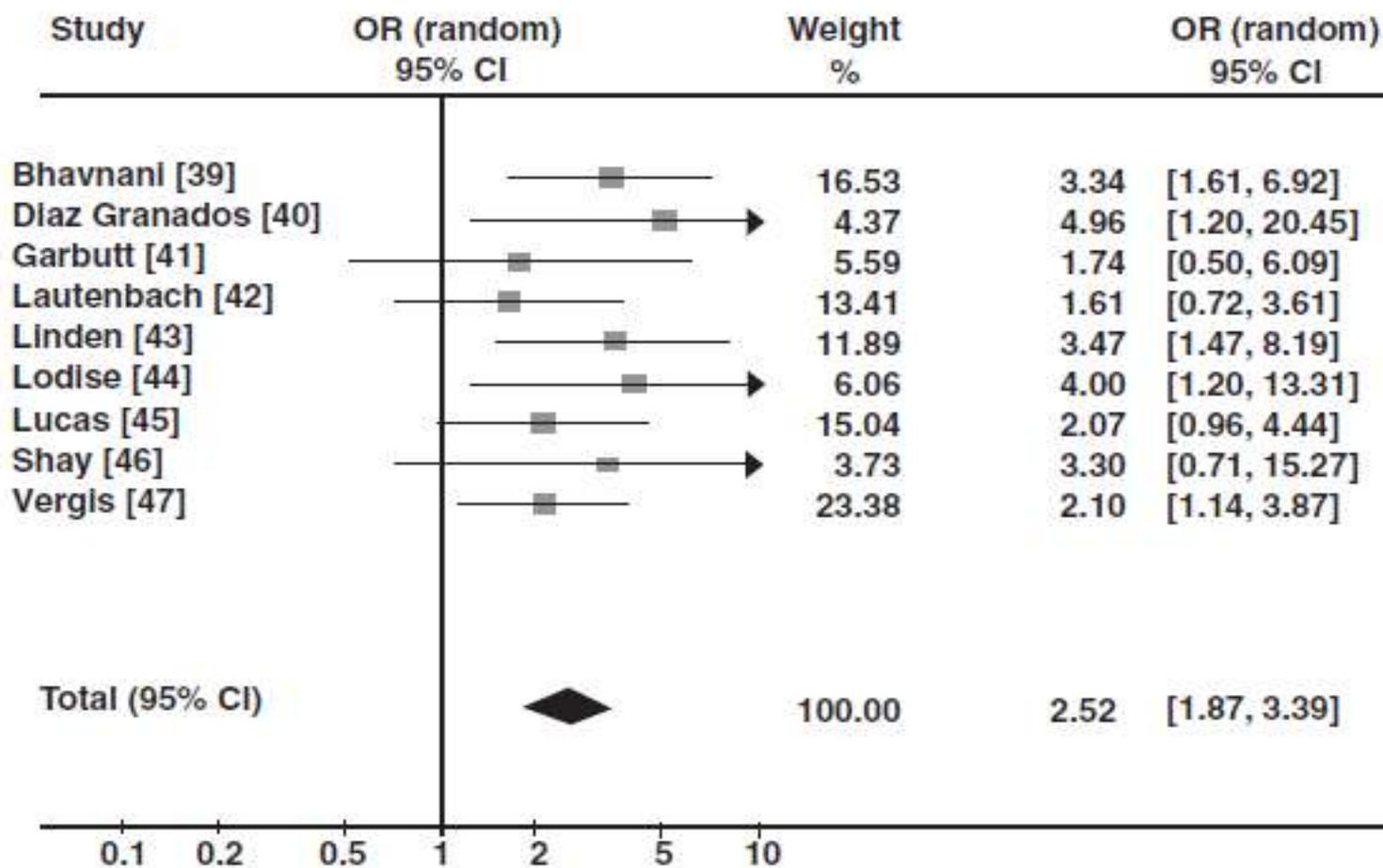


MICROBIOLOGÍA DE ENDOCARDITIS

MICROORGANISMO	% (N=2,781)
<i>S. aureus</i>	31
<i>S. viridans</i>	17
Estafilococo coag. neg.	11
<i>Enterococcus spp.</i>	10
Cultivo negativo	10
<i>S. bovis</i>	6
Otros estreptococos	6
HACEK	2
Hongos	2



MORTALIDAD POR ENTEROCOCO RESISTENTE A VANCOMICINA



CONCLUSIONES

- Las infecciones por cocos gram positivo continúan siendo un grupo relevante de enfermedades.
- Especial atención con la emergencia de MRSA y VRE.
- Si bien muchas infecciones son identificadas, muchos pacientes, trabajadores de la salud y familiares de pacientes pueden estar colonizados con patógenos resistentes y no ser identificados.



Si no puedes pagar un doctor, ve a un aeropuerto - te harán una radiografía gratis y un examen de los senos, y; si mencionas Al Qaeda, conseguirás una colonoscopia gratis.

MUCHAS GRACIAS