



# Tratamiento de las infecciones por *Staphylococcus aureus*

F. Carmona-Torre y J.L. del Pozo\*

Área de Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. Navarra. España.

## Palabras Clave:

- *Staphylococcus aureus*
- Meticilina
- Vancomicina
- Daptomicina
- Linezolid
- Tigeciclina
- Dalvabancina
- Ceftarolina
- Tedizolid

## Keywords:

- *Staphylococcus aureus*
- Methicillin
- Vancomycin
- Daptomycin
- Linezolid
- Tigecycline
- Dalvabancin
- Ceftaroline
- Tedizolid

## Resumen

*Staphylococcus aureus* es uno de los microorganismos aislados con más frecuencia tanto a nivel nosocomial como comunitario. Las infecciones por este microorganismo generan una importante morbimortalidad y un enorme coste médico asociado. De hecho, la mortalidad de la bacteriemia estafilocócica puede llegar a ser de un 60%, dependiendo del perfil de resistencias y del tipo de paciente. La resistencia de *S. aureus* a penicilina es un hecho desde que se empezó a utilizar de forma masiva en los años cuarenta. Poco después aparecían las primeras cepas resistentes a meticilina (SARM), inicialmente en el ámbito hospitalario. Hoy en día, SARM comunitario ha cobrado una importancia mayor que el de origen nosocomial en algunos países como EE. UU. Durante muchos años, los glicopéptidos y en concreto vancomicina han sido los antimicrobianos de elección para tratar estas infecciones. Sin embargo, en los últimos años hemos asistido a un incremento progresivo de las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de vancomicina (*creep* de la CMI) que ha supuesto un nuevo contratiempo para el tratamiento. Linezolid, tigeciclina y daptomicina han sido alternativas válidas a los glicopéptidos que se han utilizado en los últimos 10 años, sin embargo, han surgido también resistencias que han limitado su uso en algunas ocasiones. Después de muchos años sin poder contar con nuevos antimicrobianos, nuevas opciones como dalvabancina, ceftarolina o tedizolid están disponibles en nuestros hospitales.

## Abstract

### Treatment of infections by *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* is one of the most frequent causes of infection at both the nosocomial and community levels. Infections caused by this microorganism generate significant morbidity and mortality and are associated with a high medical cost. In fact, staphylococcal bacteremia mortality may be as high as 60% depending on the resistance profile and type of patient. The resistance of *S. aureus* to penicillin is a fact since penicillin began to be used massively in the 1940s. Shortly afterwards, the first methicillin-resistant strains (MRSA) appeared initially in the hospital setting. Today, community-acquired MRSA has become more important than nosocomial in some countries such as the USA. For many years, glycopeptides, and in particular vancomycin, have been the antimicrobial of choice to treat these infections. However, in recent years we have witnessed a progressive increase in minimum inhibitory concentrations (MIC) to vancomycin (MIC creep) which has been a new setback for the treatment of these infections. Linezolid, tigecycline and daptomycin have been alternatives to the glycopeptides that have been used in the last 10 years, however, there have also emerged resistances that have limited its use. After many years without new antimicrobials, new options such as Dalvabancina, Ceftaroline or Tedizolid have recently appeared.

\*Correspondencia  
Correo electrónico: jdelpozo@unav.es

## Introducción

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son un problema de primera magnitud en la práctica clínica diaria. En los últimos años, además, el tratamiento de estas infecciones se ha complicado debido al incremento progresivo del aislamiento de cepas multirresistentes. De hecho, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es el microorganismo resistente más frecuentemente aislado en muchas partes del mundo<sup>1</sup>. Además, en algunos países, este problema no se limita al ámbito nosocomial, habiéndose descrito infecciones por SARM en el ámbito comunitario<sup>2</sup>.

La mortalidad de la bacteriemia por *S. aureus* oscila entre el 30 y el 60% según las series. El tratamiento empírico adecuado es uno de los factores predictores de supervivencia más importantes<sup>3</sup>. Una vez identificado el microorganismo y analizado su perfil de sensibilidad, es importante adecuar el tratamiento antibiótico a dichos resultados. No todos los antibióticos tienen la misma actividad intrínseca frente a *S. aureus*, y la elección del tratamiento definitivo va a depender no solo del antibiograma sino también de la condición clínica del paciente, de sus comorbilidades, de su función renal y del foco de infección. En los últimos años, ha aumentado de manera significativa el arsenal de antibióticos activos frente a cocos Gram positivos, siendo fundamental conocer las características de cada uno de ellos para elegir el tratamiento más adecuado en cada ocasión.

La penicilina es el tratamiento de elección de las infecciones por *S. aureus* sensible a la penicilina, aunque lo cierto es que estas cepas representan menos del 10% de todos los aislados<sup>4</sup>. En el caso de infecciones por cepas productoras de betalactamasa (penicilinas), el tratamiento son las penicilinas semisintéticas (meticilina en EE. UU. o cloxacilina en España). A pesar de que estas cepas son sensibles *in vitro* a cefalosporinas y a combinaciones de penicilinas con un inhibidor de betalactamasas, no todos estos antibióticos tienen la misma actividad intrínseca frente a estas cepas, siendo en todos los casos subóptimos con respecto a cloxacilina o a cefazolina. El papel de los glicopéptidos en el tratamiento de la infección por SARM es muy limitado, dado que hay numerosos estudios que demuestran que la mortalidad de estos pacientes es mayor en comparación con la mortalidad de los pacientes tratados con un betalactámico<sup>5</sup>.

Varios estudios han demostrado que si la concentración mínima inhibitoria (CMI) de vancomicina es igual o superior a 1,5 mg/l (aún dentro del rango de susceptibilidad), la posibilidad de fracaso terapéutico al utilizar vancomicina es más alta que en aquellas infecciones causadas por cepas con una CMI inferior a 1,5 mg/l. Este hecho no está bien estudiado, y parece que el aumento de la CMI a vancomicina se asocia con un engrosamiento de la pared celular de la bacteria que afecta a la eficacia, no solo de los glicopéptidos, sino de cualquier antibiótico que tenga su lugar de acción en la pared celular (betalactámicos) o en la membrana celular (daptomicina). Este hecho tiene también relevancia en el caso de las infecciones por SARM tratadas con cloxacilina. En este contexto, un estudio ha demostrado que la mortalidad de la bacteriemia por SARM con cloxacilina o cefazolina es mayor en aquellos casos en los que la CMI a vancomicina es superior a 1,5 mg/ml<sup>6</sup>.

## Opciones terapéuticas en el tratamiento de las infecciones por SARM

En el caso de las infecciones invasivas por SARM se han utilizado los glicopéptidos durante muchos años. La eficacia de este grupo de antibióticos ha sido muy limitada, habiéndose comunicado de manera consistente cifras de mortalidad en torno al 40-50% en la bacteriemia por SARM. En pacientes con insuficiencia renal o en casos de alergia hay otras opciones terapéuticas; sin embargo, todas ellas tienen limitaciones (tabla 1). A pesar de ello, la mortalidad asociada a estas infecciones continúa siendo elevada y representa un problema de importancia global. A continuación repasaremos las opciones terapéuticas «clásicas» y haremos una revisión de los nuevos antimicrobianos con los que contamos desde hace relativamente poco tiempo (fig. 1).

### Glicopéptidos. Vancomicina

Los glicopéptidos (fundamentalmente vancomicina y teicoplanina) se han utilizado clásicamente como tratamiento de las infecciones por microorganismos Gram positivos resistentes a betalactámicos. A lo largo de la historia, el uso de antimicrobianos se ha asociado invariablemente con la aparición de resistencias. En el caso de vancomicina, se describieron por primera vez cepas con sensibilidad disminuida a glicopéptidos o heterorresistentes en 1997. Las cepas de *S. aureus*

TABLA 1

Limitaciones de los antimicrobianos «clásicos» utilizados en el tratamiento de las infecciones por Gram positivos resistentes

Antimicrobiano	Limitación
Vancomicina	Creep CMI. Bactericida lento Bajo volumen de distribución. Limitaciones PK/PD Nefrotóxico si uso con otros nefrotóxicos
Daptomicina	Inactivación con surfactante Aumento de la CMI si heterorresistencia a vancomicina
Linezolid	Bacteriostático Precaución en bacteriemia Toxicidad Resistencias en estafilococos coagulasa negativa
Cotrimoxazol	Ineficaz si abscesos o estreptococos Pocos datos en bacteriemia
Clindamicina	Bacteriostático Pocos datos sobre eficacia en infecciones invasivas Resistencia inducible Diarrea por <i>C. difficile</i>
Tigeciclina	Bajos niveles séricos (unión a proteínas) Limitaciones PK/PD Warning FDA en neumonía Intolerancia digestiva
Rifampicina	Desarrollo rápido de resistencias Interacciones Hepatotóxico

CMI: concentración mínima inhibitoria; FDA: Food and Drug Administration.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8764342>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8764342>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)