



## Prevalencia y perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de fenotipo comunitario en jóvenes deportistas

Ricardo Hernández-Sarmiento,<sup>1,\*</sup> Lizeth Bustamante-Gómez,<sup>2</sup>  
Luis Pablo Lesport-Castro,<sup>2</sup> Natalia Nassar-Mendoza,<sup>2</sup> Iván Méndez-Rodríguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Residente de Pediatría, Fundación Cardioinfantil, Bogotá, DC, Colombia; <sup>2</sup> Médico General, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, DC, Colombia; <sup>3</sup> Vicedecano de la Facultad de Medicina de la Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, DC, Colombia.

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC) en una población de riesgo en Bogotá, Colombia, y analizar el perfil de susceptibilidad a antimicrobianos alternativos a vancomicina para el tratamiento de infecciones por este microorganismo. **Material y métodos:** Estudio observacional, transversal y descriptivo en jóvenes deportistas practicantes de fútbol. Se obtuvieron 91 muestras de hisopados nasales para su análisis microbiológico; la resistencia a los agentes antimicrobianos se realizó mediante el método de Kirby-Bauer y prueba de epsilometría (E-test) para las muestras de SARM-AC. **Resultados:** De las muestras obtenidas, sólo una fue positiva para SARM-AC (2%) y 43 para *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SAMS) (48%), lo cual evidencia la baja prevalencia de esta cepa en la población estudiada. **Conclusión:** A pesar de la baja prevalencia de cepas del SARM-AC, es importante recalcar las medidas de higiene personal, lavado de manos y cuidado de las heridas que sean generadas en el entrenamiento o actividad deportiva de competencia.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, portador sano, resistencia microbiana, escolares y adolescentes.

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA-AC) in a risk population in Bogotá, Colombia, and to analyze the profile of susceptibility to alternative antimicrobials to vancomycin for the treatment of infections with this microorganism. **Material and methods:** Cross-sectional study in young soccer players. Ninety-one samples of nasal swabs were obtained for microbiological analysis; Resistance to antimicrobial agents was carried out using the Kirby-Bauer method and an epsilometry test (E-test) for the MRSA-CA samples. **Results:** Of the total samples obtained, only one was positive for MRSA-AC (2%) and 43 for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (SAMS) (48%), which shows the low prevalence of this strain in the population studied. **Conclusion:** Despite the low prevalence of CA-MRSA strains, it is important to emphasize measures of personal hygiene, including handwashing and wound care that result from sports competitions.

**Key words:** Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, healthy carrier, antimicrobial drug resistance, children and adolescents.

\* Correspondencia: RHS, rhernandezs15@hotmail.com

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran que no tienen.

**Citar como:** Hernández-Sarmiento R, Bustamante-Gómez L, Lesport-Castro LP, Nassar-Mendoza N, Méndez-Rodríguez I. Prevalencia y perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de fenotipo comunitario en jóvenes deportistas. Rev Mex Pediatr 2019; 86(1):13-17.

[Prevalence and susceptibility profile of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in young athletes]

### INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) es un microorganismo que ha tenido un gran impacto en la morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Desde su primera descripción en 1960, la prevalencia de esta cepa ha presentado un aumento significativo en hospitales de todo el mundo. Por

ejemplo, SAMR corresponde a más del 60% de los aislamientos de *S. aureus* en pacientes hospitalizados en unidades de cuidado intensivo de hospitales de Estados Unidos de Norteamérica (EUA). Asimismo, la circulación de esta cepa en la comunidad se ha incrementado de manera sustancial. En un estudio realizado en EUA entre 2001 y 2002 en tres comunidades se encontró que el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-CA) correspondía al 8-20% de todos los aislamientos de SAMR.<sup>1,2</sup> En Bogotá, Colombia, se realizó un estudio con aislamientos ambulatorios de *S. aureus* entre 2001 y 2005 por el Grupo para el Control de la Resistencia Bacteriana en Bogotá (GREBO). De las 30,645 muestras recolectadas, 74 de los 2,308 aislamientos (3.2%) correspondían a SAMR-CA.<sup>3</sup>

Este coco Gram positivo no sólo se caracteriza por su alta prevalencia, sino que además es de gran relevancia microbiológica por su configuración genética y factores de virulencia, que le confieren un alto potencial de patogenicidad. El SAMR se originó a partir de cepas de *S. aureus* meticilino sensibles (SAMS) que incorporaron en su cromosoma un elemento móvil denominado casete cromosomal estafilocócico mec (SCCmec). Este casete de ADN está compuesto por el complejo de genes mec que contiene el gen *mecA* que codifica la proteína de unión a la penicilina 2' (PBP2'), la cual tiene una baja afinidad para la unión a betalactámicos y el complejo genético *ccr* que codifica una recombinasa que le permite la movilidad.<sup>4</sup> Hasta el momento, se conocen ocho tipos de SCCmec. Las infecciones por *S. aureus* meticilino resistente asociado con la atención de la salud (SAMR-HA) son causadas por los tipos I, II y III, mientras que aquellas ocasionadas por SAMR-CA se atribuyen a los tipos IV, V y VI, los cuales se caracterizan por ser más pequeños y presentar mayor movilidad.<sup>5,6</sup>

Dentro de los factores de virulencia desarrollados por SAMR se destaca la presencia de adhesinas que permiten la unión de la bacteria a las células del huésped, proteasas, lipasas, y toxinas como la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL), una exotoxina que se encuentra presente casi siempre en cepas de SAMR de fenotipo comunitario, y es responsable de inducir lisis de las células leucocitarias mediante la formación de poros en las membranas. Se ha sugerido que la producción de la PVL por cepas de SAMR-CA ocasiona mayor respuesta inflamatoria.<sup>7</sup> La  $\alpha$ -toxina es una proteína que causa lisis en macrófagos y linfocitos, y se ha observado que la expresión de esta toxina empeora de manera significativa el curso de la enfermedad en infecciones ocasionadas

por cepas de SAMR-CA. Finalmente, se encuentra el PSMs, un péptido secretado en altas concentraciones por SAMR-CA, que le permite a esta bacteria reclutar, activar y lisar neutrófilos humanos.<sup>5</sup>

Si bien todos estos mecanismos le confieren al SAMR-CA la capacidad de causar infecciones graves, tales como piomiositis, fascitis necrosante, osteomielitis y neumonía. La mayoría de infecciones asociadas al fenotipo comunitario comprometen piel y tejidos blandos, independientemente del grupo etario afectado,<sup>8</sup> manifestándose como abscesos, forúnculos, carbúnculos, foliculitis y celulitis, localizados en extremidades, tronco, región perineal y glúteos.<sup>6</sup> Uno de los factores de riesgo para este tipo de infecciones son las condiciones de hacinamiento, como presos o personal militar, consumidores de drogas IV, así como quienes se han expuesto a ambientes hospitalarios.<sup>9,10</sup>

Se ha sugerido que dentro de los factores de riesgo de desarrollo de este tipo de infecciones en piel y tejidos blandos, están las abrasiones y laceraciones que comprometen la integridad de la piel, la transmisión persona a persona por contacto directo y compartir fómites contaminados.<sup>11</sup> Los deportistas, especialmente quienes participan en deportes de contacto, también presentan mayor prevalencia de infecciones por SAMR en relación con la población general. Un estudio realizado en personas que practicaban esgrima, fútbol, rugby, voleibol y pesas reveló que 55 de estos deportistas presentaban infecciones cutáneas por SAMR-CA y 16 de ellos requirieron manejo intrahospitalario.<sup>11</sup> Lo anterior, en parte, se atribuye a que los deportistas presentan mayores tasas de colonización por SAMR que el resto de la población. Esto último lo reveló un metaanálisis realizado en 2003 en el que la prevalencia de colonización por SAMR-CA en población general fue de 1.3% en comparación con el 5.4% entre los integrantes de equipos deportivos.<sup>12</sup>

Kazakova y cols. realizaron un estudio retrospectivo en miembros de un equipo de fútbol americano profesional que presentaron un brote de infecciones cutáneas por SAMR. De los 58 integrantes del equipo, 9% desarrolló abscesos que requirieron drenaje y manejo antibiótico. Se obtuvieron muestras a partir de hisopados nasales, abrasiones en piel no infectadas, abscesos y fómites. Se encontró que el patógeno poseía el complejo genético de resistencia a penicilina SCCmec tipo IVa y el gen que codifica para PVL. Asimismo, se determinó que las cepas aisladas eran resistentes a betalactámicos y macrólidos y sensibles a ciprofloxacino, clindamicina, tetraciclina, trimetoprim-sulfametoxazol

y vancomicina, como es de esperarse para SAMR de fenotipo comunitario.<sup>13</sup>

El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de SAMR-CA en un grupo de jóvenes jugadores de fútbol, así como evaluar el perfil de sensibilidad a antimicrobianos de los aislamientos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional, transversal y descriptivo.

Los criterios de inclusión fueron: jugadores de fútbol, edad entre cinco y 16 años, frecuencia de ejercicio de un mínimo de siete horas semanales y no tener historia de hospitalizaciones previas o asistencia a servicios hospitalarios durante los 30 días previos a la toma de muestras. Se realizaron 101 hisopados nasales de los jóvenes deportistas de una academia en Bogotá, Colombia, con un hisopo estéril. Previamente a la toma de muestra, sus familiares firmaron los respectivos consentimientos informados.

Las muestras de hisopados fueron sembradas en medios de cultivo (agar sangre) e incubadas a 35 °C y 5% de CO<sub>2</sub> por 24 horas; tras la examinación de los cultivos se seleccionaron aquéllos con cocos Gram positivos y patrón  $\beta$ -hemolítico para la realización de la prueba de catalasa y posteriormente, en las colonias catalasa positivas, la prueba de coagulasa con la finalidad de diferenciar las cepas de *S. aureus* de los *Staphylococcus* coagulasa negativos (SCN).<sup>14</sup> Una vez aisladas las muestras con *S. aureus* fueron sembradas en medios de cultivo agar salado manitol.

La valoración de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *S. aureus* se realizó por el método de difusión mediante discos impregnados (Kirby-Bauer); si bien este método no constituye el estándar para la valoración de resistencia microbiana, fue el empleado por el grupo de trabajo debido a la disponibilidad de recursos en el momento del estudio. Los agentes antimicrobianos evaluados mediante los discos fueron: cefoxitina, gentamicina, linezolid, clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino. La determinación de sensibilidad a meticilina se realizó mediante la respuesta ante la cefalosporina de primera generación (cefoxitina). Para las cepas que presentaron patrones de resistencia a meticilina se realizó la valoración de susceptibilidad a vancomicina mediante E-test (bioMérieux®).<sup>15</sup> La interpretación de los datos arrojados por estos métodos se realizó según los criterios establecidos por el *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).<sup>16</sup>

## RESULTADOS

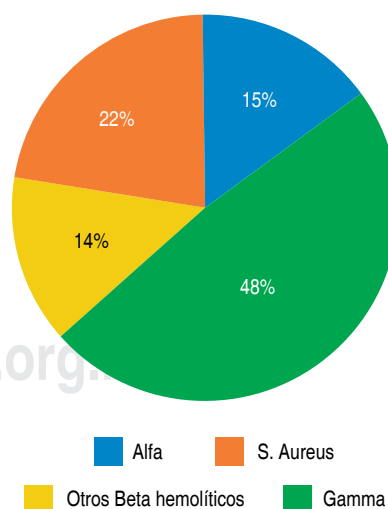
Tras procesar los hisopados nasales, se obtuvieron 91 muestras con crecimiento de microorganismos. Del total de crecimientos, el 62% correspondía a microorganismos con patrón  $\beta$ -hemolítico y 48% a aislamientos de *S. aureus*; el 14% restante a otros *Staphylococcus*; 22% de los aislamientos mostraron un patrón  $\beta$ -hemolítico y 15% un patrón  $\alpha$ -hemolítico (*Figura 1*).

Los perfiles de susceptibilidad ante los agentes antimicrobianos evaluados en los aislamientos de *S. aureus* mostraron los siguientes patrones de distribución: 17% resistente a clindamicina, 23% resistente a gentamicina, 51% resistente a linezolid, 16% resistente a trimetoprim-sulfametoxazol (SXT) y 16% resistente a ciprofloxacino (*Figura 2*).

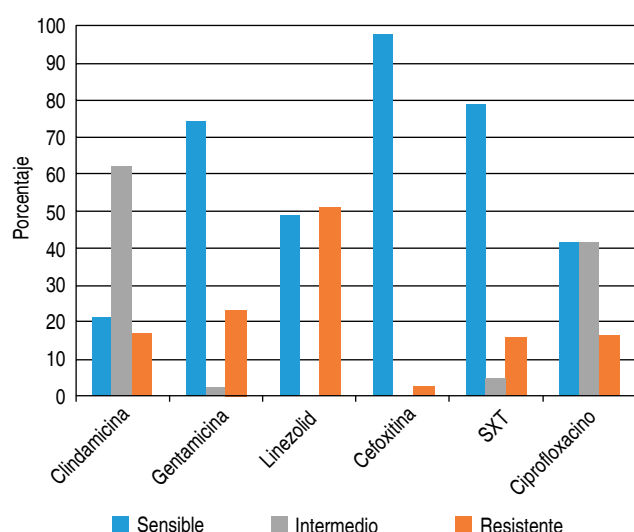
Se presentó un único aislamiento con resistencia a cefoxitina correspondiente al 2% del total de aislamientos. Este microorganismo también demostró resistencia a los demás antibióticos evaluados en el estudio; sin embargo, fue sensible vancomicina en el E-test.

## DISCUSIÓN

Basándonos en los resultados obtenidos, puede observarse que hay una baja prevalencia de SARM-AC en la población estudiada, ya que de los 44 aislamientos de *Staphylococcus aureus* obtenidos sólo el 2.3% correspondía a SAMR. Estos hallazgos difieren de los resultados de un estudio similar conducido en hombres y mujeres sanos de nueve diferentes disciplinas depor-



**Figura 1:** Patrón de hemólisis de microorganismos y distribución de los aislamientos de *Staphylococcus*.



**Figura 2:** Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de SAMS a antibióticos alternos a vancomicina. SXT: trimetoprim-sulfametoxazol.

tivas en una universidad en EUA, en el que se evaluó la prevalencia de colonización por SARM durante un periodo de 12 semanas. Se incluyeron 223 participantes, de los cuales se tomaron muestras de hisopados nasales, axilares e inguinales, dentro de los cuales 78 sujetos tuvieron cultivos positivos para SARM. Se encontró que la prevalencia de colonización por SARM fue del 34.9%.<sup>17</sup> De forma similar, otro estudio realizado en un grupo femenino que practicaba *lacrosse* reveló que del 28 al 39% de las integrantes del equipo estaban colonizadas con SARM-AC.<sup>18</sup> Es posible que la discrepancia entre nuestros resultados y los resultados de otros estudios sea porque en nuestra población la frecuencia de colonización es menor, o bien porque fue un estudio transversal. Además, en nuestro estudio sólo se tomaron muestras provenientes de hisopados nasales.

En cuanto a los perfiles de susceptibilidad a antimicrobianos, según la literatura, el SARM de fenotipo comunitario es resistente a betalactámicos y frecuentemente sensible a aminoglucósidos, macrólidos, rifampicina, trimetoprim-sulfametoxazol, así como antibióticos más recientes tales como el linezolid y la daptomicina.<sup>19</sup> Los resultados obtenidos en nuestro estudio difieren de esta observación. La única cepa de SARM obtenida que presumimos está asociada con la comunidad (por el tipo de población estudiada) mostró resistencia a todos los antibióticos evaluados alternos a la vancomicina. Este perfil de resistencia podría sugerir

que la cepa aislada de SARM está asociada con cuidados de la salud, en cuyo caso se requeriría la realización de estudios moleculares para su mejor caracterización; es posible que esta resistencia se deba a un uso previo de linezolid o clindamicina.<sup>18,20</sup> Sin embargo, también habría que considerar que el método que se utilizó en nuestro estudio para evaluar resistencia puede llevar a falsos negativos ya que no es el método recomendado en la actualidad. Esto es particularmente relevante a la hora de interpretar los niveles de resistencia reportados para linezolid, valor particularmente elevado con respecto a lo descrito en otros estudios, ya que, al no disponer de una prueba confirmatoria, no fue posible corroborar esa información.

Para evitar la diseminación de SARM-AC, la prevención desempeña un papel crucial, especialmente en poblaciones de riesgo como la estudiada. Dado que los potenciales modos de transmisión de este microorganismo han sido ampliamente estudiados, en EUA, el CDC de Atlanta y la Asociación Nacional de Entrenamiento Atlético (NATA) han desarrollado múltiples recomendaciones para la prevención primaria y el manejo de infecciones por SAMR-AC.<sup>11</sup> Dentro de éstas, se destaca la higiene en cuanto al lavado de manos y al aseo corporal con jabón antibacterial por miembros del grupo deportivo antes y después de las prácticas deportivas. De igual manera, el personal de apoyo de los jugadores (entrenadores, médicos deportólogos) debe hacer un adecuado lavado de manos. El personal a cargo de los deportistas debe vigilar la aparición de lesiones cutáneas y reconocer con prontitud los signos y síntomas de una posible infección por SARM. Los deportistas, por su parte, deben informar rápidamente a sus entrenadores sobre la aparición de lesiones. También es importante evitar el uso compartido de elementos que potencialmente puedan estar contaminados con SARM tales como cuchillas de afeitar, toallas, jabones, entre otros. Finalmente, se debe hacer una adecuada desinfección de los elementos y sitios de entrenamiento usados por los jugadores.<sup>21,22</sup>

Dentro de las medidas de control de infecciones por SARM-AC, algunos profesionales se inclinan por el tamizaje de personas con factores de riesgo para detectar aquéllas que tengan estado de portador y así prevenir el desarrollo de infecciones por este microorganismo; sin embargo, esto es controversial,<sup>23</sup> por lo que en la actualidad no hay una recomendación específica al respecto. Lo mismo ocurre con la descolonización de las personas en quienes, tras un tamizaje, se encuentra estado de portador.<sup>24</sup>

## CONCLUSIONES

La baja prevalencia de cepas del SAMR (2%) en la población deportista contrasta con la alta prevalencia de las cepas de SAMS (48%); asimismo, es importante la resistencia reportada al linezolid (50%), gentamicina (> 20%) y ciprofloxacino (> 15%).

Por lo anterior, es importante para este tipo de población disminuir la posibilidad de ser portadores de cepas tanto sensibles como resistentes a la meticilina mediante una adecuada higiene personal, lavado de manos y cuidado de las heridas que sean generadas en el entrenamiento o actividad deportiva de competencia.

## REFERENCIAS

- Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(S5): S344-S349.
- Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(2): 178-182.
- Cortés JA, Gómez CA, Cuervo SI, Leal CAL. Implicaciones en salud pública de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Publica*. 2007; 9(3): 448-454.
- Tsubakishita S, Kuwahara-Arai K, Sasaki T, Hiramatsu K. Origin and molecular evolution of the determinant of methicillin resistance in staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54(10): 4352-4359.
- Watkins RR, David MZ, Salata RA. Current concepts on the virulence mechanisms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol*. 2012; 61(Pt 9): 1179-1193.
- Miller LG, Kaplan SL. *Staphylococcus aureus*: a community pathogen. *Infect Dis Clin North Am*. 2009; 23(1): 35-52.
- Gould IM, David MZ, Esposito S, Garau J, Lina G, Mazzei T et al. New insights into methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA] pathogenesis, treatment and resistance. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 39(2): 96-104.
- DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BNB, Chambers HFH. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010; 375(9725): 1557-1568.
- Pottinger PS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Med Clin North Am*. 2013; 97(4): 601-619.
- David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23(3): 616-687.
- Redziniak DE, Diduch DR, Turman K, Hart J, Grindstaff TL, MacKnight JM et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [MRSA] in the Athlete. *Int J Sports Med*. 2009; 30(08): 557-562.
- Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(2): 131-139.
- Kazakova S, Hageman J, Matava M. A clone of methicillin-resistant. *N Engl J Med*. 2005; 352: 468-475.
- Palevencino E. Métodos recomendados para el estudio de susceptibilidad en *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus saprophyticus*: nuevos puntos de corte e interpretación de resultados. *Rev Chil Infect*. 2002; 19: 119-124.
- Jaramillo S. Prueba Épsilon [Etest]. *Rev CES Med*. 1998; 12(1): 34-41.
- Cockerill F, Patel J, Alder J, Bradford P, Dudley M, Eliopoulos G et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. CLSI document M100-S23 2013; 33(1). Disponible en: <https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=55d77c2f614325f5d38b461b&as=AS:273836702928896@1442299165694>
- Champion AE, Goodwin TA, Brolinson PG, Werre SR, Prater MR, Inzana TJ. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from healthy university student athletes. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014; 13(1): 33.
- Jaworski CA, Donohue B, Klutz J. Infectious disease. *Clin Sports Med*. 2011; 30(3): 575-590.
- Teglia O, Regorini E, Otario R. *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, emergente de la comunidad. *Rev Med Rosario*. 2007; 73(1): 76-81.
- Moellering RC. Current treatment options for community? Acquired methicillin? Resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(7): 1032-1037.
- Grindstaff TL, Saliba SA, Mistry DJ, Macknight JM. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *N Am J Sports Phys Ther*. 2007; 2(3): 138-146.
- Cohen PR. The skin in the gym: a comprehensive review of the cutaneous manifestations of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in athletes. *Clin Dermatol*. 2008; 26(1): 16-26.
- Garza D, Sungar G, Johnston T, Rolston B, Ferguson JD, Matheson GO. Ineffectiveness of surveillance to control *Staphylococcus aureus* in a professional football team. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007; 89: 668-671.
- Kirkland EB, Adams BB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and athletes. *J Am Acad Dermatol*. 2008; 59(3): 494-502.