

Neumonía estafilocócica

F. Balboa de Paz, J.L. Ruibal Francisco, D. Blázquez Gamero
Servicio de Pediatría. Hospital Clínico «San Carlos». Madrid

Resumen

La infección estafilocócica es una causa poco frecuente de neumonía en niños inmunocompetentes. Es casi exclusivamente una enfermedad de lactantes.

La neumonía por *Staphylococcus* tiende a presentarse como una enfermedad aguda y grave, en especial porque muchos antibióticos usados para tratar las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) no proporcionan una cobertura apropiada para este agente. Los hallazgos radiológicos incluyen bronconeumonía con infiltrados alveolares, que habitualmente son unilaterales. Estos infiltrados pueden coalescer y originar grandes áreas de consolidación y cavitación. La destrucción de las paredes bronquiales puede dar lugar a la formación de neumatoceles en más del 50% de los casos y a empiemas.

Aunque la aparición de los neumatoceles puede ser dramática, una vez que la infección es controlada, los neumatoceles se resuelven completamente en unos pocos meses.

A pesar de su baja frecuencia, estas neumonías precisan ser tratadas conociendo el antibiótico más adecuado, pues este germen puede tener cepas meticilinas resistentes, que obligan al uso de fármacos específicos como la vancomicina o la teicoplanina.

Palabras clave

Neumonía estafilocócica, neumatoceles, SAMR (*Staphylococcus aureus* meticilinas resistente)

Introducción

Los estafilococos son cocos grampositivos, con forma de racimos si se observan al microscopio. Se multiplican tanto en medios aerobios como anaerobios. Los principales patógenos de este grupo son el estafilococo coagulasa positivo, *Staphylococcus aureus* o dorado (figura 1), denominado así por formar colonias de color amarillo en los caldos de cultivo donde crece, y el estafilococo coagulasa negativo, o *S. albus*, que las forma de color blanco. A este último patógeno se lo denomina también *S. epidermidis* por ser un saprofito habitual de la piel.

Estos gérmenes producen una ingente cantidad de infecciones en el ser humano, y constituyen un importante problema de salud pública por su ubicuidad, el número de portadores asintomáticos y su capacidad para desarrollar multiresistencia a

Abstract

Title: Staphylococcus aureus pneumonia

Staphylococcus infection is a rare cause of pneumonia in immunocompetent children. It is almost exclusively a disease of infants.

Staphylococcus aureus pneumonia tend to present as an acute and severe illness, especially because many antibiotics used to treat community acquired pneumonia (CAP) do not provide coverage for this agent. Radiologic findings include bronchopneumonia with alveolar infiltrates, which is more commonly unilateral. The infiltrates may coalesce and may evolve areas of consolidation and cavitation. Destruction of bronchial walls may lead to pneumatocele formation in about more half of the cases and empyema.

Although the appearance of staphylococcal pneumatoceles may be dramatic, usually once the infection has been overcome, the pneumatoceles resolve completely over a few months.

In spite of its low frequency, these pneumonias are necessary to be treated knowing the most suitable antibiotic, since this germ can have methicillin-resistant strains, which force to the use of specific drugs as the vancomycin or the teicoplanin.

Keywords

Staphylococcus aureus pneumonia, pneumatoceles, MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus)

los antibióticos mediante la producción de penicilinas (cepas meticilinas sensibles), o una menor afinidad de los betalactámicos por las proteínas fijadoras de penicilina (cepas meticilinas resistentes). En Estados Unidos el aumento porcentual de las infecciones por *S. aureus* meticilinas resistentes (SAMR) es alarmante, ya que llega a representar más del 60% de las infecciones por *S. aureus* adquiridas en la comunidad en algunas zonas¹.

El estafilococo dorado es un patógeno que coloniza de forma intermitente o persistente al 20-80% de las personas. Recientes estudios sugieren que la tasa de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* en la edad pediátrica es de hasta el 40%². Está ubicado de forma más o menos habitual en la piel, la nariz y la faringe, aunque sólo ocasionalmente produce enfermedad. La transmisión de persona a persona a través de

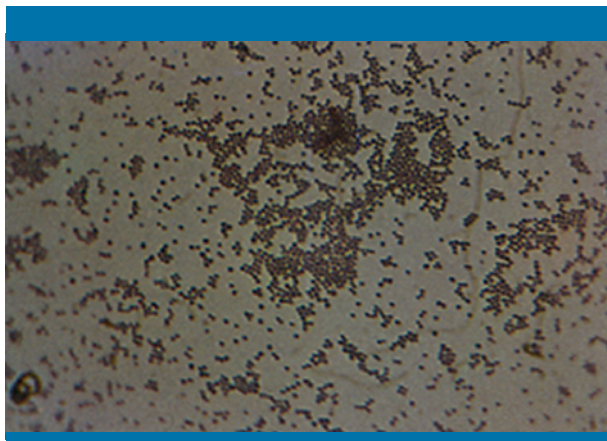


Figura 1. Cultivo de *Staphylococcus aureus* tras 18 horas de crecimiento en agar-sangre

contaminación de fómites es la forma más frecuente de diseminación de estos gérmenes.

Su patogenicidad deriva, entre otros factores, de la presencia de diferentes enzimas extracelulares, como la coagulasa y la hialuronidasa, y a la producción de diversas toxinas exfoliativas y enterotoxinas. En los últimos años se ha descrito el papel de la PVL (leucocidina de Pantón-Valentine) y de la CNA (adhesina del colágeno) en la capacidad de *S. aureus* para colonizar el tejido pulmonar y su implicación en desarrollo de la neumonía necrosante grave³⁻⁵. La PVL es una toxina producida por *S. aureus*, estructuralmente similar a la hemolisina, con dos subunidades (F y S) y que muestra actividad leucocítica, produciendo la liberación de citocinas que inician una cascada inflamatoria que, en última instancia, ocasiona la necrosis tisular^{6,7}. Los factores del huésped que predisponen a las infecciones por estafilococos pueden ser tanto congénitos como adquiridos. Entre los congénitos destacan las alteraciones de la quimiotaxis leucocitaria, de la opsonización y de la fagocitosis, y patologías como el síndrome de Down, la fibrosis quística y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Las infecciones virales (varicela o influenza) facilitan la infección por este germen, al igual que las enfermedades crónicas (diabetes, artritis reumatoide...) y las lesiones de la piel⁸. El estafilococo dorado es capaz de producir una gran cantidad de infecciones supurativas, que van desde procesos localizados a invasivos. En el tejido cutáneo produce foliculitis, forunculosis, ántrax, impétigo e infección de las glándulas sudoríparas y el síndrome de la piel escaldada o el del choque séptico. En relación con los procesos invasivos produce septicemias, endocarditis, osteomielitis, meningitis y neumonías.

S. epidermidis es un comensal saprofita de la piel que ocasionalmente se comporta como un patógeno oportunista en pacientes inmunodeprimidos, pero sobre todo infecta a pacientes portadores de catéteres o prótesis. En pacientes con catéteres venosos profundos produce septicemias, en los que portan derivaciones o válvulas ventrículo-peritoneales meningitis,

en los que tienen catéteres peritoneales peritonitis, y en los que portan prótesis valvulares endocarditis.

Neumonía estafilocócica

Definición

Es la infección del parénquima pulmonar y de la pleura producida por el estafilococo dorado, y constituye una de las localizaciones más graves de entre todas las infecciones condicionadas por esta bacteria. Su tasa de mortalidad oscila entre el 10 y el 30% de los episodios.

Epidemiología

La incidencia global de la neumonía estafilocócica es desconocida. Es una enfermedad que afecta principalmente a los niños pequeños, ya que el 70% de los casos se notifican en lactantes menores de un año y el 30% en los niños menores de 3 meses. Una revisión de 100 casos de neumonía estafilocócica recogidos en Sudáfrica mostraba una edad media de 5 meses⁹. Favorece su aparición la presencia de enfermedades debilitantes, las que causan inmunodepresión y la mucoviscidosis, de manera que padecer una neumonía estafilocócica es una de las situaciones que obliga a la realización de un test del sudor. La mayoría de los episodios de neumonía estafilocócica acontecen en los meses fríos, coincidiendo con viriasis que facilitan su aparición. En los últimos años, tras el uso sistemático en Estados Unidos de la vacuna conjugada frente al neumococo, *S. aureus* ha comenzado a desplazar a *S. pneumoniae* como el patógeno más frecuentemente aislado en las neumonías con derrame o empiema pleural¹⁰. Actualmente se constata un aumento de las neumonías adquiridas en la comunidad producidas por SAMR en niños previamente sanos y sin factores de riesgo¹¹. En la bibliografía han sido descritos hasta la fecha 6 casos mortales de neumonía por SAMR adquiridos en la comunidad en niños previamente sanos¹².

La transmisión se puede producir en el momento del parto por contacto directo, a partir de lesiones de la piel (importancia de las lesiones umbilicales en el recién nacido) y por contacto directo con portadores. Se han descrito casos de entrada por vía digestiva (lactante y madre con mastitis)¹³.

Patogenia

De los datos obtenidos en las necropsias de los niños fallecidos, así como del resultado de las biopsias realizadas o del examen broncoscópico, se han observado áreas extensas de tejido pulmonar hemorrágico, abscesos múltiples y cavitaciones. En la pleura se han observado exudados fibrinopurulentos. En general, el germen llega al pulmón por la vía aérea o por la sangre, dando lugar a la formación de microabscesos en los bronquios o alvéolos. Estos abscesos suelen confluir hasta formar colecciones purulentas que afectan a uno o varios segmentos pulmonares. Asimismo, y con el transcurrir del tiempo, se pueden formar cavidades aéreas llamadas neumotoceles, fístulas pleurales con formación de empiemas, pnoneumotórax o pnoneumomediastinos y neumotórax a tensión.

Clínica

La infección pulmonar estafilocócica suele comenzar con unos pródromos inespecíficos en forma de manifestaciones respiratorias altas (como coriza y tos) que remedan a una infección banal viral. A veces, coexisten con lesiones dérmicas producidas por este germen, como furúnculos, impétigos, etc. Varios días después aparece fiebre muy alta, tos persistente y signos de dificultad respiratoria progresivos y graves (taquipnea intensa, tiraje intercostal y subcostal, retracción esternal), acompañados de mal estado general y de sensación de gravedad. En casos extremos se puede llegar a la cianosis central y a la parada respiratoria. En la auscultación se pueden encontrar signos inespecíficos audibles en cualquier tipo de neumonía, como los roncus, los crepitantes o la abolición del murmullo vesicular. Ocasionalmente, se suelen asociar otros síntomas inespecíficos, como vómitos, anorexia, astenia, diarrea, distensión abdominal, etc.

Datos complementarios

Las pruebas complementarias principales para realizar el diagnóstico de esta enfermedad se circunscriben a tres aspectos:

- **Pruebas de imagen torácicas.** La principal es la radiografía simple. No existen datos en ella patognomónicos de esta enfermedad, por lo que hay que tener un alto índice de sospecha diagnóstica. Se pueden observar desde imágenes pulmonares con broncograma aéreo que afectan a uno o varios lóbulos o segmentos pulmonares, hasta infiltrados intersticiales inespecíficos. Es característica la rápida progresión y la extensión de los infiltrados a los dos pulmones. Sin embargo, el pulmón derecho se afecta en el 65% de los casos, el izquierdo en el 15% y es bilateral en el 20%. En fases más avanzadas de la enfermedad podemos apreciar las típicas cavidades aéreas, características pero no patognomónicas de esta enfermedad, conocidas como neumatoceles (figura 2), que se presentan como zonas hiperclaras, redondeadas, de bordes bien delimitados, únicos o múltiples, y que pueden aparecer en un 40% de los casos¹⁴. Los neumatoceles pueden presentar un nivel líquido por sobreinfección, por lo que se denominan pionesumatoceles. Se produce una participación pleural de forma frecuente, presentando pionesumotórax, derrames pleurales, empiemas, bronquiectasias, etc. Los neumotórax pueden producirse por rotura de los neumatoceles subpleurales o por comunicación broncopleural. La presencia de los neumatoceles y la participación pleural son características de esta patología, pero su ausencia no descarta la etiología estafilocócica¹⁵.

En su fase final puede presentar pionesumotórax crónicos o quistes aéreos postestafilocócicos.

Todas estas imágenes se pueden observar también en la tomografía computarizada (TC) torácica, con mayor definición y precisión que con la radiografía simple; la TC aporta además más información sobre el estado del parénquima pulmonar (figura 3).

- **Sistemático de sangre.** Se encuentran datos analíticos inespecíficos de cualquier infección general bacteriana (leuco-



Figura 2. Neumonía estafilocócica en lactante de 15 meses con tres neumatoceles en el pulmón derecho

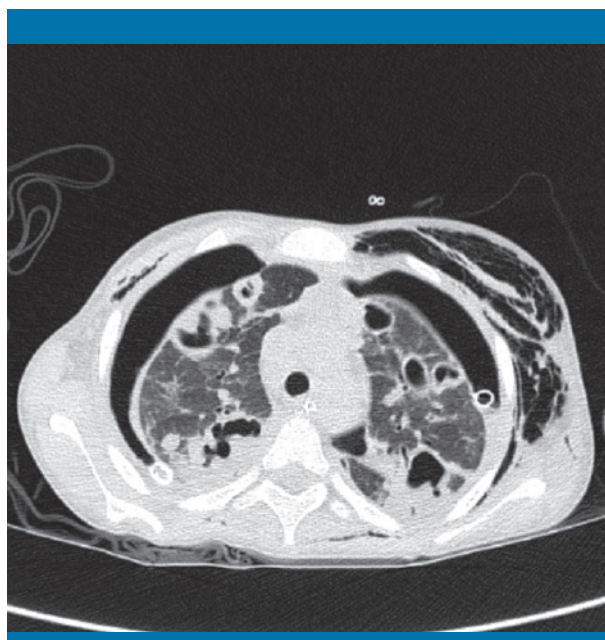


Figura 3. Tomografía computarizada pulmonar. Neumonía estafilocócica en una niña ecuatoriana de 9 años con mal estado nutricional: neumotórax bilateral con múltiples neumatoceles bilaterales



Figura 4. Neumotórax derecho, complicación relativamente frecuente en la fase aguda de las neumonías estafilocócicas

citosis con desviación a la izquierda), y habitualmente se hallan cifras de leucocitos superiores a los 20.000/mL. A veces se observa una anemia moderada o media. Si se realizan gasometrías, pueden documentarse datos poco específicos de hipoxemia o de retención de CO₂ más o menos notable que indican la afectación de la barrera alvéolo-capilar.

• **Pruebas bacteriológicas.** El diagnóstico definitivo de esta enfermedad se basa en aislar el estafilococo dorado en cultivos obtenidos de diversos fluidos corporales, como los esputos o las secreciones nasofaríngeas, y cuando las circunstancias del paciente lo recomienden, de aspirados traqueales, de lavados broncoalveolares o del propio parénquima pulmonar. También es posible encontrarlo en los líquidos pleurales o en la sangre. Estos últimos son los más específicos de esta enfermedad.

Complicaciones

Es una enfermedad en la que se producen múltiples complicaciones, entre las cuales destacamos los focos metastásicos al sistema nervioso central, que producen meningitis, y los que se extienden a los tejidos óseos, que condicionan osteomielitis. Las de tipo local son empiemas, pionesumotórax, pionesumome-diastino, neumatoceles, etc. (figuras 4 y 5).

Diagnóstico diferencial

Es muy amplio, ya que ni los síntomas y signos clínicos, ni los datos complementarios son específicos de esta enfermedad. Se debe realizar con otro tipo de neumonías necrosantes¹⁶ como las producidas por *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, neumococo y *Mycoplasma*, o por agentes no infecciosos, como las neumonías por inhalación de sustancias tóxicas. A veces las imágenes radiológicas de los neumatoceles se pueden confundir con cavernas tuberculosas, con abscesos o con quistes hidatídicos. Al principio de la enfermedad se debe diferenciar de cuadros que producen dificultad respiratoria en el lactante, como las bronquiolitis, o con los cuadros de insuficiencia cardíaca congestiva¹⁷.

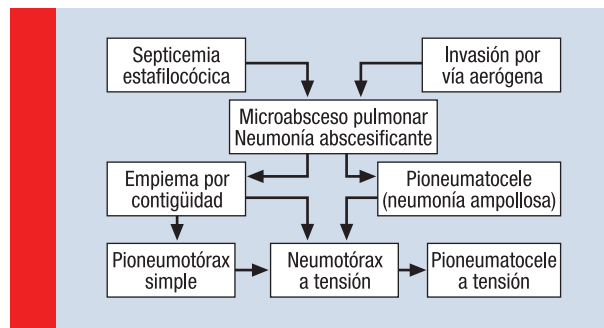


Figura 5. Esquema que muestra las posibles complicaciones de la neumonía estafilocócica. Tomada de Sala Ginabreda¹⁷

Tratamiento

Dado que se trata de una enfermedad potencialmente grave y no exenta de importantes tasas de mortalidad, lo correcto y prudente es ingresar al paciente y monitorizar sus funciones cardiorrespiratorias de manera continua y estrecha. Es fundamental realizar un tratamiento global, que abarque diferentes aspectos, desde los nutricionales hasta la prevención y tratamiento del fallo cardiorrespiratorio y multisistémico que pueda producirse. Dado que esta bacteria desarrolla multiresistencias a diversos antibióticos, es fundamental conocer qué cepas predominan en el medio en que nos desenvolvemos y las resistencias a los fármacos habitualmente empleados. Debe realizarse por vía intravenosa, dada la potencial gravedad de este proceso, y prolongarse durante un espacio de 14-21 días. Cuando se sospecha una etiología estafilocócica, es razonable comenzar el tratamiento con una penicilina con actividad betalactamasa. La primera que cabe considerar es la cloxacilina. Las dosis administradas son de 50-100 mg/kg/día divididas en 4 partes. En caso de enfermedad grave, es recomendable asociar un aminoglucósido, como la gentamicina, en dosis de 3-7 mg/kg/día por vía intramuscular o intravenosa divididas en 2 o 3 dosis. En los últimos años se están documentando casos de niños sanos y sin factores de riesgo que presentan infecciones invasivas por SAMR. Si la cepa es meticilínresistente, pueden utilizarse antibióticos glucopeptídicos, como la vancomicina, 40 mg/kg/día por vía intravenosa, repartidos en 4 dosis. Otra alternativa es usar la teicoplanina por vía intramuscular o intravenosa, en dosis 10 mg/kg/día repartidas en dos tomas. Revisiones recientes muestran que la clindamicina es un fármaco efectivo frente al SAMR (muestran sensibilidad hasta un 96% de estos gérmenes)¹⁸, aunque se ha descrito el desarrollo de resistencias a dicho fármaco durante el tratamiento en los estafilococos con resistencia a la eritromicina (cepas con el gen *Erm*)¹⁹. Se ha propuesto el uso inicial de la clindamicina en las infecciones leves-moderadas por *S. aureus* adquiridas en la comunidad. El linezolid (10 mg/kg/dosis) en dos dosis diarias, es otra alternativa a la vancomicina, que presenta buena tolerancia y la misma eficacia en el tratamiento de las infecciones por *S. aureus* en la edad pediátrica^{20,21}, con la ventaja de que puede administrarse por vía oral, con una buena penetración

en los tejidos. Otro aspecto importante del proceso terapéutico es el tratamiento quirúrgico de las complicaciones locales que produce esta enfermedad. Por ello, es fundamental realizar un drenaje de los empiemas, los neumotórax y, ocasionalmente, los neumatoceles, ya que pueden ocasionar trastornos respiratorios diversos e incluso ser causa de muerte. ■

Bibliografía

1. Sattler C, Mason E, Kaplan S. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21: 910-917.
2. Huang Y, Su L, Lin T. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in contacts of an adolescent with community acquired disseminated disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 919-922.
3. González B, Hulten K, Dishop M. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(5): 583-590.
4. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002; 359: 753-759.
5. Francis J, Doherty C, Lopatin U. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes. *Clin Infect Dis*. 2005; 40(1): 100-107.
6. Morgan M. *Staphylococcus aureus*, Panton-Valentine leukocidin, and necrotising pneumonia. *BMJ*. 2005; 331: 793-794.
7. Boyle-Vavra S, Daum R. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Panton-Valentine leukocidin. *Lab Invest*. 2007; 87(1): 3-9.
8. Singer J, Dowler M, Bosscher B. Emergency department perspective on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Emerg Care*. 2006; 22(4): 270-276.
9. Goel A, Bamford L, Hanslo D, Hussey G. Primary staphylococcal pneumonia in young children: a review of 100 cases. *J Trop Pediatr*. 1999; 45: 233-236.
10. Schultz K, Fan LL, Pinsky J. The changing face of pleural empyemas in children: epidemiology and management. *Pediatrics*. 2004; 113: 1.735-1.740.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *JAMA*. 1999; 282: 1.123-1.125.
12. Tseng M, Wei B, Lin W. Fatal sepsis and necrotizing pneumonia in a child due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: case report and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2005; 37(6-7): 504-507.
13. Llorens Terol J. Infecciones de las vías respiratorias inferiores. En: Peña Guitián J, ed. *Enfermedades infecciosas pediátricas*. Barcelona: JR Prous Editores, 1993; 33-86.
14. Macfarlane J, Rose D. Radiographic features of staphylococcal pneumonia in adults and children. *Thorax*. 1996; 51: 539-540.
15. Knight G, Carman P. Primary staphylococcal pneumonia in childhood: a review of 69 cases. *J Pediatr Child Health*. 1992; 28: 447-450.
16. Wong K, Chiu C, Yeow K. Necrotising pneumonitis in children. *Eur J Pediatr*. 2000; 159: 684-688.
17. Sala Ginabreda JM. *Estafilococias pulmonares en la infancia*. Barcelona: Editorial Lye, 1960.
18. Martínez-Aguilar G, Hammerman W, Mason E. Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22.
19. Marcinak J, Frank A. Treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2003. 16(3): 265-269.
20. Kaplan S, Deville J, Yogev R; Linezolid Pediatric Study Group. Linezolid versus vancomycin for treatment of resistant gram-positive infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(8): 677-86.
21. Kaplan S, Patterson L, Edwards K. Linezolid for the treatment of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2001; 20: 488-494.