



— REVISTA DE —

MEDICINA DE LABORATORIO

**Portadores nasales en pacientes
con infección por *Staphylococcus
aureus*: riesgo de recurrencia**

**Nasal screening in patients with
Staphylococcus aureus infection:
risk of recurrence**

10.20960/revmedlab.00196

12/04/2023

Portadores nasales en pacientes con infección por *Staphylococcus aureus*: riesgo de recurrencia

Nasal screening in patients with Staphylococcus aureus infection: risk of recurrence

Diego Carretero-Cepeda, Jorge Camacho-Marín, Paula de Michelena-García, M.^a Ángeles Clari-Pons, David Navarro-Ortega, Javier Colomina-Rodríguez

Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia (HCUV). València

Correspondencia: Javier Colomina Rodríguez. Servicio de Microbiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Avda. Blasco Ibáñez, 17. 46010 Valencia

e-mail: jcolominarodri@yahoo.es

Recibido: 21/09/2023

Aceptado: 04/12/2023

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESUMEN

Estudio retrospectivo (entre enero de 2020 y enero de 2022) que analizó a 202 pacientes con infección por *S. aureus*. Se encontró un 38 % de SARM y el 39 % de los pacientes mostró cultivos nasales positivos, dato significativamente superior al promedio del área de salud. Hubo diferencias estadísticas a nivel de recurrencias entre portadores descolonizados con mupirocina y no descolonizados ($p < 0,05$), pero no se observaron entre pacientes con cultivo nasal positivo y negativo ($p = 0,47$). En pacientes con infección previa por *S. aureus* existe una elevada tasa de colonización nasal y una alta prevalencia de SARM. Sin embargo, el cribado sistemático de

portadores nasales con el objeto de prevenir recurrencias muestra una rentabilidad variable. Puede estar indicado solo en pacientes con factores de riesgo o de infecciones de repetición.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*. Portador nasal. Recurrencia. SARM. Descolonización.

ABSTRACT

Retrospective study (from January 2020 to January 2022) analyzing 202 patients with *S. aureus* infection. MRSA was found in 38 %, and 39 % of patients showed positive nasal cultures, significantly higher than the health area average. There were statistical differences in recurrences between mupirocin decolonized and non-decolonized carriers ($p < 0.05$), but no differences were observed between patients with positive and negative nasal cultures ($p = 0.47$). In patients with previous *S. aureus* infection there is a high rate of nasal colonization and a high prevalence of MRSA. However, systematic screening of nasal carriers in order to prevent recurrences shows variable cost-effectiveness and may only be indicated in patients with risk factors or recurrent infections.

Keywords: *Staphylococcus aureus*. Nasal carrier. Recurrence. MRSA. Decolonization.

INTRODUCCIÓN

La colonización nasal por *S. aureus*, y en especial por SARM, se considera un factor de riesgo para desarrollar una infección posterior debido a que las bacterias colonizadoras pueden diseminarse a través de barreras mucosas alteradas hacia localizaciones más profundas (1).

Según algunos estudios, más del 80 % de las cepas de *S. aureus* causantes de infección son endógenas y genéticamente similares a las cepas aisladas en las fosas nasales de los correspondientes

pacientes (2). De hecho, un 71 % de los portadores de *S. aureus* que desarrollaron una infección sanguínea por esta bacteria después del ingreso en un hospital se infectaron con sus propias cepas colonizadoras (3). Además, la incidencia de bacteriemia por *S. aureus* se ha asociado con la colonización nasal por cepas resistentes a meticilina (4).

La aplicación de pomada de mupirocina es efectiva para erradicar temporalmente *S. aureus* de las fosas nasales (5). Los estudios sobre la efectividad de tratar a los portadores nasales de *S. aureus* con el objetivo de evitar recurrencias se muestran favorables a la erradicación nasal con antibiótico en aquellos pacientes con factores de riesgo para desarrollar infección, mientras que en el resto de la población la evidencia es menos clara.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de portadores nasales de SARM y de *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) en pacientes con infección previa y analizar la eficacia que tiene el estudio rutinario de portadores nasales de *S. aureus* a la hora de prevenir posibles recurrencias, comprobando para ello si existen diferencias significativas entre pacientes infectados por cepas SARM, pacientes no colonizados nasalmente y pacientes colonizados que fueron tratados o no tratados con mupirocina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo durante el periodo comprendido entre enero de 2020 y enero de 2022, realizado en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, de pacientes con infección clínica y documentada por *S. aureus*, tanto comunitaria como nosocomial. Se estudiaron los aislados procedentes de muestras de sangre, de piel y partes blandas, respiratorias profundas (aspirado traqueal, broncoaspirado y lavado broncoalveolar), líquido cefalorraquídeo (LCR) y otros. Solo se consideró un episodio por paciente. En todos los casos se remitieron muestras de exudados nasales para detección de portadores.

Adicionalmente se estimó la tasa global de colonización nasal por *S. aureus* (incluyendo SARM) mediante el análisis de los estudios de vigilancia epidemiológica de portadores a partir del cultivo de exudados nasales remitidos al Servicio de Microbiología durante el periodo de estudio.

Las muestras para el estudio de colonización se obtuvieron mediante hisopado de las fosas nasales anteriores, se introdujeron en medio líquido de Stuart Amies, se conservaron a 4 °C y se transportaron en menos de 24 h al laboratorio de microbiología. Todas las muestras de exudados nasales se tomaron antes de los 30 días tras la detección de *S. aureus* en cultivo de muestra clínica. El aislamiento de todas las cepas se realizó mediante cultivo en medios convencionales de agar chocolate y agar sangre (Becton Dickinson). La lectura de las placas se realizó a las 24-48 horas de incubación a 35-37 °C en estufa de CO₂. La identificación bacteriana se realizó mediante tecnología MALDI-TOFF (Bruker) y la susceptibilidad a antimicrobianos, mediante microdilución (paneles P33 MicroScan, Beckman). La interpretación de las pruebas de sensibilidad antibiótica se realizó siguiendo los criterios EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). La recurrencia de la infección se definió como la detección de cepas de *S. aureus* en los 6 meses posteriores con el mismo perfil de sensibilidad antibiótica (resistotipo) que el aislado original (6).

El análisis estadístico de los factores asociados con el riesgo de desarrollar una recurrencia por *S. aureus* se realizó mediante regresión logística binaria utilizando el *software* estadístico SPSS. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

RESULTADOS

La tasa estimada de colonización nasal por *S. aureus* en población general ($n = 1419$) y durante el periodo de estudio fue del 16 %, de los que el 25 % fueron SARM y un 7,5 %, resistentes a mupirocina.

Se analizaron 202 casos de infección confirmada por *S. aureus*, de los que el 38,1 % ($n = 77$) fue SARM. La media de edad de los pacientes

fue de $59 \pm 24,6$ años (rango 1-99) y el 56 % fueron hombres. El 51,6 % de los aislados procedieron de muestras relacionadas con infección de piel y partes blandas ($n = 104$); el 30,3 %, del tracto respiratorio inferior ($n = 61$); el 13,33 %, de sangre ($n = 27$); el 0,9 %, de LCR ($n = 2$), y el 4 % ($n = 8$), otras muestras. El 87 % ($n = 175$) de las muestras procedieron de pacientes atendidos en el hospital, mientras que el 13 % restante ($n = 27$) fueron atendidos en Atención Primaria.

En el 61 % ($n = 123$) de los pacientes el estudio de colonización para *S. aureus* fue negativo, de los cuales el 11 % ($n = 14$) desarrolló una recurrencia de la infección (Fig. 1). Por el contrario, el 39 % ($n = 79$) restante tuvo un cultivo nasal positivo, el 38 % ($n = 30$) fue SARM, con una tasa de recurrencia del 10 % ($n = 8$).

En los pacientes con infección previa tanto la tasa de colonización nasal por *S. aureus* (39 %) como el porcentaje de SARM (38 %) fueron significativamente mayores ($p < 0,05$) que en la población general (16 % de colonización y 25 % de SARM).

Atendiendo a criterios clínicos y con el objeto de reducir la recurrencia de infección, se realizó descolonización nasal con mupirocina en 37 (47 %) de los 79 pacientes colonizados, de los que solo 1 (3 %), infectado y colonizado por una cepa resistente a meticilina y sensible a mupirocina, tuvo recurrencia de la infección (Fig. 1). Solo 3 de los 37 aislados fueron resistentes a mupirocina (8 %).

En el grupo de pacientes en el que se no realizó erradicación nasal (34 pacientes, 43 %), se detectaron 7 recurrencias (21 %) de la infección, el 43 % causadas por SARM. La mediana del tiempo hasta la recurrencia fue de 3 meses. Del total de las 8 recurrencias detectadas en pacientes colonizados, 4 de ellas (50 %) se produjeron en pacientes portadores de SARM. Ocho pacientes fueron *exitus* en los 30 días posteriores a la positividad del cultivo nasal (de los cuales, el 62,5 % fueron SARM) y no pudo valorarse el tratamiento con mupirocina ni las recurrencias.

Cabe destacar que del total de recurrencias documentadas ($n = 22$), el 95,4 % ($n = 21$) correspondieron a recurrencias del mismo tipo de infección y localización que la infección original, y el 4,6 % ($n = 1$) restante a recurrencias de distinta ubicación a la original. El 81,8 % ($n = 18$) del total de recurrencias fueron infecciones de piel y de partes blandas; el 9,1 %, infecciones respiratorias ($n = 2$) y el 9,1 % ($n = 2$), infecciones del torrente sanguíneo. La tabla I muestra las características demográficas de los pacientes, el porcentaje de pacientes colonizados y el porcentaje de recurrencias para cada uno de los tipos de infección.

El tratamiento descolonizador con mupirocina se asoció con un menor riesgo de infección recurrente por *S. aureus* (OR 0,11; IC 95 %; 0,12-0,92; $p < 0,05$, $n = 71$). Por el contrario, ni el ser portador nasal de *S. aureus* ni la infección por SARM (OR 0,72; IC 95 %; 0,29-1,76; $p = 0,47$ y OR 3,35; IC 95 %; 0,63-17,80; $p = 0,16$, respectivamente) se asociaron con el riesgo de desarrollar una recurrencia de la infección.

DISCUSIÓN

Alrededor del 40 % de las personas sanas están colonizadas por *S. aureus*, de forma persistente (20 %) o intermitente (20 %) (7). No obstante, existen pocos estudios que muestren la tasa de colonización nasal en pacientes con infección previa por *S. aureus* en España. Hanses F. y cols. observaron, en un estudio de cohortes europeo, que en pacientes con infección por *S. aureus* adquirida en la comunidad la tasa de colonización nasal se situaba en un 31 % (8).

La prevalencia de portadores nasales con cepas meticilina resistentes en personas sanas es baja, mientras que en el entorno hospitalario se disemina más fácilmente y la prevalencia de estas cepas aumenta considerablemente (9). La prevalencia de colonización nasal por SARM en nuestra cohorte fue elevada (38 %). En estudios semejantes, que incluían a pacientes con infección previa por *S. aureus*, la prevalencia de SARM en fosas nasales se sitúa en torno al 24-42 % (10,11).

La utilización del cribado nasal de SARM se ha mostrado eficaz para prevenir infecciones del tracto respiratorio inferior, con un alto valor predictivo negativo y para reducir la duración del tratamiento con vancomicina. Sin embargo, el beneficio clínico en otro tipo de infecciones con el objetivo de evitar recurrencias es menos claro (12). En algunos estudios se ha demostrado que la presencia de SARM en el cultivo del exudado nasal no se ha relacionado significativamente con el riesgo de recurrencia en las infecciones de piel y de partes blandas y algunos autores desaconsejan el cribado sistemático debido al gran número de posibles fuentes distintas de reinfección a las fosas nasales del propio paciente (13).

Se ha observado que la descolonización con mupirocina de pacientes portadores de SARM que son dados de alta hospitalaria puede reducir hasta en un 30 % el riesgo de desarrollar una infección posterior (14). La pérdida por *exitus* de 8 pacientes en el grupo de cultivos nasales positivos podría ser una limitación de nuestro estudio, al representar un 10 % del grupo. Es pertinente recordar que las infecciones por *S. aureus* están asociadas con una elevada morbilidad y mortalidad en algunos casos. Este factor subraya la importancia de revisar periódicamente las estrategias preventivas.

En nuestra experiencia, a pesar de que el tratamiento descolonizador con mupirocina en pacientes portadores de *S. aureus* fue un factor protector de recurrencia, el estudio sistemático de portadores nasales en los pacientes con infección previa por *S. aureus* muestra una rentabilidad variable, puesto que no hubo diferencias significativas respecto a las recurrencias entre los portadores nasales positivos y negativos. El cribado, en ausencia de factores de riesgo, podría estar indicado solo en caso de que el paciente tenga una recurrencia documentada de la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vigil DI, Harden WD, Hines AE, Hosokawa PW, Henderson WG, Bessesen MT. Risk of MRSA Infection in Patients with

- Intermittent versus Persistent MRSA Nares Colonization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015;36(11):1292-7. DOI: 10.1017/ice.2015.190
2. Sharara SL, Maragakis LL, Cosgrove SE. Decolonization of *Staphylococcus aureus*. *Infect Dis Clin North Am* 2021;35(1):107-33. DOI: 10.1016/j.idc.2020.10.010
 3. Smyth DS, Kafer JM, Wasserman GA, Velickovic L, Mathema B, Holzman RS, et al. Shopsis B. Nasal carriage as a source of agr-defective *Staphylococcus aureus* bacteremia. *J Infect Dis* 2012;206(8):1168-77. DOI: 10.1093/infdis/jis483
 4. Manzur A, Vidal M, Pujol M, Cissal M, Hornero A, Masuet C, et al. Predictive factors of methicillin resistance among patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infections at hospital admission. *J Hosp Infect* 2007;66(2):135-41. DOI: 10.1016/j.jhin.2007.03.015
 5. Doebbeling BN, Breneman DL, Neu HC, Aly R, Yangco BG, Holley HP Jr, et al. Elimination of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in health care workers: analysis of six clinical trials with calcium mupirocin ointment. The Mupirocin Collaborative Study Group. *Clin Infect Dis* 1993;17(3):466-74. DOI: 10.1093/clinids/17.3.466
 6. Comité Nacional de Infectología, SAP. Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(1):96-102. DOI: 10.5546/aap.2014.96
 7. Frank DN, Feazel LM, Bessesen MT, Price CS, Janoff EN, Pace NR. The human nasal microbiota and *Staphylococcus aureus* carriage. *PLoS One* 2010;17;5(5):e10598. DOI: 10.1371/journal.pone.0010598
 8. Hanses F, Huetz T, Reischl U, Ehrenstein BP, Linde HJ, Salzberger B. Lack of evidence for persistent nasal colonization with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a central European cohort. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(3):466-8. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03325.x

9. Sakwinska O, Kuhn G, Balmelli C, Francioli P, Giddey M, Perreten V, et al. Genetic diversity and ecological success of *Staphylococcus aureus* strains colonizing humans. *Appl Environ Microbiol* 2009;75(1):175-83. DOI: 10.1128/AEM.01860-08
10. Kumar N, David MZ, Boyle-Vavra S, Sieth J, Daum RS. High *Staphylococcus aureus* colonization prevalence among patients with skin and soft tissue infections and controls in an urban emergency department. *J Clin Microbiol*. 2015;53(3):810-5. DOI: 10.1128/JCM.03221-14
11. Ellis MW, Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, et al. Prevalence of nasal colonization and strain concordance in patients with community-associated *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(10):1251-6. DOI: 10.1086/678060
12. Mergenhagen KA, Starr KE, Wattengel BA, Lesse AJ, Sumon Z, Sellick JA. Determining the Utility of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nares Screening in Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis* 2020;71(5):1142-8. DOI: 10.1093/cid/ciz974
13. El-Gilany AH, Fathy H. Risk factors of recurrent furunculosis. *Dermatol Online* 2009;15(1):16. PMID: 19281721.
14. Huang SS, Singh R, McKinnell JA, Park S, Gombosev A, Eells SJ, et al. Decolonization to Reduce Postdischarge Infection Risk among MRSA Carriers. *N Engl J Med* 2019;14;380(7):638-650. doi: 10.1056/NEJMoa1716771.

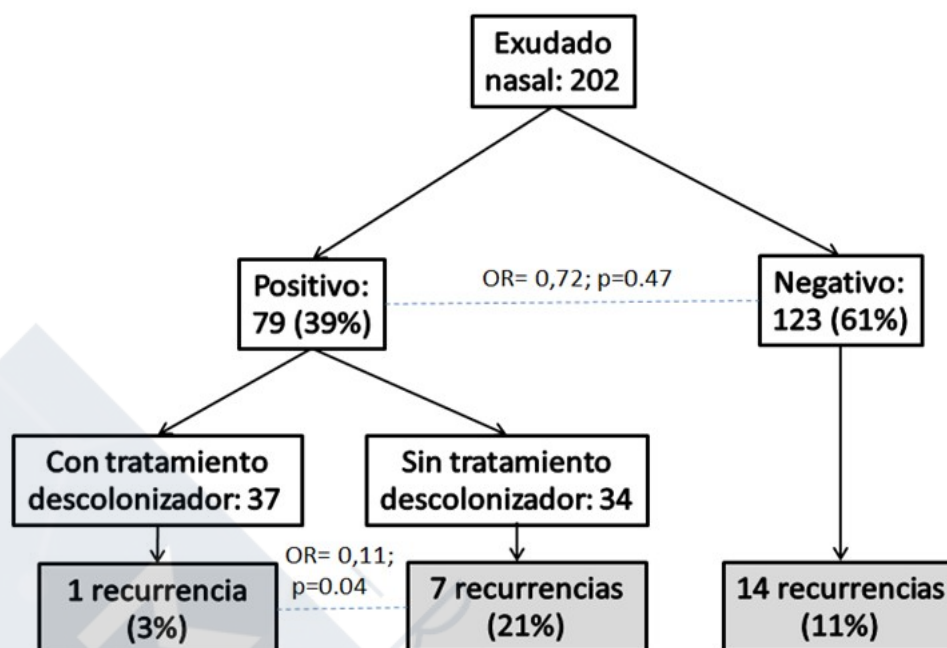


Figura 1. Número de recurrencias en cada grupo de pacientes (cultivo nasal positivo para *S. aureus* frente a cultivo negativo) y valores de *p* obtenidos en los grupos estudiados.

Tabla I. Datos demográficos, colonizaciones positivas y número de recurrencias según el tipo de infección

Tipo de infección	Hospit al (%)	Edad medi a (años)	Sexo masculino (%)	Portad or nasal (%)	Recurren cia (%)
Piel y partes blandas (n = 104)	76 (73 %)	64	48 (46 %)	41 (39 %)	18 (17 %)
Tracto respiratorio inferior (n = 61)	61 (100 %)	56	40 (66 %)	29 (48 %)	2 (3 %)
Sangre (n = 27)	27 (100 %)	62	18 (68 %)	9 (32 %)	2 (7 %)

Líquidos biológicos estériles* (<i>n</i> = 10)	9 (90 %)	58	9 (90 %)	3 (30 %)	0 (0 %)
Total (<i>n</i> = 202)	176 (87 %)	59	113 (56 %)	79 (39 %)	22 (11 %)
*LCR: líquido peritoneal y líquido sinovial.					

