

Primer caso de pericarditis aguda por *Staphylococcus aureus* catalasa negativo

Sr. Editor: Los agentes etiológicos más frecuentes de la pericarditis aguda en la era preantibiótica eran *S. aureus* y *Streptococcus pneumoniae* como complicación de neumonías en la mayor parte de los casos¹. En la actualidad, entre los agentes etiológicos implicados continúan siendo los más frecuentes: *S. aureus*, *Staphylococcus coagulans* negativo y *Streptococcus* spp., sin embargo, disminuye la incidencia de pericarditis purulenta por *S. pneumoniae* y emergen los bacilos gramnegativos como agentes etiológicos de dicha entidad¹.

Presentamos el único caso descrito en la literatura de pericarditis aguda producida por una cepa de *S. aureus* catalasa negativo y una revisión de los casos clínicos publicados, analizando las características bioquímicas, fagotípicas y de sensibilidad antibiótica de este microorganismo.

Se trataba de un paciente varón de 69 años con antecedentes de insuficiencia cardíaca y un episodio de pericarditis aguda idiopática en 1995. Acudió al servicio de urgencias de nuestro centro por disnea de grado IV, dolor en hemitórax e hipocondrio derecho, malestar general y edemas en miembros inferiores. Se ingresó con el diagnóstico de fallo cardíaco, anemia e insuficiencia renal.

En las pruebas complementarias destacaban los siguientes hallazgos: hemoglobina, 9,1 g/ml; VCM, 87; HCM, 30; leucocitos, 7.400/μl; INR, 4,8; urea, 262; Na, 135; K, 5,9; creatinina, 3,92. VIH negativo Mantoux negativo. En la placa de tórax se detectó derrame

pleural bilateral, cardiomegalia y redistribución del flujo vascular compatible con descompensación cardíaca. Se le realizó una ecografía abdominal que mostró colelitiasis y un ecocardiograma en el que se observó derrame pericárdico bilateral con situación clínica de pretaponamiento. En los 17 días posteriores al ingreso se detectó un aumento progresivo de la cifra de leucocitos (7.400 PMN/ml a 21.700 P:MN/ml) acompañado de dolor abdominal y de hemitórax derecho de características pleuríticas, sin signos vegetativos acompañantes. Se comenzó a tratar con ciprofloxacina y ceftriaxona tras serle extraídos hemocultivos. En las 24 h siguientes al inicio de tratamiento antibiótico se objetivó por ecocardiograma un aumento del derrame y se trasladó el paciente a la UCI por taponamiento cardíaco para pericardiocentesis. En ésta se obtuvieron 800 ml de líquido purulento y turbio al que se realizó un Gram de urgencia y cultivo en los medios habituales. En el examen microscópico se observó la presencia de cocos grampositivos en racimos y abundantes PMN, por lo que se le pauta teicoplanina (400 mg/12 h), cefepime (1 g/12 h) y amikacina (500 mg IV/24 h). El paciente continuó inestable hemodinámicamente y a nivel respiratorio, con cuadro clínico compatible con shock séptico que requirió intubación, ventilación mecánica y soporte farmacológico con aminas. A los 3 días de la pericardiocentesis se comprobó por ecocardiograma la disminución notable del derrame; sin embargo, el paciente evolucionó de forma desfavorable y finalmente falleció.

Los hemocultivos se procesaron por el sistema BACTEC (Becton Dickinson Europe, Meylan, France) siguiendo las recomendaciones del fabricante. El líquido pericárdico se sembró en los medios habituales. Tras 24 h de incubación, tanto en los hemocultivos como en el líquido pericárdico, se observaron colonias de 1-2 mm de diámetro y beta-hemolíticas compatibles morfológicamente con el género *Staphylococcus*. El aislamiento se correspondió con un coco grampositivo, coagulasa positivo y catalasa repetidamente negativa. La catalasa fue negativa en los primeros aislamientos en agar Columbia con 5% de sangre de cordero, en agar Müller-Hinton, en agar chocolate Polyvitex y después de repetidos pases en agar Columbia con 5% de sangre de cordero. Se realizó la detección de catalasa en porta con peróxido de hidrógeno al 3%². La prueba de coagulasa con plasma de conejo (coagulasa plasma *rabbit*, Becton Dickinson Europe, Meylan, France) fue también positiva. La aglutinación específica en látex para *S. aureus*

(Slidex Staph, bioMérieux, Marcy Létaille, France) fue positiva confirmando la presencia de la proteína A en la pared celular. La identificación bioquímica realizada por el sistema Wider (F. Soria Melguizo) mostró el biotipo 313177 con identificación de *S. aureus* con un 99,1% de concordancia a pesar de ser catalasa negativo. El API Staph (bioMérieux, Marcy Létaille, France) mostró el biotipo 6736153 con una identificación compatible al 100% con *S. aureus*. La sensibilidad antibiótica se estudio por microdilución en caldo mostrando un perfil de sensibilidad a todos los antibióticos estudiados (oxacilina, penicilina, eritromicina, gentamicina, vancomicina, ciprofloxacina, cotrimoxazol y fosfomicina) según las normas del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Se realizó cribado de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en placa de Müller-Hinton con oxacilina a una concentración de 4 μg/ml en la cual no se detectó crecimiento a las 24 h de incubación. Se envió para su identificación al Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) lo cual permitió comprobar por fagotipia su pertenencia al fagogrupo III (53, 54) y, por tanto, su confirmación como microorganismo del género *Staphylococcus* y de la especie *aureus*.

La cepa de *S. aureus* que se presenta cumplía con todas las características morfológicas y bioquímicas compatibles con su identificación de género y especie. La única discrepancia que presentó fue la comprobada negatividad de la catalasa. Una especie de *Staphylococcus* que no produce catalasa es *S. aureus* subespecie *anaerobius* (es catalasa negativo y crece mejor bajo condiciones anaerobias). La diferencia de la cepa entre *S. aureus* catalasa negativa y *S. aureus* subespecie *anaerobius* es que en la primera existe reducción de nitratos y se produce acidificación a partir de la trealosa, manosa, lactosa y N-acetilglucosamina como se comprobó en la cepa aislada en nuestro caso. Por otra parte, existen cepas de *S. saccharolyticus* que en los medios habituales no produce catalasa; sin embargo, al suplementar el medio con hemina se pone en evidencia la producción de esta enzima². Esta enzima constituye un mecanismo de defensa frente a las células fagocíticas^{3,4}, pero no parece que sea un factor esencial para la supervivencia de *S. aureus*. Experimentalmente, no se ha demostrado, distinta sensibilidad frente a neutrófilos en condiciones aerobias si se compara una cepa de *S. aureus* sin catalasa con una cepa control productora de esa enzima³. Existen otros factores de virulencia que contribuyen a la patogenicidad de *S. aureus* pudiendo ser enzi-

mas proteínas estructurales y toxinas²; se desconoce si la ausencia de producción de catalasa en sí misma es una condición que resta virulencia de forma significativa a las cepas de *S. aureus*, o si es un factor de virulencia que actúa en combinación con otros siendo una condición favorecedora pero no suficiente para la patogenicidad de *S. aureus*³. En nuestro caso, existe la evidencia de que la ausencia de catalasa no fue un impedimento para la diseminación de *S. aureus* y su asentamiento pericárdico con una evolución rápida y agresiva de la infección, a pesar de la sensibilidad que presentaba el microorganismo a los antibióticos. La mala respuesta podría explicarse bien por no haber alcanzado el antibiótico unos niveles adecuados en la localización de la infección, por la agresividad del microorganismo o por la propia situación basal del paciente.

La infección por *S. aureus* catalasa negativo se ha descrito únicamente en 10 casos relacionados con patología humana: 3 casos de aislamiento en sangre, 3 en úlceras de pierna, 2 en lesiones cutáneas y 1 en orina^{5,6} (tabla 1). La sensibilidad antibiótica de estos aislamientos no presenta ningún patrón específico mostrando resistencia a la penicilina y sensibilidad al resto de betalactámicos, aminoglucósidos, glucopéptidos y macrólidos en la mayoría de los casos (tabla 1). Únicamente se ha descrito una cepa resistente a meticilina en el curso de un brote de SARM en el que se demostró la correspondencia tanto de fenotipo como de genotipo, no siendo así con la capacidad de producción de catalasa⁶.

El aislamiento de *S. aureus* catalasa negativo en el seno de una pericarditis aguda que se presenta es el único descrito en la literatura médica y el primero descrito en España. Nos gustaría destacar que, a pesar de que la producción de catalasa constituye un mecanismo de defensa frente a las células fagocíticas y esto se correlaciona con la patogenicidad *in vivo*, existen infecciones producidas por *S. aureus* cata-

lasa negativa en nuestro medio, capaces de causar cuadros clínicos de extrema gravedad. Sería conveniente conocer la prevalencia de este microorganismo como agente productor de infecciones y así contribuir al conocimiento de las implicaciones que esta enzima tiene en la virulencia de *S. aureus*.

Agradecimientos

Al Instituto de Salud Carlos III, con especial referencia a Dña. Ana Vindel del Departamento de Infecciones Intrahospitalarias del Centro Nacional de Microbiología por su colaboración en la realización del estudio de la cepa.

Patricia Álvarez-García^a,
Marta García-Campello^a,
Ángeles Pascual^b
y Enrique Alemparte^b

Servicios de ^aMicrobiología Clínica
y ^bMedicina Intensiva.
Complejo Hospitalario de Pontevedra
(CHOP). Pontevedra. España.

Bibliografía

1. Sagrista-Sauleda J, Barrabás JA, Permanyer-Miralda G. Purulent pericarditis: Review of a 20 year experience in a general hospital. J Am Coll Cardiol 1993;22:1661-5.
2. Kloss WE, Bannennan TL. *Staphylococcus* and *Micrococcus*. En: Murray PR, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, editors. Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. Washington: American Society for Microbiology, 1999; p. 264-82.
3. Mandell GL. Catalase superoxide dismutase and virulence of *Staphylococcus aureus*: *In vitro* and *in vivo* studies with emphasis on staphylococcal-leukocyte interaction. J Clin Invest 1975;55:561-6.
4. Messina CG, Reeves EP, Roes J, Segal AW. Catalase negative *Staphylococcus aureus* retain virulence in mouse model of chronic granulomatous disease. FEBS 2002;518:107-10.
5. Turner DP, Pye SM, Taylor RE. Catalase-negative *Staphylococcus aureus* septicaemia. J Infect 1999;38:132-3.
6. Bertrand X, Huguenin Y, Talon P. First report of a catalase negative methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Diagn Microbiol Infect Dis 2002;43:245-56.

TABLA I. Tabla de casos de infección por *Staphylococcus aureus* catalasa negativo

Caso	Año	País	Fuente del aislamiento	Fagotipia	Sexo/edad	Resistencias	Enfermedad de base	Referencia
1	1955	EE.UU.	Orina	No consta	Varón/?	No consta	No consta	5
2	1976	EE.UU.	Sangre	94	Mujer/24	Penicilina*	ADVP	5
3	1981	EE.UU.	Úlcera de pierna	84	Varón/57	Penicilina*	Diabetes	5
4	1986	Reino Unido	Paroniquia	No tipificable	Varón/67	Penicilina*	No consta	5
5	1994	Reino Unido	Sangre	Grupo 1 (52,52,79,80)	Varón/49	No presentó	Septicemia	5
6	1995	Reino Unido	Úlcera de pierna	No tipificable	Mujer/80	Penicilina*	Úlcera crónica	5
7	1996	Arabia Saudí	Úlcera de pierna	No consta	Mujer/60	Penicilina*	Diabetes	5
8	1996	China	Carbunco	No consta	Mujer/9	No consta	Ninguna	5
9	1999	Reino Unido	Sangre	No consta	Mujer/57	No presentó	Síndrome mielodisplásico	5
10	2002	Francia	Broncoaspirado	No consta	Mujer/70	Meticilina*	Neumonía	6

*Resistentes únicamente a este antibiótico.
ADVP: adictos a drogas por vía parenteral.