

## Diversidad de clones de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina y emergencia de nuevos clones encontrados en comunidades de Tenerife, punto caliente de turismo en España

High diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones and emergence of newly described ones in communities of Tenerife Island, a travel hub in Spain

Rivero-Pérez B <sup>1,3</sup>, Alcoba-Flórez J <sup>2</sup>, Méndez-Álvarez S <sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Biología Molecular, Unidad de Investigación. <sup>2</sup> Servicio de Microbiología. <sup>3</sup> Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, y Departamento de Microbiología y Biología Celular. Universidad de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España.

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

### Resumen

**Objetivo:** Analizar una colección de aislados de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) recogidos en Tenerife e identificar aquellas cepas estrictamente comunitarias.

**Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo de los aislados SARM recogidos entre julio de 2004 y mayo de 2007, que encajaron como SARM adquiridos en la comunidad, según las normas del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades. Se realizó la identificación fenotípica y los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana para una amplia gama de antibióticos empleando un sistema automatizado, confirmando los resultados posteriormente mediante PCR.

**Resultados:** Se detectaron en la comunidad perfiles típicos de aislados SARM hospitalarios, como la multirresistencia y el SCCmecII. La toxina característica de aislados comunitarios, el PVL, se halló en un bajo porcentaje concentrado en el sur de la isla. Se describieron dos linajes nuevos: ST1433-SASM y ST1434-SARM-IVA.

**Conclusiones:** Aislados de SARM con características hospitalarias y comunitarias se encuentran circulando en ambos ambientes. Desaconsejamos aplicar terapia empírica sin previo análisis molecular del microorganismo.

**Palabras clave:**

*S. aureus* resistentes a meticilina, infecciones adquiridas en la comunidad, Panton-Valentine leukocidin, linaje celular, tratamiento.

### Abstract

**Objective:** To analyse a set of MRSA isolates collected from Tenerife Island in order to distinguish among them CA-MRSA and others.

**Materials and methods:** A retrospective study was performed with MRSA isolates collected from July 2004 to May 2007 which adhered to CDC's rules for defining CA-MRSA. The phenotypic characterization and the antimicrobial susceptibility profile for a wide variety of antibiotics was carried out with an automated system and confirmed by PCR.

**Results:** Typical profiles of hospital MRSA, as the multiresistance and the SCCmecII, were found in the community of Tenerife. The PVL, proposed characteristic of MRSA, was detected in a low percentage, located in the south of the island. Also, two new lineages were described: ST1433-MSSA y ST1434-MRSA-IVA.

**Conclusions:** MRSA isolates with hospital and community features are circulated now in both environments. Therefore, we advise against applying a empiric therapy without a previous molecular analysis of the microorganism.

**Key-words:**

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, community-acquired infections, Panton-Valentine leukocidin, cell lineage, treatment.

---

### Correspondencia

S Méndez Álvarez  
Unidad de Investigación. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria  
Ctra. Del Rosario, 100. 38010 Santa Cruz de Tenerife, España.  
sebastianmendez@funcis.org

## Introducción

Hasta 1980, las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) eran descritas solamente en pacientes de hospitales (SARM-AH). Sin embargo, en esa fecha se publicó en Estados Unidos el primer caso de una infección causada por un aislado SARM en la comunidad [1]. Desde entonces se han publicado multitud de casos similares en grupos específicos de la sociedad [2, 3]. A estos aislados se les ha asignado el nombre de SARM adquiridos o asociados a la comunidad (SARM-AC).

En el año 2000, el Centers for Diseases Control and Prevention (CDC) estableció algunas guías para diferenciar entre SARM-AH y SARM-AC. Según el CDC, las infecciones por SARM-AC son aquellas producidas en personas que no han sido hospitalizadas en el último año, ni han sido sometidas a procedimientos invasivos como cirugía, diálisis o cateterismo [4]. Además de esto, varios grupos de investigación han asignado otras características consideradas típicas para SARM-AC como son el causar frecuentemente infecciones de piel y tejidos blandos (SSTIs, del inglés *Skin and Soft Tissues Infections*) en personas sanas, y el ser susceptibles a todos los grupos de antimicrobianos, excepto a  $\beta$ -lactámicos y en casos particulares a ciprofloxacina, clindamicina y eritromicina. Además, se espera que los SARM-AC muestren un perfil de *Pulsed-Field Gel Electrophoresis* (PFGE) diferente al de los SARM-AH, porten el *Staphylococcal Cassette Chromosome mec* (SCCmec) I y produzcan muy frecuentemente el Pantón-Valentine leucocidín (PVL) [5].

Ya que en la bibliografía se aplican diferentes definiciones, el índice global de infección y colonización de SARM-AC es difícil de estimar, aunque se sabe que en general el número de casos es cada vez mayor [6]. Las infecciones por SARM-AC han sido descritas en muchos países [7-9]. En España, el primer artículo mostrando la presencia de una cepa SARM-AC PVL+ SCCmecIV fue publicado en 2006 [10], después de lo cual se han descrito otros linajes diferentes [11, 12]. En Tenerife se publicó un trabajo sobre HA-MRSA [13] y otro sobre una cepa concreta de SARM-AC asociada a furunculosis familiar [14]. Sin embargo, hasta ahora no se había realizado ningún estudio epidemiológico sobre SARM-AC en la isla. Nuestro objetivo es analizar una colección de aislados SARM recogidos de varias comunidades de la isla de Tenerife para identificar las diferentes cepas allí presentes y distinguir entre ellas los SARM-AC estrictamente definidos y los posibles SARM-AH recogidos de la comunidad.

## Materiales y métodos

### Muestras

El Laboratorio de Microbiología Clínica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) recibe muestras comunitarias de varios centros de salud pertenecientes a distintos municipios pertenecientes a la isla de Tenerife, Islas Canarias, España.

### Aislados SARM

Todos los aislados SARM recogidos de julio de 2004 a mayo de 2007 (34 meses), que encajaron con las normas del CDC para definir SARM-AC, fueron incluidos en este estudio. La identificación fenotípica fue realizada mediante un sistema automatizado (Vitek2, BioMérieux), con el cual se determinó también el patrón de susceptibilidad para los antibióticos: penicilina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, oxacilina, ciprofloxacina, trimetropim-sulfametoxazol, mupirocina, teicoplanina, y vancomicina. La resistencia a oxacilina y mupirocina fue estimada mediante E-test, y la resistencia inducible a clindamicina fue determinada por D-test.

### Identificación molecular mediante PCR

La confirmación de especie y de las resistencias a meticilina y mupirocina fue realizada a nivel molecular mediante PCR múltiple [15]. La presencia de los genes del PVL (*lukF-PV* y *lukS-PV*) fue detectada mediante PCR [16], así como el locus que codifica para  $\gamma$ -hemolisina, que fue amplificado usando los cebadores Hlg1 (5'-GTCAAYAGAGTCCATA-ATGCATTTAA-3') y Hlg2 (5'-CACCAAATGTATAGCC-TAAAGTG-3'). Las concentraciones para la preparación de la mezcla de PCR fueron: 1X tampón de reacción, 1.5 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.2 mM dNTPs, 0.4  $\mu$ M de cada cebador, y 0.05 unidades Taq DNA polymerase (Bioline). Las condiciones de la PCR fueron: 95° C durante 5 min., seguido por 30 ciclos de 95° C durante 30 seg., 60° C durante 45 seg. y 72° C durante 45 seg. y 7 min de extensión final a 72° C.

### Métodos de tipificación

*Multiple-Locus Variable-number tandem repeat Analysis* (MLVA) PCR fue realizada según lo descrito previamente [17]. Simultáneamente, los aislados fueron caracterizados por análisis de patrones de macrorrestricción mediante PFGE [13]. El ST-SCCmec y la determinación del Complejo Clonal (CC) al que pertenecen fueron realizados para cada aislado que mostró un patrón de PFGE diferente [18, 19].

## I Resultados

### Epidemiología clínica de los aislados de SARM

Cien aislados SARM, catalogados como SARM-AC según las reglas del CDC, fueron recibidos por el Servicio de Microbiología del HUNSC durante el periodo de estudio. Posteriormente, 96 de estos aislados fueron confirmados

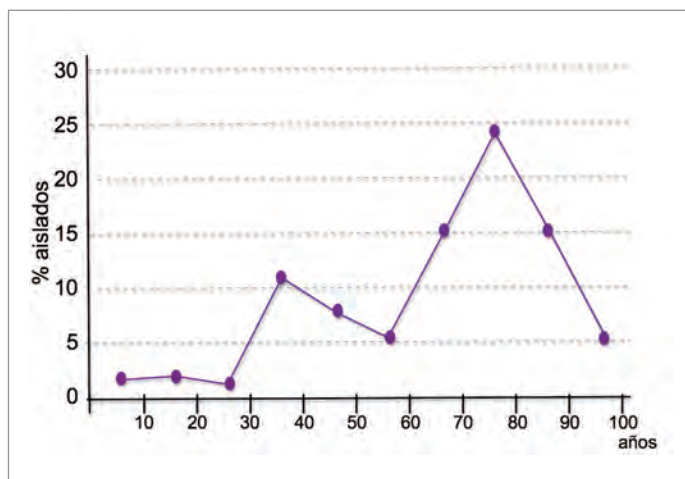


Fig. 1. Distribución de los aislados SARM-AC en los pacientes, según su edad.

como SARM, mientras que cuatro resultaron *S. aureus* sensibles a metilina (SASM), debido a la ausencia del gen *mecA*.

Los porcentajes de aislados recogidos de mujeres y hombres estuvieron equilibrado, siendo de 55% y 45% respectivamente. El rango de edad de los pacientes de los que se recogieron las muestras fue de 4 a 92 años. Las edades de los pacientes fueron agrupadas en periodos de 10 años (Figura 1). Hubo 11 pacientes en los que la edad no quedó registrada. Los aislados SARM fueron obtenidos de muestras de esputo (1%), absceso (1%), articulación de rodilla (1%), seroma (1%), orina (2%), exudado faríngeo (3%), exudado nasal (5%), exudado ótico (7%), exudado de herida (29%) y úlcera (49%). En un aislado la fuente no fue encontrada en la base de datos.

### Susceptibilidad antimicrobiana y genes de virulencia

Fueron determinados 15 patrones de susceptibilidad antimicrobiana diferentes (Tabla 1). Todos los aislados fueron sensibles a trimetropim-sulfametoxazol, teicoplanina y vancomicina. Solo un aislado mostró resistencia inducible a la clindamicina. El PVL fue detectado en un 5% de los aislados SARM, mientras que la HlgY fue detectada en un 89% de ellos.

Tabla 1. Perfiles de susceptibilidad antimicrobiana

	Clindamicina	Ciprofloxacino	Gentamicina	Eritromicina	Mupirocina	% aislados*
I	S	S	S	S	S	6
II	R	S	S	S	S	1
III	S	R	S	S	S	23
IV	S	S	R	S	S	1
V	R	S	S	R	S	1***
VI	S	R	S	R	S	6
VII	S	R	S	S	R	1
VIII	R	R	S	R	S	34
IX	R	S	R	R	S	4
X	S	R	R	S	R	6
XI	S	R	S	R	R	1
XII	R	R	S	R	R	3
XIII	R	R	R	R	S	1
XIV	S	R	R	R	R	1
XV	R	R	R	R	R	11
% aislados **	55	87	24	62	23	100

S, susceptible.

R, resistente.

\* Columna con el porcentaje de aislados para cada perfil de susceptibilidad microbiana.

\*\* Línea con el porcentaje de aislados para los resistentes a cada antimicrobiano.

\*\*\* Este aislado también mostró resistencia inducida a clindamicina.

### Caracterización genotípica

Los 100 aislados presentaron 53 patrones de PFGE diferentes. Aplicando el criterio de Tenover [20], estos patrones fueron agrupados en 18 tipos de PFGE (A-Q). Cuatro de estos tipos de PFGE (A-D) fueron los más numerosos, abarcando el 73% de los aislados. Aplicando el criterio del 80% de similitud [17], los 31 patrones producidos por el MLVA fueron agrupados en 18 grupos (a-q). Con esta técnica cuatro grupos fueron también los más numerosos (a-d), abarcando el 81% de los aislados. Cada aislado SARM presentó un patrón único por ambos métodos.

Los aislados SARM presentaron los SCC*mec* tipos II (25.00%), IV (27.08%), o su variante IVA (47.92%). El MLST fue realizado para los 26 aislados, que fueron representativos de cada tipo diferente de PFGE, encontrando 13 STs distintos. Los aislados SARM fueron ST30-IV (CC30), ST36-II (CC30), ST34-IVA (CC30), ST22-IV (CC22), ST217-IV (CC22), ST125-IVA (CC5), ST146-IVA (CC5), ST8-IV (CC8), ST97-IV (CC97), y el linaje nuevo ST1434-IVA (CC8). Los aislados SARM fueron ST26 (CC25), ST45 (CC45), y el linaje nuevo ST1433 (único).

### Discusión

En España se han llevado a cabo algunos estudios epidemiológicos sobre SARM-AC [10-12][21][22], aunque ninguno de ellos específico en Canarias. Este archipiélago pertenece a España, pero geográficamente se encuentra más cerca de África (300 km.) que de la península Ibérica (1.000 km.), y está caracterizado por el alto número de turistas que viven allí o que lo visitan cada año. Por eso, un estudio epidemiológico en el continente no puede ser extrapolado al archipiélago canario, sino que es necesario uno independiente. Nuestro estudio se realizó en ocho municipios, que corresponden con ocho regiones de salud (RS) de la isla de Tenerife, la de mayor tamaño y la más poblada.

La prevalencia que encontramos de SARM-AC fue <1%, así como ocurre en EE UU [23]. A pesar de ello, si consideramos otros países como referencia, el incremento de esta prevalencia es predecible, por lo que resulta importante mantener el control sobre estas cepas [6]. Los aislados fueron recogidos en un gran porcentaje (78%) de SSTIs, lo cual se esperaba de acuerdo a los datos previamente publicados [5, 8, 21, 23].

Un amplio rango de variación entre los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana fue encontrado entre los aislados SARM-AC, en comparación con los resultados obtenidos en Francia [24], y, curiosamente, encontramos un alto porcentaje (67,24%) de aislados multirresistentes. Sin embargo, aunque la ausencia de multirresistencia ha sido frecuen-

temente descrita en SARM-AC [5, 16], o incluso ha sido considerada como una característica indispensable de ellos [22], ya ha sido propuesto que esta condición está progresivamente cambiando [8]. Por otro lado, la clindamicina ha sido propuesta como terapia empírica para tratar estas infecciones, ya que se ha descrito que los aislados SARM-AC son normalmente susceptibles a ella [5, 25, 26]. Sin embargo, los autores remarcaron que los ratios de resistencia a clindamicina entre los aislados SARM-AC de diferentes comunidades varían, y que en los casos donde el porcentaje de resistencia a clindamicina sea superior a 10-15%, esta debería ser utilizada únicamente para el tratamiento de enfermedades muy graves. En nuestra población, el porcentaje es mayor (55%), por lo que la clindamicina debería ser descartada para el tratamiento empírico de las infecciones por SARM-AC.

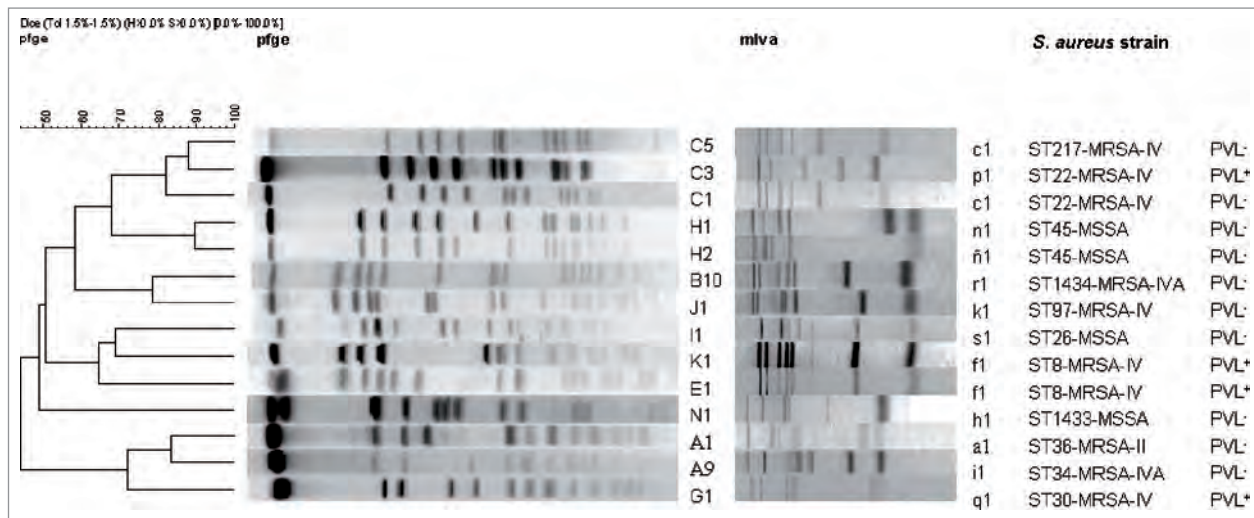
Al igual que ocurre con la ausencia de multirresistencia, portar el SCC*mec*IV ha sido considerado una característica importante de aislados SARM-AC [5, 21, 22, 26]. No obstante, la presencia del SCC*mec*IV en hospitales españoles había sido previamente detectada [13, 27] y, además, nosotros detectamos un 25% de aislados portadoras del SCC*mec*II en la comunidad, casete típico hospitalario propuesto. Es posible que las cepas portadoras del SCC*mec*II pertenecieran previamente al ambiente hospitalario. Ya que no fue posible averiguar si cada paciente había tenido relación o contacto con algún paciente del hospital o personal del mismo, este origen hospitalario no se puede descartar. Dicha hipótesis podría explicar el alto porcentaje de aislados multirresistentes y el segundo pico en el rango de edad de 70-80 años, ya que se ha descrito que los pacientes afectados por SARM-AC suelen ser más jóvenes que aquellos afectados por SARM-AH [5, 8]. Esta observación de clones SARM hospitalarios circulando en la comunidad había sido propuesta con anterioridad, incluso habiendo sido designadas estas cepas como SARM circulantes en la comunidad (CO-MRSA; del inglés *community-onset methicillin-resistant S. aureus*) [6, 7]. En cualquier caso, se comprueba que el coste «de vida» asociado al porte de múltiples resistencias no previene de la expansión de estas cepas SARM en la comunidad.

En algunos estudios el PVL ha sido considerado una característica típica de SARM-AC, siendo detectado en alta frecuencia [5, 8, 13, 21, 22, 24, 26], mientras que en otros su frecuencia ha sido baja [27]. Esto último es lo que encontramos en nuestro estudio, lo que sugiere que el PVL no es requerido para la expansión de SARM en nuestra comunidad. Los cinco aislados SARM PVL+ fueron recogidos del sur de la isla, a partir de muestras de gente joven y afor-

**Tabla 2.** Características de aislados PVL+ MRSA

Aislado	HR	Edad paciente	Muestra	PFGE	MLVA	ST-SCCmec	Resistente a
972	Arona	58	Úlcera	K1	f1	ST8-IV	susceptible
975	Arona	17	Úlcera	G1	q1	ST30-IV	susceptible
986	G. Abona	35	Ojo	C3	p1	ST22-IV	gentamicin
1042	Arona	36	Lesión	E1	f1	ST8-IV	E, Cip
1043	Arona	33	Lesión	E1	f1	ST8-IV	E, Cip

E, Erythromycin  
Cip, Ciprofloxacin



**Fig. 2.** Dendrograma de perfiles obtenido por PFGE de las cepas más representativas según su ST-SCCmec, junto con sus correspondientes patrones de MLVA.

tunadamente asociados a SSTIs (Tabla 2). Recientemente el PVL ha sido asociada con infecciones muy graves, como la neumonía necrotizante [9], por lo que, para evitar complicaciones con estas cepas potencialmente peligrosas, es indispensable el correcto seguimiento de las mismas. Por otro lado, detectamos el PVL en *backgrounds* genéticos no relacionados, lo cual ya había sido descrito anteriormente (Tabla 2) [23, 26, 27]. Narita *et al.* mostraron que diferentes cepas *S. aureus* PVL+ pueden contener distintos fagos portadores de esta toxina [28], aunque se desconoce si estos fagos son capaces de transferirse entre dos cepas de SARM. Desconocemos si los tipos de fagos presentes en nuestras cepas PVL+ son iguales o no, pero sabiendo que todas estas cepas fueron encontradas donde se concentra el mayor porcentaje de turismo, nosotros pensamos que estos aislados podrían haber sido introducidos en la isla de manera independiente. Esta hipótesis coincidiría con Vandenesch *et al.* [26], quienes propusieron un origen clonal múltiple e independiente para las cepas PVL+.

En este estudio encontramos una amplia variedad de pul-

sotipos, lo cual es opuesto a los datos obtenidos en Francia [24]. Entre todos los pulsotipos detectamos patrones típicos de SARM-AH, como los tipos de PFGE A1 y C1, correspondientes con los clones epidémicos ESARM16 y ESARM15, respectivamente, y otros típicos de SARM-AC, como el tipo de PFGE E1 (Figura 2). Este último clon ha sido descrito como un típico SARM-AC en Estados Unidos y Canadá [7, 26], y recientemente en otros muchos países [8, 9, 11, 12, 21, 22, 29], por lo que parece estar expandiéndose sustancialmente.

El patrón G1 de PFGE correspondió con el PVL+ ST30-IV. Este, junto con los clones PVL- ST34-IVA y ST36-II, pertenecen al CC30. Es llamativo cómo dentro de ese CC, cada ST adquiere un tipo de SCCmec diferente. El clon ST34-SARM-SCCmecIVA no había sido descrito hasta ahora, mientras que el clon PVL+ ST30-SARM-SCCmecIV ha sido frecuentemente aislado en muchos países [8, 11, 16, 26, 27], siendo considerado un ST potencialmente «pandémico». La presencia de este último en nuestra comunidad es preocupante, y su control es de vital importancia.

Vandenesch *et al.* [26] observaron que los SARM-AC, SARM-AH y SARM de su estudio pertenecían a diferentes STs, existiendo una excepción con el ST8. La excepción en nuestro estudio fue el ST22, porque detectamos un aislado PVL+ ST22-IV SARM-AC y un posible SARM-CO PVL-ST22-IV; además, se habían detectado aislados PVL- ST22-IV SARM-AH en un trabajo previo en el hospital [13]. Por lo tanto, observamos el mismo ST22 en SARM de nuestro hospital, de la comunidad portando el PVL y de la comunidad sin PVL. Además, mediante PFGE, los aislados ST22 PVL+ y PVL- fueron agrupados con los aislados ST217, ambos pertenecientes al CC22. Hasta nuestro conocimiento, cuatro aislados SARM PVL+ ST22 habían sido descritos previamente, dos en Dinamarca y dos en Irlanda [8, 29], y otro aislado PVL+ ST22 pero SARM en el Reino Unido [27]. Mediante PFGE, el aislado PVL+ ST22-IV de nuestro estudio fue indistinguible del PVL- ST22-IV, mientras que el MLVA los separó, lo que demuestra la ventaja de combinar ambos métodos.

La cepa SARM ST97 ha sido previamente descrita en muchos países, pero la cepa ST97 portando SCC*mec*IV solo se ha descrito hasta ahora en EE UU, asociada con ambientes hospitalarios [30], y en la comunidad danesa [8]. Por lo tanto, esta es la primera vez que se ha descrito un aislado ST97-SARM-SCC*mec*IV en una comunidad en España. Sin embargo, los clones PVL+ ST80 que se esperaba encontrar, considerado el clon europeo [26], y el PVL+ ST152, previamente detectado en Tenerife, no fueron hallados en este estudio [14]. Se han descrito dos nuevos linajes: el aislado ST1433 fue determinado en un SARM obtenido de una muestra de orina y es considerado único en el marco internacional de *S. aureus*, mientras que el aislado ST1434 fue determinado en un SARM obtenido de una muestra de exudado faríngeo y es una variante en tres nucleótidos de un único locus del ST72 (CC8). Este linaje ST1434 resultó ser el estado intermedio desconocido entre el ST72 y el ST990. Además, mostró resistencia a eritromicina, y fue el único en el que se detectó resistencia inducible a la clindamicina.

Los aislados SARM fueron recogidos no intencionadamente, por lo que no queda reflejada la situación real de los SARM en nuestra comunidad. Los cuatro aislados SARM pertenecieron a tres ST diferentes: ST26, ST45 y ST1433. No pudimos encontrar aislados SARM ST26 en trabajos realizados en la comunidad; sin embargo, aislados SARM ST25, ancestro del ST26, han sido descritos en varias comunidades de Australia. En el mismo estudio, aislados ST45 fueron detectados tanto en aislados sensibles como resistentes a meticilina [30], siendo descritos además en Dinamarca, Suiza y otros países [8, 30, 31].

La prevalencia real de SARM-AC en Tenerife es desconocida, ya que nuestro trabajo se ha centrado en ocho municipios. Planteamos la importancia de realizar un estudio global de la isla, porque a pesar de su tamaño, una amplia variedad de nacionalidades están ubicadas aquí. De hecho, esto concuerda con la llamativa variedad de *backgrounds* genéticos encontrados en este trabajo, algunos de los cuales no habían sido descritos hasta ahora en España. Nosotros hemos etiquetado el sur de la isla, y especialmente Arona, como punto caliente para la evolución de aislados SARM-AC, ya que encontramos una amplia variedad genética (ST36-II, ST22-IV, ST125-IVA, ST8-IV, ST30-IV, ST1434-IVA), varios genes de resistencia, incluida la resistencia inducible a la clindamicina, y los genes que codifican para el PVL. De los ocho municipios, Arona presenta el mayor porcentaje de turismo, así que pensamos que esta población está muy expuesta a portadores de SARM de todo el mundo.

Según David *et al.* [7], la importancia de distinguir entre SARM-AH y SARM-AC radica en la toma de decisiones sobre la terapia empírica, debido a que se ha descrito que los SARM-AC son más probablemente susceptibles a clindamicina. Sin embargo, en nuestros aislados la frecuencia de la resistencia a clindamicina fue alta. Este hecho parece encajar con lo propuesto anteriormente de que los SARM-AC son cada vez más parecidos a SARM-AH, y que ambos se encuentran ahora circulando en ambos ambientes [6, 7]. Además, se ha determinado que la colonización por SARM puede persistir durante meses o años, así que una infección se puede desarrollar en un lugar diferente de donde el patógeno fue inicialmente adquirido [6]. Por todas estas razones, nos preguntamos sobre la utilidad de distinguir a nivel epidemiológico o fenotípico entre infecciones hospitalarias y comunitarias. Como se ha expuesto anteriormente, la barrera establecida entre el hospital y la comunidad es artificial (Tenover, comunicación oral), y no existe nada que impida el paso entre ambos ambientes. Por lo tanto, en nuestra opinión podría resultar más útil analizar determinadas características genéticas de la cepa, como el antibiograma y el contenido en PVL, para poder aplicar un tratamiento individual más apropiado y eficaz. ■

### Agradecimientos

Queremos agradecer su colaboración al Ministerio de Sanidad a través de fondos de investigación FIS06/0002 y al Gobierno de Canarias por la concesión del proyecto FUNCIS 07/28 a S. Méndez-Álvarez. Asimismo, agradecemos a FUNDACION MAPFRE, la Cooperativa Farmacéutica de Tenerife y a FUNCIS por la cofinanciación concedida a B. Rivero-Pérez.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saravolatz LD, Markowitz N, Arking L, Pohlod D, Fisher E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. *Ann Intern Med* 1982; 96:11-6.
2. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a state prison-Mississippi, 2000. *Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50:919-22.
3. Udo EE, Pearman JW, Grubb WB. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. *J Hosp Infect* 1993; 25:97-108.
4. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Community associated MRSA information for clinicians. Infection control topics. January 2010, posting date. [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar\\_mrsa\\_ca\\_clinicians.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca_clinicians.html).
5. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, *et al.* Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003; 290:2976-84.
6. Salgado CD, Farr BM, Calfee DP. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 2003; 36:131-9.
7. David MZ, Glikman D, Crawford SE, Peng J, King KJ, Hostetler MA, *et al.* What is Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Infect Dis* 2008; 197:1235-43.
8. Larsen AR, Stegger M, Böcher S, Sørnum M, Monnet DL, Skov RL. Emergence and characterization of community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Denmark, 1999-2006. *J Clin Microbiol* 2008; 47:73-8.
9. Valentín P, Parisi G, Monaco M, Crea F, Spanu T, Ranno O, *et al.* An uncommon presentation for a severe invasive infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300 in Italy: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2008; 7:11.
10. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:31-5.
11. Daskalaki M, Rojo P, Martín-Ferrer M, Barrios M, Otero JR, Chaves F. Pantón-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections among children in an emergency department in Madrid, Spain. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:74-7.
12. Rodríguez-Baño J, Ángeles Domínguez M, Blas Millán A, Borraz C, Pau González M, Almirante B, *et al.* Clinical and molecular epidemiology of community-acquired, health-care-associated and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:1111-8.
13. Pérez-Roth E, Lorenzo F, Batista N, Moreno A, Méndez S. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones during a 5-year period (1998 to 2002) in a Spanish hospital. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4649-56.
14. Pérez-Roth E, Alcoba J, Lopez C, Gutiérrez I, Rivero B, Méndez S. A case of familial furunculosis associated to community-acquired leukocidin-positive methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* ST152. *J Clin Microbiol* 2010; 48:329-32.
15. Pérez-Roth E, Claverie F, Villar J, Méndez S. Multiplex PCR for simultaneous identification of *Staphylococcus aureus* and detection of methicillin and mupirocin resistance. *J Clin Microbiol* 2001; 39:4037-41.
16. Ribeiro A, Dias C, Silva MC, Berguró L, Ferreira FA, Santos RN *et al.* First Report of Infection with Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in South America. *J Clin Microbiol* 2005; 43:1985-8.
17. Rivero-Pérez B, Pérez-Roth E, Méndez-Álvarez S. Evaluation of a multiple-locus variable-number tandem repeat analysis for typing an endemic polyclonal hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* population. *J Clin Microbiol* 2010 Epub ahead of print.
18. Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2000; 38:1008-15.
19. Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the *mec* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:2155-61.
20. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray BE, Persing DH, *et al.* Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2233-9.
21. Cercenado E, Cuevas O, Marín M, Bouza E, Trincado P, Boquete T, *et al.* Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Madrid, Spain: transcontinental importation and polyclonal emergence of Pantón-Valentine leukocidin-positive isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61:143-9.
22. Manzur A, Domínguez AM, Pujol M, González MP, Limón E, Homero A, *et al.* Community-acquired methicillin-resis-

- tant *Staphylococcus aureus* infections: an emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14:377-80.
23. Suntharam N, Hacek D, Peterson LR. Low prevalence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in adults at a University Hospital in the Central United States. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1669-71.
24. Dufour P, Gillet Y, Bes M, Line G, Vandenesch F, Floret D, *et al.* Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in France: Emergence of a single clone that produces Panton-Valentine Leukocidin. *Clin Infect Dis* 2002; 35:819-24.
25. Kaplan SL. Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:457-8.
26. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, *et al.* Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:978-84.
27. Holmes A, Ganner M, McGuane S, Pitt TL, Cookson BD, Keams AM, *et al.* *Staphylococcus aureus* isolates carrying Panton-Valentine Leukocidin genes in England and Wales: Frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Clin Microbiol* 2005; 43:2384-90.
28. Narita S, Kaneko J, Chiba J, Piémont Y, Jarraud S, Etienne J, *et al.* Phage conversion of Panton-Valentine leukocidin in *Staphylococcus aureus*: molecular analysis of a PVL-converting phage, phiSLT. *Gene* 2001; 268:195-206.
29. Rossney AS, Shore AC, Morgan PM, Fitzgibbon MM, O'Connell B, Coleman DC. The emergence and importation of diverse genotypes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) harboring the Panton-Valentine Leukocidin gene (pvl) reveal that pvl is a poor marker for community-acquired MRSA strains in Ireland. *J Clin Microbiol* 2007; 45:2554-63.
30. O'Brien FG, Coombs GW, Pearman JW, Gracey M, Moss F, Christiansen KJ, *et al.* Population dynamics of methicillin-susceptible and -resistant *Staphylococcus aureus* in remote communities. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64:684-93.
31. Mégenvand C, Gervais A, Heininger U, Berger C, Aebi C, Vaudaux B, *et al.* Molecular epidemiology of the nasal colonization by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in Swiss children. *Clin Microbiol Infect* 2009. Epub ahead of print.

---

#### Conflicto de intereses

Los autores hemos recibido ayuda económica de FUNDACIÓN MAPFRE para la realización de este trabajo. No hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial o de FUNDACIÓN MAPFRE.