

Nazaret Cobos-Trigueros¹,
Cristina Pitart²,
Francesc Marco²,
Jose A Martínez¹,
Manel Almela²,
Josefina López¹,
Mar Ortega¹,
Alex Soriano¹,
José Mensa¹

Epidemiología y forma de presentación clínica de las infecciones originadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina productor de leucocidina de Pantón-Valentine

¹Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic de Barcelona

²Servicio de Microbiología. Hospital Clínic de Barcelona

RESUMEN

Introducción: El objetivo de nuestro estudio fue revisar la epidemiología y forma de presentación clínica de las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina productor de leucocidina de Pantón-Valentine (SARM-LPV).

Material y métodos: Se revisaron las historias de los pacientes con infección por una cepa de SARM-LPV atendidos entre Enero de 2007 y Julio de 2009. Se determinó mediante PCR la presencia de LPV y el tipo de *cassette* cromosómico en todos los aislados de SARM durante el periodo del estudio.

Resultados: Se incluyeron en el estudio 37 casos. El 70% de los pacientes eran varones con una mediana de edad de 39 años. El 62,1% eran españoles, 14 (37,8%) tenían infección por el VIH y 11 (29,7%) eran homosexuales. El foco fue una infección de piel y partes blandas en 36 casos y neumonía en 1 caso. 16 pacientes requirieron ingreso hospitalario, 5 casos cursaron con bacteriemia y en 5 se produjeron metástasis sépticas. La tasa de recidiva fue de 24% (9 casos). La prevalencia durante el periodo de Octubre 2007 a Julio 2009 fue del 11,2 % de los SARM aislados (37 de 329). Todas las cepas tenían el *cassette* cromosómico tipo IV y eran sensibles a cotrimoxazol, rifampicina, vancomicina, daptomicina y linezolid. La CMI de vancomicina, medida por E-test fue $\geq 1,5$ mg/L en 28 de 34 casos (82,3%).

Conclusiones: El 11,2% de las cepas de SARM aisladas en nuestro hospital son productoras de LPV. En general producen infección de piel y partes blandas y a menudo cursan con bacteriemia y metástasis sépticas, pero respecto a descripciones previas, con mayor frecuencia se aíslan en personas nacidas en España y se asocian a infecciones graves.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, resistencia a meticilina, adquisición comunitaria, leucocidina de Pantón-Valentine, absceso, infección de

piel y partes blandas.

Epidemiology and clinical presentation of Pantón-Valentine leukocidin positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

ABSTRACT

Introduction: the aim of our study was to review the epidemiology and clinical manifestations of infections due to Pantón-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (PVL-MRSA)

Material and methods: Medical history of patients infected by MRSA-PVL admitted to our hospital from January 2007 to July 2009 was reviewed. PVL and the type of chromosomal cassette were determined in all strains by PCR.

Results: A total of 37 cases were included. Seventy percent were males and the median age was 39 years. Sixty-two percent were Spanish, 14 (37.8%) were HIV-positive and 11 (29.7%) were homosexual. The source of the infection was the skin and soft tissue in 36 cases and pneumonia in 1. Sixteen patients were hospitalized, 5 had bacteremia and 5 developed septic metastasis. The relapse rate was 24% (9 cases). The prevalence during the study period was 11.2% of all MRSA isolated (37 out of 329). All the strains had a chromosomal cassette type IV and were susceptible to cotrimoxazole, rifampin, vancomycin, daptomycin and linezolid. The MIC of vancomycin, measured by E-test, was ≥ 1.5 mg/L in 28 out of 34 cases (82.3%).

Conclusions: Eleven percent of the MRSA strains isolated in our hospital are PVL positive. In general, skin and soft tissue infections are the most common and bacteremia or septic metastasis are frequent. In contrast to previous Spanish studies, more cases are observed in patients born in Spain and the infections are more severe.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistant, Pantón-Valentine leukocidin, community-acquired, abscess, skin and soft tissue infection.

Correspondencia:
Alex Soriano Viladomiu
C/ Villarreal 170.
Barcelona 08036.
E-mail: asoriano@clinic.ub.es
Teléfono: 00+34+932275708.

Fax: 00+34+934514438

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años ha emergido en la comunidad una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) que se caracteriza por ser portadora del *cassette* cromosómico *mec* (*SSCmec*) de tipo IV y un gen que codifica una proteína denominada leucocidina de Pantón-Valentine (LPV)¹. El papel patogénico de esta leucocidina está discutido^{2,3}, pero es un buen marcador para distinguir estas cepas de otras procedentes de la comunidad relacionadas con los cuidados sanitarios, cada vez más frecuentes en España⁴ y portadoras asimismo del *cassette* cromosómico *SSCmec* de tipo IV.

La diseminación inicial de las cepas de SARM productoras de LPV (SARM-LPV) se produjo en Estados Unidos y actualmente son responsables de alrededor del 60% de los abscesos cutáneos atendidos en los servicios de urgencias de este país^{5,6}. El clon más extendido en Estados Unidos es el denominado USA300, que pertenece al complejo clonal 8 (CC8), secuencia tipo 8 (ST8) y lleva el *SSCmec* de tipo IV. Las infecciones de piel y tejidos blandos son las más frecuentes (foliculitis, abscesos subcutáneos), aunque también se han descrito infecciones graves como fascitis necrosantes y neumonías^{7,8}. En Europa, se han comunicado casos en prácticamente todos los países, pero la diseminación no se ha producido con la rapidez observada en Estados Unidos y la cepa mayoritaria pertenece al CC8^{9,10}.

En España se han publicado alrededor de 40 casos, casi la mitad en edades pediátricas. La mayoría corresponden a la experiencia obtenida de varios hospitales hasta el año 2007. Fundamentalmente corresponden a infecciones cutáneas leves^{11,14}, pero también se han comunicado casos graves de neumonía y meningitis^{15,18}. El clon predominante en nuestro país es una variante del USA300, aunque también se han descrito otros clones¹⁹. De Enero a Septiembre de 2007 ingresaron en nuestro hospital 3 pacientes con infección grave por SARM en pacientes jóvenes y sin factores de riesgo para padecer infección por éste microorganismo. La determinación de LPV fue positiva en los 3 casos. Desde entonces hemos observado un aumento de las infecciones producidas por estas cepas. El objetivo de nuestro estudio es revisar la experiencia clínica y epidemiología reciente de las infecciones producidas por SARM productor de LPV en un hospital universitario.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Para el presente estudio se han revisado las historias clínicas de los pacientes con infección por SARM-LPV ingresados en nuestro hospital de Enero de 2007 a Julio de 2009. Las variables registradas en cada caso fueron: edad, sexo, país de origen, comorbilidad, ingreso hospitalario durante el año previo, consumo de antibióticos durante el mes previo, foco primario de la infección, presencia de fiebre, bacteriemia, metástasis sépticas a distancia, necesidad de ingreso hospitalario y días de ingreso, tratamiento antibiótico y recidiva de la infección. Recidiva de la infección se consideró

cuando después de completar el tratamiento antibiótico el paciente presentó una segunda infección en la misma u otra localización con aislamiento de una cepa de SARM con el mismo antibiograma.

Para establecer la prevalencia de SARM-LPV en nuestro centro se determinó la presencia de LPV en todas las cepas de SARM, aisladas durante el periodo comprendido entre Octubre de 2007 y Julio de 2009.

Para la descripción se utilizaron técnicas de estadística descriptiva.

Métodos

La caracterización genotípica de la LPV se realizó por co-amplificación de los genes *lukS-PV* y *lukF-PV* mediante PCR. El *cassette* cromosómico *SSCmec* se identificó mediante una PCR múltiple. La tipificación de los aislados de SARM productores de LPV se realizó mediante macrorrestricción del DNA cromosómico con *Sma*I y posterior separación en electroforesis en campos pulsantes en un aparato CHEF-DRIII (BioRad, Madrid, España) durante 20 horas a 6V/cm y 14°C, con pulsos de 1 a 40 segundos. Los patrones de bandas fueron analizados siguiendo los criterios de Tenover. La susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos se realizó mediante Phoenix (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA). La CMI de vancomicina se determinó por Etest (AB Biodisk, Solna, Sweden).

RESULTADOS

Entre Enero de 2007 y Julio 2009 se registraron 37 infecciones por SARM productor de LPV, durante este periodo se aislaron 329 cepas de SARM, por lo que la prevalencia fue del 11,2%.

Las características demográficas y clínicas se describen en la tabla 1 y 2. La mediana de edad fue de 39 años (rango 21-74) y el 75,7 % eran varones. El 62,1% de los pacientes eran españoles, el 24,3% latinoamericanos y el resto pertenecían a otras nacionalidades (2 estadounidenses, un portugués, un francés y un ruso). Catorce pacientes (37,8%) tenían infección por el VIH, 11 (29,7%) eran homosexuales y 3 (8,1%) usuarios de drogas por vía parenteral. La vía de contagio del VIH no se pudo determinar en 2 pacientes. Nueve pacientes (24,3%) habían ingresado durante el año previo y 5 (13,5%) habían tomado algún antibiótico durante el mes previo. A 14 pacientes se les realizó frotis nasal para detección de *S. aureus*, de los cuales 11 resultaron positivos.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, el foco inicial fue un absceso cutáneo en 17 casos (45,9%), celulitis en 7 (18,9%) (1 facial y 6 en miembros inferiores), 4 úlceras maleolares, 1 pie diabético, 3 infecciones de una herida traumática y 1 de herida quirúrgica, 3 infecciones cutáneas superficiales (foliculitis o vesículas sobreinfectadas) y 1 neumonía. Además de la clínica focal, 12 pacientes tuvieron fiebre (32,4%) y en 24 se practicaron hemocultivos que fueron positivos en 5 casos. Cinco pacientes (13,5%), con absceso o celulitis como foco

primario, presentaron una metástasis séptica, 3 en el pulmón (una con empiema), 1 absceso prostático y 1 meningitis. En este último caso el paciente acudió al hospital con síndrome meníngeo y en el líquido cefalorraquídeo se aisló SARM-LPV, pero 48 horas antes se le había drenado un absceso cutáneo en el brazo izquierdo. Dieciséis pacientes requirieron más de un día de ingreso hospitalario con un rango de 3 a 26 días. Siete pacientes recibieron tratamiento antibiótico incorrecto (amoxicilina-clavulánico) y en 2 casos (28,5%) la infección recidivó, mientras que 30 recibieron tratamiento correcto y 7 presentaron recidiva (23,3%). Tres con cotrimoxazol y/o clindamicina, dos con ciprofloxacino y dos con linezolid. En un caso con varias recidivas, tratado con linezolid (no. 7, tabla 1), la pareja sexual era portadora de SARM-LPV. Ningún paciente falleció.

Se identificaron diez patrones de sensibilidad que se detallan en la tabla 2. Dieciséis eran sólo resistentes a penicilina y oxacilina, 19 eran resistentes a flúorquinolonas (determinado en 31 cepas) (61,3%), 7 a clindamicina (18%) y 3 a gentamicina (8,1%). Todos eran sensibles a cotrimoxazol, rifampicina, vancomicina, teicoplanina, daptomicina, ácido fusídico y linezolid. La CMI de vancomicina, medida por E-test en 34 cepas, fue de 1 mg/L en 6 casos (17,6%), 1,5 mg/L en 21 casos (61,7%) y 2 mg/L en 7 casos (20,6%).

DISCUSIÓN

La prevalencia de SARM-LPV entre todos los aislados de SARM durante el periodo de Octubre 2007 a Julio 2009 fue de 11,2%. No disponemos de datos de la prevalencia nacional durante este mismo periodo de tiempo que permitan comparar nuestros resultados con los descritos en otros hospitales. Es probable que la situación sea muy parecida y que la prevalencia, debido a la capacidad de diseminación de estas cepas, aumente en los próximos años y alcance las tasas observadas en Estados Unidos²⁰. La capacidad de diseminación de la cepa USA300 se ha relacionado con la adquisición del gen ACME ("*Arginin Catabolic Mobile Element*"), no presente en ninguna otra cepa de *S. aureus*²⁷ y probablemente adquirido por transferencia horizontal desde una cepa de *S. epidermidis*^{22, 23}. Este gen codifica una enzima (arginina deaminasa) que hidroliza L-arginina produciendo amonio que neutraliza el pH ácido de la piel (pH: 4.2-5.9) y permite la supervivencia de estas cepas en un medio habitualmente hostil.

Entre los colectivos con alta prevalencia de infección por SARM-LPV se encuentran los pacientes infectados por el VIH²⁴, que representaron el 37,8% de nuestra cohorte. Sin embargo, el papel de la infección por el VIH no está claro y al menos un estudio observacional con un elevado número de pacientes no identificó la infección por VIH como un factor de riesgo asociado a SARM-LPV²⁰ y tampoco queda claro que exista una relación con la cifra de linfocitos CD4^{24,25}. Es posible que la infección por el VIH sea un marcador subrogado de otros factores de riesgo como el empleo de drogas por vía parenteral o la homosexualidad. El primer factor está bien establecido en la in-

fección estafilocócica y el colectivo de varones homosexuales se ha reconocido como un grupo de riesgo específico de la infección por SARM-LPV²⁶. En nuestro estudio este colectivo representó casi el 30% de la cohorte (11 casos), 6 de los cuales tenían abscesos glúteos o perineales, lo que sugiere la adquisición a partir de una relación sexual con una persona portadora. Aunque no realizamos un estudio de contactos sistemático, al menos en un paciente con infección recidivante (caso no. 7) pudo documentarse que la pareja era portadora de SARM-LPV y fue necesario descolonizarlo para evitar nuevas recidivas. Otros factores de riesgo establecidos en estudios previos como el ingreso hospitalario durante el año previo a la infección²⁰ o el consumo previo de antibióticos²⁷, se observaron en nuestra cohorte en un 21,6 y 13,5% de los casos, respectivamente.

En las descripciones de series de pacientes con infección por SARM-LPV en España publicados antes del 2008, alrededor del 70% los pacientes eran de origen latinoamericano^{11,12}. Nuestra serie, mayoritariamente, corresponde al periodo 2008-2009 y destaca que más del 60% de los pacientes eran de nacionalidad española, lo que sugiere la progresiva diseminación de estas cepas en nuestro país. Las características clínicas de estas infecciones son similares a las producidas por SARM, con la excepción de una elevada frecuencia de abscesos glúteos o perineales en varones homosexuales, como se ha comentado anteriormente, y su mayor tendencia a la recidiva^{27,28}. Mientras la prevalencia de estas cepas sea baja, estos datos pueden orientar la etiología en algunos casos. Sin embargo, un estudio reciente realizado en una región con elevada prevalencia de infección comunitaria por SARM-LPV (70%), no pudo identificar factores de riesgo capaces de distinguir entre las infecciones comunitarias producidas por SARM-LPV y las producidas por SARM²⁹, lo que dificulta la elección del tratamiento antibiótico empírico. En general, los abscesos subcutáneos correctamente drenados no requieren tratamiento antibiótico adicional, incluidos los producidos por SARM-LPV^{5,30}. Sin embargo, al menos un estudio retrospectivo que incluyó 531 episodios de infección de piel y partes blandas (abscesos, celulitis) demostró que el único factor independiente asociado a fracaso clínico fue no iniciar un tratamiento antibiótico activo dentro de las primeras 48 horas (OR: 2,8; IC95%: 1,2-6,2)³¹.

Como en otras series, las infecciones cutáneas en forma de abscesos o celulitis fueron las formas más comunes y en general no graves. Sin embargo, es importante destacar que 16 pacientes requirieron ingreso hospitalario durante más de 24 horas, 5 tenían hemocultivos positivos, 5 presentaron metástasis sépticas (1 en la meninge, 1 en la próstata y 3 en el pulmón) y en un caso el foco primario fue una neumonía. Es destacable la elevada frecuencia de metástasis pulmonares, sin que en ningún caso pudiera documentarse endocarditis derecha mediante ecocardiografía. En este sentido, en un estudio previo que comparaba episodios de bacteriemia de adquisición comunitaria por SARM y SARM-LPV, la única característica diferencial fue que la bacteriemia por SARM-LPV se asoció con más frecuencia a abscesos cutáneos (OR: 5,4; IC95%: 1,6-17,9) y neumonía necrosante o empiema (OR: 24,8;

Tabla 1

Datos demográficos y factores de riesgo de los pacientes con infección por SARM productor de leucocidina de Pantón-Valentine.

Nº	Sexo	Edad (años)	País de origen	Factores de riesgo	Ingreso el año previo	Portador nasal	Antibiótico el mes previo
1	H	25	España	-	No	NP	No
2	H	39	EEUU	-	Si	Si	No
3	M	21	España	-	No	NP	No
4	H	49	España	-	No	NP	No
5	H	32	Francia	VIH	Si	NP	No
6	H	31	Argentina	VIH, HSX	No	Si	No
7	H	35	Argentina	VIH, HSX	No	Si	No
8	M	74	España	-	Si	NP	No
9	M	32	Brasil	-	No	NP	No
10	M	74	España	-	Si	NP	No
11	H	34	Uruguay	-	No	NP	No
12	M	25	España	-	No	No	Amoxi-Clavulánico
13	M	41	España	VIH, ADVP	No	NP	No
14	H	38	Ecuador	-	No	Si	Clindamicina
15	H	39	Cuba	VIH, HSX	Si	Si	No
16	H	39	España	-	No	NP	No
17	H	33	España	-	No	Si	No
18	H	56	España	VIH, HSX	No	NP	Amoxi-Clavulánico
19	M	65	España	-	No	NP	No
20	H	44	Portugal	VIH, HSX	Si	No	No
21	H	42	EEUU	VIH, HSX	No	NP	Cefadroxilo
22	H	57	España	-	No	NP	No
23	H	30	Argentina	VIH, HSX, ADVP	No	NP	No
24	H	39	Cuba	-	No	NP	No
25	H	39	España	-	No	NP	No
26	M	66	España	Úlcera vascular, DM	Si	Si	No
27	H	28	España	VIH, HSX	No	NP	No
28	H	60	España	DM, Úlcera plantar	No	NP	Nd
29	H	47	España	Úlcera maleolar, cirrosis hepática, VIH	Si	Si	Nd
30	H	48	España	VIH, HSX	No	Si	Levofloxacino
31	H	37	España	HSX	No	Si	No
32	H	51	España	-	No	NP	No
33	H	29	España	-	No	NP	No
34	M	74	España	Úlcera maleolar	Si	Si	Nd
35	H	37	España	VIH	No	No	No
36	H	31	Rusia	ADVP	No	NP	No
37	H	42	Chile	VIH, HSX	No	NP	No

H: hombre; M: mujer; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; HSX: homosexual; ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; DM: diabetes mellitus; SARM: *S. aureus* meticilín resistente; NP: no practicado; Nd: no se ha podido documentar si ha tomado o no antibióticos durante el mes previo.

IC95%: 2,6-234), mientras que la endocarditis y aneurismas micóticos fueron más frecuentes en las infecciones producidas por SARM³². En este trabajo, la incidencia de neumonía necrosante no fue diferente en el grupo de SARM-LPV (10%) y SARM (13%), lo que sugeriría que estas cepas no tienen más tendencia a afectar el pulmón, pero sí a causar formas más graves. Se ha propuesto un modelo de interacción entre la producción de LPV y la expresión de proteína A por parte de las cepas de SARM-LPV que podría explicar la mayor agresividad

de estas infecciones^{2,33}. Hasta hace pocos años, *S. aureus* era una causa muy poco frecuente de neumonía comunitaria fundamentalmente relacionada con la epidemia de gripe estacional, sin embargo, el número de descripciones clínicas ha aumentado de forma importante en los últimos años³⁴. Entre las características clínicas que pueden sugerir esta etiología destacan lesiones cutáneas previas, hemoptisis, cuadro gripal previo, leucopenia, afectación multi-lobar y necrosis pulmonar³⁵. Esta información es particularmente importante si

Tabla 2

Características clínicas de los pacientes con infección por SARM productor de leucocidina de Pantón-Valentine y patrón de resistencia de las cepas aisladas.

Nº	Foco primario	Fiebre	Metástasis sépticas	HC	Ingreso (nº días)	ATB definitivo	Patrón de resistencia	CMI-V	Recidiva
1	Absceso MI	No	No	NP	No	Amoxicilina-clavulánico		2	No
2	Absceso perineal	No	No	NP	No	Cotrimoxazol + Clindamicina	Q	1	Si
3	Vesícula dérmica	No	No	NP	No	Ciprofloxacino		1,5	Si
4	Foliculitis tronco	No	No	NP	No	Clindamicina	Q	1,5	No
5	Absceso glúteo	No	No	NP	No	Amoxicilina-Clavulánico	Q	1,5	Si
6	Absceso glúteo	No	No	NP	No	Cotrimoxazol	Q, G	1	No
7	Absceso perineal	Si	No	Negativo	Si (19)	Linezolid		1,5	Si
8	Herida quirúrgica	No	No	Negativo	No	Clindamicina		2	No
9	Herida traumática MI	No	No	Negativo	No	Amoxicilina-Clavulánico	Q, CL	1,5	No
10	Úlcera maleolar	No	No	Negativo	Si (17)	Cotrimoxazol		2	No
11	Abscesos MI	No	No	Negativo	No	Cotrimoxazol		2	No
12	Celulitis MI	Si	No	Negativo	Si (6)	Cotrimoxazol	Q	1,5	No
13	Celulitis MI	Si	No	Negativo	Si (4)	Cotrimoxazol	Q, CL	1,5	No
14	Celulitis MI	No	No	Negativo	Si (6)	Levofloxacino		1,5	No
15	Celulitis MI	No	No	Negativo	Si (9)	Linezolid	Q	1	No
16	Absceso MS	Si	No	Negativo	No	Amoxicilina-Clavulánico		2	No
17	Absceso MS	Si	Meningitis	Negativo	Si (20)	Linezolid-Levofloxacino		1,5	No
18	Absceso glúteo	No	No	Negativo	No	Cotrimoxazol	Q	2	Si
19	Herida traumática MI	No	No	Negativo	No	Cotrimoxazol	Q, CL	1,5	No
20	Celulitis MI	Si	No	Negativo	Si (3)	Linezolid	Q, CL	1,5	Si
21	Herida traumática MS	Si	No	Negativo	No	Amoxicilina-Clavulánico	Q	1,5	No
22	Absceso glúteo	No	No	Negativo	No	Amoxicilina-Clavulánico	Q, G	1,5	No
23	Vesícula MI	No	No	Negativo	No	Clindamicina		1,5	No
24	Absceso MI	No	No	Negativo	No	Amoxicilina-Clavulánico		2	No
25	Absceso MI	Si	No	NP	No	Ciprofloxacino		1,5	No
26	Úlcera maleolar	No	No	NP	Si (26)	Clindamicina	Q	1	Si
27	Absceso glúteo	No	No	NP	No	Clindamicina	Q	1,5	No
28	Pie diabético		No	NP	Si (9)	Clindamicina	Q	1	No
29	Úlcera maleolar	No	No	Negativo	Si (8)	Cotrimoxazol	CL	1	No
30	Absceso glúteo	Si	Pulmón, pleura	Positivo	Si (22)	Linezolid	Q	1,5	No
31	Neumonía	Si	No	Positivo	Si (10)	Linezolid		1,5	No
32	Absceso glúteo	No	No	NP	No	Clindamicina	Q	1,5	No
33	Absceso MI	No	No	NP	0	Amoxicilina-clavulánico		1,5	Si
34	Úlcera maleolar	No	No	NP	0	Ciprofloxacino	CL	1,5	Si
35	Celulitis facial	Si	Pulmón	Positivo	Si (21)	Linezolid		-	No
36	Celulitis MI	No	Pulmón	Positivo	Si (12)	Cotrimoxazol		-	No
37	Absceso glúteo	Si	Absceso prostático	Positivo	Si (22)	Cotrimoxazol+rifampicina	CL, Q, G	-	No

MS: miembro superior; MI: miembro inferior; HC: hemocultivo; BL: beta-lactámicos; Q: Quinolonas; CL: Clindamicina; G: Gentamicina. NP: no practicado; CMI-V: concentración mínima inhibitoria de vancomicina en mg/L.

tenemos en cuenta el incremento de cepas de SARM-LPV en nuestro medio, la pandemia de gripe A H1N1 y una mortalidad asociada a este tipo de neumonías de alrededor del 50%^{34,36}. Ante la sospecha de neumonía por SARM-LPV debería iniciarse tratamiento empírico con un glucopéptido o linezolid. Aunque el 100% de las cepas fueron sensibles a ambos antibióticos, datos previos sugieren que linezolid es más eficaz³⁷ y además el 80% de las cepas de nuestro estudio tenían una CMI de vancomicina $\geq 1,5$ mg/L (medido por E-test), valores asociados a menor eficacia de vancomicina en bacteriemia por SARM³⁸.

En conclusión, el 11% de las cepas de SARM aisladas en nuestro hospital son productoras de LPV y se asocian sobretodo a abscesos cutáneos y celulitis, pero cabe destacar, con respecto a las descripciones previas, que cada vez son más frecuentes en personas de nacionalidad española y que en ocasiones se asocian a infecciones graves (bacteriemia, neumonía) que requieren ingreso hospitalario y un tratamiento antibiótico empírico adecuado para reducir su morbimortalidad. Por último, cursan con una elevada tasa de recidiva, probablemente relacionada con su capacidad de colonizar la superficie cutánea, lo que sugiere la necesidad, al menos en los pacientes con recidiva, de estudiar a los contactos íntimos y descolonizarlos en caso de identificar un portador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tenover FC, Goering RV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300: origin and epidemiology. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:441-446.
2. Labandeira-Rey M, Couzon F, Boisset S, Brown EL, Bes M, Benito Y et al. *Staphylococcus aureus* Pantón-Valentine leukocidin causes necrotizing pneumonia. *Science* 2007;315:1130-1133.
3. Villaruz AE, Wardenburg JB, Khan BA, Whitney AR, Sturdevant DE, Gardner DJ et al. A Point Mutation in the agr Locus rather than Expression of the Pantón-Valentine Leukocidin Caused Previously Reported Phenotypes in *Staphylococcus aureus* Pneumonia and Gene Regulation. *J Infect Dis* 2009;200:724-734.
4. Rodríguez-Bano J, Angeles DM, Blas MA, Borraz C, Pau GM, Almirante B et al. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:1111-1116.
5. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006;355:666-674.
6. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, Sanza LT, Como-Sabetti K, Jernigan JA et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease in Three Communities. *N Engl J Med* 2005;352:1436-1444.
7. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, Mehdi S, Perlroth J, Bayer AS et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005;352:1445-1453.
8. Morgan MS. Diagnosis and treatment of Pantón-Valentine leukocidin (PVL)-associated staphylococcal pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30:289-296.
9. Larsen AR, Bocher S, Stegger M, Goering R, Pallesen LV, Skov R. Epidemiology of European community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clonal complex 80 type IV strains isolated in Denmark from 1993 to 2004. *J Clin Microbiol* 2008;46:62-68.
10. Witte W, Strommenger B, Cuny C, Heuck D, Nuebel U. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the Pantón-Valentine leukocidin gene in Germany in 2005 and 2006. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1258-1263.
11. Manzur A, Dominguez AM, Pujol M, Gonzalez MP, Limon E, Hornero A et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: an emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:377-380.
12. Cercenado E, Cuevas O, Marin 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;61:143-149.
13. 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;24:31-35.
14. Daskalaki M, Rojo P, Marin-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* 2009;16:74-77.
15. Ramos A, Ley L, Munez E, Videl A, Sanchez I. Brain Abscess due to Pantón-Valentine Leukocidin-Positive *Staphylococcus aureus*. *Infection* 2008;37:365-367.
16. Aspiroz C, Martin I, Lozano C, Torres C. First case in Spain of meningitis caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST88 producing Pantón-Valentine leukocidin. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28:70-71.
17. Ruiz de GE, Oliver A, Herrero J, Perez JL. Nosocomial pneumonia due to community-acquired, methicillin-resistant, Pantón-Valentine-leukocidin-producing *Staphylococcus aureus*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26:533-534.
18. onso-Tarres C, Villegas ML, de Gispert FJ, Cortes-Lletget MC, Rovira PA, Etienne J. Favorable outcome of pneumonia due to Pantón-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* associated with hematogenous origin and absence of flu-like illness. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:756-759.
19. Cercenado E, Ruiz de GE. [Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26 Suppl 13:19-24.
20. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med* 2006;144:309-317.
21. Goering RV, McDougal LK, Fosheim GE, Bonnstetter KK, Wolter DJ, Tenover FC. Epidemiologic Distribution of the Arginine Catabolic Mobile Element among Selected Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Isolates. *J Clin*

- Microbiol 2007;45:1981-1984.
22. Diep BA, Gill SR, Chang RF, Phan TH, Chen JH, Davidson MG et al. Complete genome sequence of USA300, an epidemic clone of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2006;367:731-739.
 23. Diep BA, Stone GG, Basuino L, Graber CJ, Miller A, des Etages SA et al. The arginine catabolic mobile element and staphylococcal chromosomal cassette mec linkage: convergence of virulence and resistance in the USA300 clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 2008;197:1523-1530.
 24. Crum-Cianflone NF, Burgi AA, Hale BR. Increasing rates of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among HIV-infected persons. *Int J STD AIDS* 2007;18:521-526.
 25. Lee NE, Taylor MM, Bancroft E, Ruane PJ, Morgan M, McCoy L et al. Risk factors for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections among HIV-positive men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2005;40:1529-1534.
 26. Diep BA, Chambers HF, Graber CJ, Szumowski JD, Miller LG, Han LL et al. Emergence of Multidrug-Resistant, Community-Associated, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clone USA300 in Men Who Have Sex with Men. *Ann Intern Med* 2008;148:249-257.
 27. Davis SL, Perri MB, Donabedian SM, Manierski C, Singh A, Vager D et al. Epidemiology and Outcomes of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *J Clin Microbiol* 2007;45:1705-1711.
 28. Graber CJ, Jacobson MA, Perdreau-Remington F, Chambers HF, Diep BA. Recurrence of skin and soft tissue infection caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a HIV primary care clinic. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49:231-233.
 29. Miller LG, Perdreau-Remington F, Bayer AS, Diep B, Tan N, Bharadwa K et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics Cannot Distinguish Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection from Methicillin-Susceptible *S. aureus* Infection: A Prospective Investigation. *Clin Infect Dis* 2007;44:471-482.
 30. Rajendran PM, Young D, Maurer T, Chambers H, Perdreau-Remington F, Ro P et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Cephalexin for Treatment of Uncomplicated Skin Abscesses in a Population at Risk for Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:4044-4048.
 31. Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW, Menon A. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. *Clin Infect Dis* 2007;44:777-784.
 32. Wang JL, Chen SY, Wang JT, Wu GH, Chiang WC, Hsueh PR et al. Comparison of both clinical features and mortality risk associated with bacteremia due to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Clin Infect Dis* 2008;46:799-806.
 33. Kahl BC, Peters G. Microbiology. Mayhem in the lung. *Science* 2007;315:1082-1083.
 34. Vardakas KZ, Matthaiou DK, Falagas ME. Incidence, characteristics and outcomes of patients with severe CA-MRSA pneumonia. *Eur Respir J* 2009;34:1148-58.
 35. Hidron AI, Low CE, Honig EG, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300 as a cause of necrotising community-onset pneumonia. *Lancet Infect Dis* 2009;9:384-392.
 36. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Bes M et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantón-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet* 2002;359:753-759.
 37. Wunderink RG, Rello J, Cammarata SK, Croos-Dabrera RV, Kollef MH. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia. *Chest* 2003;124:1789-1797.
 38. Soriano A, Marco F, Martínez JA, Pisos E, Almela M, Dimova VP et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2008;46:193-200.