



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Caracterización molecular de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina ST398 en pacientes con infecciones cutáneas y sus familiares

Carmen Aspiroz^{a,*}, Carmen Lozano^b, Yolanda Gilaberte^c, Myriam Zarazaga^b, M. José Aldea^a y Carmen Torres^b

^a Unidad de Microbiología, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

^b Área Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de La Rioja, Logroño, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 2 de marzo de 2011

Aceptado el 25 de julio de 2011

On-line el 17 de noviembre de 2011

Palabras clave:

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus resistente a

meticilina

Secuencia tipo 398

Tetraciclina

Cerdos

Infecciones de piel y partes blandas

R E S U M E N

Introducción: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) ST398 es una línea genética asociada con ganado que puede causar infecciones en humanos.

Métodos: Se presentan 4 casos de lesiones cutáneas por SARM ST398 en 3 pacientes, dos de ellos trabajadores de granja de cerdos. Asimismo, se estudió el estado de portador nasal de los pacientes y sus familiares convivientes. Las cepas SARM fueron tipadas (SCCmec, spa, agr y MLST) y se determinó su fenotipo y genotipo de resistencia a antimicrobianos y la presencia de los genes de virulencia.

Resultados: Se aislaron 20 cepas SARM ST398 de lesiones de 3 pacientes y de muestras nasales de 2 pacientes y 5 familiares. Los aislados se tiparon: spa-tipo t011 o t108; agr-tipo I y SCCmec IVa o V. Las cepas fueron todas resistentes a tetraciclina y 15 de ellas presentaron un fenotipo de multiresistencia, pero no genes de virulencia.

Conclusiones: SARM ST398 está emergiendo en nuestro medio, frecuentemente asociado a infección de piel y partes blandas en individuos con relación profesional con granjas de cerdos. La resistencia a tetraciclina es un marcador importante para la detección de estas cepas.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Molecular characterisation of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains ST398 in patients with skin infections and their relatives

A B S T R A C T

Introduction: Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LA-MRSA) of sequence type ST398 is a genetic lineage also described in human infections.

Methods: Cutaneous infections related with MRSA ST398 are described in 3 patients, two of them pig farmers. The MRSA nasal carriage by patients and their relatives was also studied. MRSA ST398 strains were typed (SCCmec, spa, agr and MLST) and the antimicrobial resistance pattern and virulence genes were determined.

Results: Twenty MRSA ST398 isolates were recovered in lesions of three patients, and in nasal samples of two patients and five relatives. Isolates were typed: spa-type t011 or t108; agr-type I and SCCmec IVa or V. MRSA strains were tetracycline-resistant and 15 of them showed a phenotype and genotype of multi-resistance, but they were free of tested virulence genes.

Conclusions: LA-MRSA ST398 is an emergent problem in our country, mainly associated with skin and soft tissue infections in people with professional relationships with pig farms. Tetracycline resistance is an important marker for MRSA ST398 detection.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Staphylococcus aureus

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

Sequence Type 398

Tetracycline

Pigs

Skin and soft tissue infections

Introducción

En la década pasada, las cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistentes a meticilina adquiridas en la comunidad (SARM-CO) fueron un problema creciente en los EE. UU., hasta

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmenaspiroz@gmail.com (C. Aspiroz).

representar en la actualidad una epidemia y constituir el agente etiológico de la mayoría de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) de ese país¹. La prevalencia de SARM-CO en Europa no ha seguido el mismo patrón y continúa siendo baja, aunque es objeto de estrecha vigilancia. Se han detectado casos de SARM-CO en la práctica totalidad de los países europeos incluyendo Holanda y los países nórdicos que, como ya es conocido, presentan tasas muy bajas de SARM hospitalario. No obstante, en países como Grecia las tasas de SARM-CO en algunos centros se aproximan peligrosamente a las cifras de EE.UU.². En contraste con América del Norte, donde el clon USA300 (ST8-IV) es el predominante, los SARM-CO en Europa se caracterizan por una heterogeneidad clonal y las cepas más comunes pertenecen al llamado clon Europeo (ST80-IV), aunque los aislados de USA300 están aumentando.

Algunos de los clones de SARM-CO que están emergiendo en Europa están relacionados con los animales, especialmente con los cerdos. Este fenómeno se ha estudiado sobre todo en países como Holanda, Alemania o Dinamarca: es el llamado SARM asociado al ganado (SARM-AG) que incluye principalmente cepas pertenecientes a la línea clonal 398 (ST398) y de origen porcino^{3–5}. Este tipo de cepas también se ha detectado en nuestro país^{6,7}, y generalmente las cepas son resistentes a tetraciclina (TET^R). El conocimiento de la epidemiología de estos nuevos SARM es esencial para implementar nuevas iniciativas de control que prevengan su potencial diseminación en Europa².

Relatamos la experiencia de 4 casos de infecciones cutáneas comunitarias relacionadas con SARM ST398 en 3 pacientes, dos de ellos con contacto profesional con ganado porcino, realizándose la caracterización y tipado molecular de las cepas, el estudio del fenotipo y genotipo de resistencia a antimicrobianos y su posible repercusión, tanto clínica como epidemiológica.

Métodos

Detección de los casos clínicos

Se estudiaron durante un período de 3 años (1 de junio 2008–1 de junio 2011) las muestras procedentes de cultivos dermatológicos, piel y tejidos blandos y exudados procedentes de consultas externas de Dermatología y Urgencias del Hospital Royo Villanova de Zaragoza. En este intervalo se aisló *S. aureus* en 121 pacientes, y en 15 de ellos se identificó SARM, siendo 10 de los casos considerados como SARM-CO y en 6 de ellos las cepas presentaron el fenotipo TET^R. Las cepas de los 6 pacientes con SARM-TET^R fueron tipadas como ST398, describiéndose en este estudio los datos clínicos relacionados con 3 de estos pacientes, ya que otros han sido publicados con anterioridad^{6,7}.

Casos y pacientes

Se incluyeron en este estudio 4 casos de 3 pacientes con lesiones cutáneas:

Caso A Paciente 1

Mujer de 45 años de edad, trabajadora de una granja de cerdos, con antecedentes personales dermatológicos de eccema. El motivo de consulta fue una lesión en el cuello, consistente en una placa eritematosa y pruriginosa.

Caso B Paciente 2

Varón de 46 años de edad, trabajador de una granja de cerdos. Consultó por una paroniquia intensa en varios dedos de las manos de largo tiempo de evolución. Había sido tratado con antifúngicos tópicos y orales con resultados poco satisfactorios.

Caso C Paciente 2

El mismo paciente del caso B, un año después de consultar por las lesiones ungueales, consultó por una nueva lesión de tórpida cicatrización en la cara, de varias semanas de evolución.

Caso D Paciente 3

Mujer de 48 años de edad que acudió al servicio de urgencias del hospital por presentar exudado ótico y dolor local. Entre sus antecedentes refería eccema de conducto auditivo externo de años de evolución. La paciente no tenía relación con ganado ni con animales domésticos.

Obtención de muestras e identificación y caracterización de las cepas

En las lesiones de los 4 casos presentados se obtuvo un cultivo abundante de estafilococos que fueron identificados como *S. aureus*. La resistencia a oxacilina y el patrón de resistencia a otros 18 antimicrobianos fue determinado mediante microdilución (paneles comercializados Vitek2, BioMérieux) y difusión en agar. Se realizó la caracterización genética de las cepas SARM (MLST, tipado de *spa*, *agr* y *SCCmec*), el estudio de factores de virulencia (*lukS-PV/lukF-PV*, *tst*, *eta*, *etb* y *etd*) y de genes de resistencia a antimicrobianos (*mecA*, *tetK*, *tetL*, *tetM*, *ermA*, *ermB*, *ermC*, *msrA*, *ant(4')*, *aph(2')*-*acc(6')*, y *dfrK*) mediante PCR y secuenciación⁶.

Una vez conocida la identificación definitiva, se instó a los pacientes a volver al laboratorio de Microbiología, donde se repitieron las tomas (aunque en el caso D ya no existía exudado ótico, probablemente por estar bajo tratamiento antimicrobiano), y se tomaron frotis nasales para conocer el estado de portador. En el caso B, el paciente 2 fue visitado en varias ocasiones para ver su evolución y en cada una de ellas se recogieron muestras de sus lesiones y frotis nasales. Se obtuvieron asimismo hisopados nasales de los familiares que convivían con los pacientes. Las cepas SARM obtenidas de los frotis nasales de pacientes y convivientes fueron caracterizadas y tipadas como se ha comentado anteriormente.

Resultados

Las características de las cepas aisladas de las lesiones en cada caso y de los frotis nasales de pacientes y familiares se muestran en la tabla 1 (una cepa por muestra, total: 20 cepas SARM). Como puede observarse, en las muestras de las lesiones de los 4 casos se aisló SARM ST398, y los pacientes 1 y 2 fueron asimismo portadores nasales. Los tipos *spa* detectados en las cepas clínicas y nasales de los pacientes fueron t011 (mayoritario) y t108. También se aislaron cepas SARM ST398 pertenecientes a los *spa*-tipos t011 y t108 en muestras nasales de 5 familiares de los pacientes 2 y 3 (tabla 1). Es interesante reseñar que en el paciente 2 se detectaron cepas con *spa*-tipo t011 y t108 en las lesiones, y asimismo, ambos tipos *spa* fueron detectados en las muestras nasales de los convivientes.

Todas las cepas de pacientes y convivientes presentaron resistencia a tetraciclina y portaban diferentes combinaciones de los genes *tetM*, *tetL* y *tetK*. Las cepas procedentes de los pacientes 1 y 2 mostraron un fenotipo de multiresistencia con una gran diversidad de genes de resistencia; sin embargo, las cepas del paciente 3 (caso D) solo presentaron resistencia a tetraciclina, además de a oxacilina (tabla 1). Todas las cepas SARM del estudio fueron negativas para los genes de virulencia analizados (*lukS-PV/lukF-PV*, *tst*, *eta*, *etb* y *etd*).

Discusión

SARM ST398 fue descrito por primera vez en 2005 en países del centro de Europa³. Se relaciona con animales de producción y en

Tabla 1

Características de las 20 cepas de SARM ST398 aisladas a partir de los 4 casos de infecciones cutáneas de los pacientes y los frotis nasales de los 3 pacientes y sus familiares

Caso-paciente	Cepa	Origen cepa	Fecha	Tipo de SCCmec	MLST/spa	agr	Fenotipo de Resistencia ^a	Genotipo de Resistencia	Cambio aminoacídico en:	
									GrlA	GyrA
A-1	C1992	Lesión cutánea paciente	Junio-2009	IVa	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, GM, TOB, KAN	<i>mecA, tetL, tetM, ermA, ermC, msrA, ant(4')</i> , <i>aph(2')-acc(6')</i>	-	-
	C1993	Muestra nasal paciente	Junio-2009	IVa	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, GM, TOB, KAN	<i>mecA, tetL, tetM, ermA, ermC, msrA, ant(4')</i> , <i>aph(2')-acc(6')</i>	-	-
B-2	C2353	Lesión piel/uña 3- ^a dcha paciente	Julio-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, CIP, LEV, SXT	<i>mecA, tetK, tetL, tetM, ermB, dfrK</i>	S84L	S80F
	C2349	Lesión piel/uña 3 izda paciente	Julio-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, CIP, LEV, TOB, SXT	<i>mecA, tetK, tetL, tetM, ermB, dfrK, ant(4')</i>	S84L	S80F
	C2352	Lesión piel/uña 4 izda paciente	Julio-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, CIP, LEV	<i>mecA, tetK, tetL, tetM, ermB</i>	S84L	S80F
	C2350	Muestra nasal paciente	Julio-2009	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, TOB	<i>mecA, tetL, ermB, ermC, ant(4')</i>		
	C2358	Muestra nasal Padre	Agosto-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, CIP ¹ , LEV ¹	<i>mecA, tetK, tetM, ermB, ermC</i>	NR	NR
	C2362	Muestra nasal Madre	Agosto-2009	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, CLI	<i>mecA, tetM</i>	-	-
	C2363	Muestra nasal Hermano-1	Agosto-2009	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI	<i>mecA, tetM, ermC</i>	-	-
	C2364	Muestra nasal Hermano-2	Agosto-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI	<i>mecA, tetK, tetM, ermC</i>	-	-
	C2365	Muestra nasal Hermano-2	Agosto-2009	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, TOB ¹	<i>mecA, tetL, tetM, ermC, ant(4')</i>	-	-
	C2366	Lesión piel/uña 3 izda (1. ^a revisión)	Agosto-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, LEV ¹ , SXT	<i>mecA, tetK, tetL, tetM, ermA, ermB, dfrK</i>	-	-
	C2538	Lesión piel/uña 3 izda (2. ^a revisión)	Septiembre-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, CIP, LEV, SXT	<i>mecA, tetK, ermB, dfrK</i>	S84L	S80F
	C2539	Lesión piel/uña 3 dcha (2. ^a revisión)	Septiembre-2009	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, TOB	<i>mecA, tetK, teL, tetM, ermC, ant(4')</i>	-	-
	C2541	Muestra nasal paciente	Septiembre-2009	V	ST398/t011	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, CIP, LEV, SXT, TOB	<i>mecA, tetK, teL, tetM, ermB, dfrK, ant(4')</i>	S84L	S80F
	C2768	Lesión piel/uña 3 izda (3. ^a revisión)	Enero-2010	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, TOB	<i>mecA, teL, tetM, ermC, ant(4')</i>	-	-
	C2782	Lesión piel/uña 3 dcha (3. ^a revisión)	Enero-2010	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, TOB, CIP, LEV	<i>mecA, teL, tetM, ermC, ant(4')</i>	S84L	S80F
	C-2	C2875	Lesión cara paciente	Marzo-2010	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET, ERI, CLI, TOB	<i>mecA, tetL, tetM, ermC, ant(4')</i>	-
D-3	C2767	Lesión otitis externa paciente	Enero-2010	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET	<i>mecA, tetM</i>	-	-
	C2877	Muestra nasal Padre	Enero-2010	V	ST398/t108	I	OXA, FOX, TET	<i>mecA, tetM</i>	-	-

^a OXA-oxacilina, FOX-cefoxitina, TET-tetraciclina, ERI-eritromicina, CLI-clindamicina, GM-gentamicina, TOB-tobramicina, KAN-kanamicina, CIP-ciprofloxacina, LEV-levofloxacina, SXT-trimetoprim-sulfametoxazol.¹ intermedio.

especial con cerdos, siendo un riesgo también para el ser humano⁴. Desde entonces se ha aislado en otros países europeos, así como en América y Asia. En 2007, un tercio de todos los SARM en Holanda fueron ST398⁵. En otros países europeos, la situación no es bien conocida, pero la prevalencia de estas cepas en muestras ambientales de granjas de porcino se ha demostrado muy elevada en países como el nuestro, y en otros como Alemania y Bélgica⁸. Este hecho constituye un factor de riesgo para la colonización nasal y cutánea del personal en contacto con los animales, lo que puede conducir a su vez a una mayor probabilidad de infección en los portadores de estos microorganismos. Aunque, en general, las infecciones producidas por SARM-AG son de piel y tejidos blandos superficiales, como en estos casos y otros publicados⁶, no se debe bajar la guardia pues se han visto también implicados en infecciones graves como endocarditis, neumonías asociadas a ventilación mecánica, etc.^{4,9}.

Las veinte cepas de SARM ST398 de este estudio fueron aisladas de lesiones cutáneas de 3 pacientes y de la investigación de portadores nasales en los propios pacientes y sus familiares/contactos más próximos. Dos de los 3 pacientes eran granjeros de porcino, claro criterio epidemiológico para la aparición de cepas de SARM ST398. Sin embargo, la paciente 3 no tenía relación profesional con animales, aunque su padre (con el que no convivía) sí había sido granjero de cerdos hacía 10 años. Aunque se desconoce la razón y origen de esta adquisición de SARM ST398, no se puede descartar la posibilidad de un estado prolongado de portador y transmisión interhumana.

En cuanto a la caracterización molecular de las cepas, se han detectado ST398 con dos tipos diferentes de *spa* (t011 y t108). Ambos tipos, junto con el t034 corresponden a los mayoritariamente encontrados hasta el momento^{4,7}. No obstante, según algunos trabajos recientes parece que otros tipos de *spa* se están expandiendo⁷, lo que indica una probable evolución de esta línea genética.

Por otro lado, en este estudio se han hallado dos tipos de SCCmec (IVa y V), los cuales han sido previamente detectados en SARM ST398¹⁰. Algunos autores proponen una relación entre el *spa* tipo t011 y el SCCmec IVa y entre el *spa* tipo t108 y el SCCmec V¹⁰. En nuestro estudio todas las cepas con SCCmec IVa fueron t011 pero la mayoría de las que presentaron el *spa* tipo t011 fueron SCCmec V. Este hecho ya ha sido observado en otros estudios¹¹.

La mayoría de los aislados SARM ST398 presentaron fenotipo de multiresistencia. Se han detectado una gran diversidad de genes de resistencia a tetraciclina (*tetL*, *tetM* y/o *tetK*), macrólidos y lincosamidas (*ermA*, *ermB* y *ermC*), aminoglucósidos (*ant[4']*) y trimetoprim (*dhfrK*); siendo este último gen descrito por primera vez en una cepa de SARM ST398¹². Los aislamientos de SARM-AG suelen ser sensibles a la mupirocina y al ácido fusídico lo que facilita el tratamiento de infecciones cutáneas con estos antimicrobianos.

Todas las cepas incluidas en este estudio fueron negativas por PCR para las toxinas estudiadas, incluida la leucocidina de Pantón-Valentine. Es conocido que SARM-AG tiene menos factores de patogenicidad que otros SARM de diferentes líneas genéticas¹³, aunque se han descrito algunas cepas ST398 positivas para la leucocidina de Pantón-Valentine, tanto en SARM como en SASM¹⁴.

Todos los SARM ST398 del estudio fueron resistentes a la tetraciclina, y esta característica es común a esta línea genética, por lo que puede ser un buen marcador inicial de sospecha en aislados de *S. aureus* implicados en IPPB, especialmente si existe relación profesional con animales,^{4,6-8}. De hecho, en nuestro estudio, todos los aislados de SARM comunitarios TET^R procedentes de lesiones de piel y tejidos blandos fueron ST398, y en 5 de 6 pacientes existía el antecedente epidemiológico de contacto estrecho y reiterado con ganado porcino. En este sentido, podría ser pertinente la inclusión

de una pregunta en la historia clínica sobre el posible contacto profesional del paciente con animales en aquellos casos de sospecha epidemiológica de SARM ST398.

Por último, este estudio constata la peculiar ecología de *S. aureus* en los pacientes que están en contacto próximo con ganado porcino y sería recomendable extremar las medidas de higiene y protección en las granjas. En nuestro ámbito, aquellos casos en los que se encontraron cepas de SARM-AG en lesiones cutáneas se asociaron generalmente con colonizaciones nasales y con un patrón de resistencia múltiple que incluía tetraciclinas, macrólidos, lincosamidas, aminoglucósidos, y ocasionalmente quinolonas y cotrimoxazol, lo que hace su tratamiento difícil sin la guía de un cultivo y un estudio de sensibilidad. Asimismo, pensamos que, de igual modo que ya sucede en otros países como Holanda, la relación profesional de los pacientes con el ganado –especialmente porcino– debería añadirse a los habituales factores de riesgo para estar colonizado por SARM.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado en parte por el proyecto SAF2009-08570 del Ministerio de Ciencia e Innovación y Feder. Carmen Lozano tiene una beca predoctoral del Ministerio de Ciencia e Innovación de España.

Bibliografía

- Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, Haque N, Moore C, Reyes K, et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1516–8.
- Otter JA. Molecular Epidemiology of CA-MRSA in Europe. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:227–39.
- Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1965–6.
- Witte W, Strommenger B, Stanek C, Cuny C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:255–8.
- Huijsdens XW, Bosch T, Van Santen-Verheul MG, Spalburg E, Pluister GN, Van Luit M, et al. Molecular characterization of PFGE non-typable methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in The Netherlands, 2007. *Euro Surveill.* 2009;14, pii: 19335.
- Aspiroz C, Lozano C, Vindel A, Lasarte JJ, Zarazaga M, Torres C. Skin lesion caused by ST398 and ST1 MRSA, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:157–9.
- Lozano C, Aspiroz C, Charlez L, Gómez-Sanz E, Toledo M, Zarazaga M, et al. Skin lesion by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398-t1451 in a Spanish pig farmer: possible transmission from animals to humans. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11:605–7.
- European Food Safety Authority. Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008. Part A: MRSA prevalence estimates; on request from the European Commission. *EFSA Journal.* 2009;7:1376.
- Ekkelenkamp MB, Sekkat M, Carpaiz N, Troelstra A, Bonten MJ. Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* originating from pigs. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:2442–7.
- Morgan M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis? *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:1181–7.
- Argudín MA, Fetsch A, Tenhagen BA, Hammerl JA, Hertwig S, Kowall J, et al. High heterogeneity within methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 isolates, defined by Cfr9I macrorestriction-pulsed-field gel electrophoresis profiles and *spa* and SCCmec types. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76:652–8.
- Kadlec K, Schwarz S. Identification of a plasmid-borne resistance gene cluster comprising the resistance genes *erm(T)*, *dhfrK*, and *tet(L)* in a porcine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:915–8.
- Wassenberg MW, Bootsma MC, Troelstra A, Kluytmans JA, Bonten MJ. Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST398) in Dutch hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2010;17:316–9.
- Welinder-Olsson C, Florén-Johansson K, Larsson L, Öberg S, Karlsson L, Åhrén C. Infection with Pantón-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* t034. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1271–2.