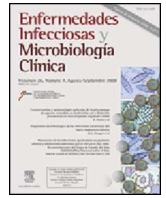




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Cartas científicas

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina portador del gen *mecC* en un paciente con infección de herida**



***Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* carrying the *mecC* gene in a patient with a wound infection**

Sr. Editor:

El gen *mecC* se describió por primera vez en 2011 en cepas de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) resistente a meticilina (SARM) aisladas de ganado bovino y humanos en Inglaterra y Dinamarca¹, y paralelamente en humanos en Irlanda². A partir de ese momento, se han descrito aislamientos de SARM portadores de *mecC* en varios países europeos, procedentes tanto de humanos como de diversas especies animales. Los escasos estudios epidemiológicos realizados hasta la fecha indican que la prevalencia de SARM portador de *mecC* es baja entre la población humana³⁻⁶.

La mayoría de aislamientos descritos pertenecen al linaje CC130 (con el *spa*-tipo t843 como representante mayoritario) seguido por el ST425⁷. Ambos linajes están muy adaptados en animales, lo que sugiere que *mecC* pudiera haber surgido en mamíferos, posiblemente en rumiantes, y haberse extendido posteriormente a los seres humanos¹.

En España, hasta el momento, se ha dado a conocer un caso de bacteriemia en un paciente con carcinoma urotelial⁸, se han descrito otros 7 casos, incluyendo una muerte por bacteriemia⁹ y recientemente se ha descrito la presencia de cepas de SARM-*mecC* en muestras fecales de pequeños mamíferos silvestres, concretamente ratones de campo, situándolos como un posible reservorio¹⁰.

Presentamos un caso de infección por SARM portador del gen *mecC*, junto con las características fenotípicas y genotípicas de dicho aislamiento.

Varón de 46 años de edad con antecedentes de hematoma intracraneal por traumatismo craneoencefálico en el año 2012, dependencia alcohólica y trastorno límite de personalidad con tendencia a autolesionarse. Acude a Urgencias del Hospital de Laredo (Cantabria), el 26 de noviembre de 2013, por mala evolución de una herida a nivel metacarpo-falángico del primer dedo de la mano izquierda. La herida, que se había producido 12 días antes, había sido suturada y controlada en su centro de salud, pero el paciente regresa por empeoramiento tras automanipulación de la herida, ya cicatrizada, con unas pinzas.

En urgencias, el paciente presentaba drenaje de abundante contenido purulento procedente de la herida y signos inflamatorios que se extendían hasta la muñeca. Se recogió muestra del exudado para cultivo. El estudio analítico de urgencias mostraba leucocitosis (12.200 mm³) y elevación de la PCR (3,2 mg/dl).

Posteriormente, se realizó lavado y desbridamiento de la herida. Se tomaron muestras para cultivo de la herida metacarpo-falángica y de la zona de la muñeca a nivel de los tendones extensores, para descartar extensión de la infección. Se realizó antibioterapia empírica con cefazolina 1 g cada 8 h ev durante 4 días, hasta obtener el resultado del antibiograma.

Las muestras se sembraron en los medios habituales para el cultivo de aerobios, anaerobios y hongos, obteniéndose, tras 24 h de incubación, crecimiento de colonias sugestivas de *S. aureus* en las muestras del exudado de la herida, mientras que a nivel de los tendones extensores el cultivo fue negativo.

La identificación y el antibiograma de las colonias aisladas se realizó mediante el sistema automatizado MicroScan® WalkAway® (Siemens). El aislado se identificó como *S. aureus*. Las CMI de cefoxitina y oxacilina fueron > 4 mg/l y 0,5 mg/l, respectivamente, con lo que el sistema experto lo interpretó como resistente a meticilina. El aislado fue analizado posteriormente mediante el sistema Vitek®2 (bioMérieux), con el resultado de *S. aureus* resistente a cefoxitina y CMI de oxacilina \geq 4 mg/l, y por último mediante Etest®, obteniéndose una CMI de cefoxitina de 32 mg/l y de oxacilina de 8 mg/l. El aislamiento fue sensible al resto de antibióticos no β -lactámicos analizados por ambos sistemas automatizados, según los puntos de corte de CLSI y EUCAST.

Se realizaron pruebas adicionales como la coagulasa, con resultado positivo; la prueba rápida para la detección de PBP2a SLIDEX® MRSA Detection (bioMérieux), con resultado negativo; y subcultivo en 3 medios cromogénicos para cribado de SARM: CHROMagar® MRSA II (BD), agar chromID® MRSA y chromID® MRSA SMART (bioMérieux), observándose el crecimiento de colonias compatibles con SARM en todos ellos.

El paciente continuó tratamiento oral con ciprofloxacino 750 mg/12 h (CMI \leq 1 mg/l) durante 2 semanas, evidenciándose la correcta cicatrización de la herida y la ausencia de signos de infección.

La obtención de resultados a favor de la identificación de SARM (resistencia a cefoxitina y crecimiento en placa cromogénica de SARM) junto con resultados en contra (sensibilidad a oxacilina y no detección de PBP2a con la prueba de aglutinación de látex) hizo sospechar la posibilidad de que la resistencia a meticilina estuviera codificada por el gen *mecC*. Se realizó una PCR multiplex¹¹, que permite detectar la presencia de los genes *mecA* y *mecC*, el gen de la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) y al mismo tiempo amplifica el gen *spa*, lo que permite establecer el *spa*-tipo de la cepa mediante la secuenciación directa del producto amplificado. El aislamiento resultó ser portador del gen *mecC* y negativo para *mecA*. Se secuenció el fragmento amplificado de *mecC*, de 138 pb, obteniéndose una secuencia 100% homóloga con el correspondiente fragmento de la cepa LGA251 descrita por García-Álvarez et al.¹ (N.º de acceso a

GenBank: FR821779). Pertenecía al *spa*-tipo t843 y no era portador de LPV.

Varios estudios epidemiológicos han detectado SARM-*mecC* en animales de granja. En el caso que describimos, el paciente no era ganadero ni trabajaba con animales, sin embargo, residía en un área rural, en la zona oriental de Cantabria, con alta presencia de ganado vacuno, por lo que no se puede descartar que existiera contacto con animales.

Las cepas de SARM-*mecC* pueden plantear problemas de detección en el laboratorio ya que pueden ser erróneamente identificadas como sensibles a meticilina. Esto es así cuando se utilizan para su detección métodos moleculares dirigidos a la amplificación exclusiva de *mecA*, frecuentes en programas de vigilancia de SARM, o pruebas de aglutinación con látex para la detección de PBP2a. En el caso que describimos, el empleo de un método automatizado de antibiograma permitió su correcta identificación como resistente a meticilina, aunque la CMI de oxacilina fuera de tan solo 0,5 mg/l. De hecho, este perfil de sensibilidad a oxacilina y resistencia a cefoxitina, atípico para SARM-*mecA* pero frecuente en SARM-*mecC*, permite sospechar la presencia de *mecC* cuando se utiliza un método automatizado de antibiograma¹². Se ha sugerido que la PBP2a codificada por *mecC* tiene una mayor afinidad relativa para oxacilina que para cefoxitina comparada con su homóloga en *mecA*, por lo que da lugar a niveles más altos de resistencia a cefoxitina que a oxacilina¹³.

La LPV es un importante factor de virulencia que se detecta con mayor frecuencia en cepas de SARM-*mecA* adquiridas en la comunidad y está implicado en la producción de infecciones necróticas de partes blandas y neumonías necrosantes graves. En nuestro caso, aunque se trataba de una infección de partes blandas adquirida en la comunidad, la detección de LPV fue negativa, al igual que ha ocurrido hasta el momento en otros estudios sobre *mecC* donde se ha buscado esta enzima^{5,9}.

El aislamiento de SARM que describimos pertenece al *spa*-tipo t843, el más frecuentemente hallado en Europa dentro del CC130, y también el más frecuente de los descritos en España por García-Garrote et al.⁹.

Afortunadamente, el aislado resultó ser sensible a todos los antibióticos no β -lactámicos analizados, como viene siendo habitual en aislamientos de SARM-*mecC*⁶, lo que permitió el tratamiento eficaz con ciprofloxacino.

En conclusión, hemos detectado por primera vez en Cantabria un caso de infección por SARM portador del gen *mecC* en un paciente habitante de un área rural muy próximo a zonas urbanas altamente pobladas. Aunque en el caso que describimos no pudimos confirmar un origen zoonótico de la infección, la alta presencia de ganado vacuno en la zona, coexistiendo estrechamente con numerosas urbanizaciones de chalets de reciente construcción, podría ser un factor de riesgo de transmisión de estos mecanismos de resistencia a la población humana. Sería interesante la realización de estudios epidemiológicos que ayuden a identificar los posibles reservorios de *mecC* en la región.

Bibliografía

- García-Álvarez L, Holden MT, Lindsay H, Webb CR, Brown DF, Curran MD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: A descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:595–603.
- Shore AC, Deasy EC, Slickers P, Brennan G, O'Connell B, Monecke S, et al. Detection of staphylococcal cassette chromosome mec type XI carrying highly divergent *mecA*, *mecI*, *mecR1*, *blaZ*, and *ccr* genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:3765–73.
- Basset P, Prod'homme G, Senn L, Greub G, Blanc DS. Very low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the *mecC* gene in western Switzerland. *J Hosp Infect*. 2013;83:257–9.
- Schaumburg F, Köck R, Mellmann A, Richter L, Hasenberg F, Kriegeskorte A, et al. Population dynamics among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Germany during a 6-year period. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3186–92.
- Petersen A, Stegger M, Heltberg O, Christensen J, Zeuthen A, Knudsen LK, et al. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the novel *mecC* gene in Denmark corroborates a zoonotic reservoir with transmission to humans. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19:E16–22.
- Paterson GK, Morgan FJ, Harrison EM, Cartwright EJ, Török ME, Zadoks RN, et al. Prevalence and characterization of human *mecC* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in England. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:907–10.
- Paterson GK, Harrison EM, Holmes MA. The emergence of *mecC* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol*. 2014;22:42–7.
- Romero-Gómez MP, Mora-Rillo M, Lázaro-Perona F, Gómez-Gil MR, Mingo-rance J. Bacteraemia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the *mecC* gene in a patient with urothelial carcinoma. *J Med Microbiol*. 2013;62:1914–6.
- García-Garrote F, Cercenado E, Marín M, Bal M, Trincado P, Corredoira J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the *mecC* gene: Emergence in Spain and report of a fatal case of bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:45–50.
- Gómez P, González-Barrio D, Benito D, García JT, Viñuela J, Zarazaga M, et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carrying the *mecC* gene in wild small mammals in Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:2061–4.
- Stegger M, Andersen PS, Kearns A, Pichon B, Holmes MA, Edwards G, et al. Rapid detection, differentiation and typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harbouring either *mecA* or the new *mecA* homologue *mecA*(LGA251). *Clin Microbiol Infect*. 2012;8:395–400.
- Cartwright EJ, Paterson GK, Raven KE, Harrison EM, Gouliouris T, Kearns A, et al. Use of Vitek 2 antimicrobial susceptibility profile to identify *mecC* in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2013;51:2732–4.
- Kim C, Milheirico C, Gardete S, Holmes MA, Holden MT, de Lencastre H, et al. Properties of a novel PBP2A protein homolog from *Staphylococcus aureus* strain LGA251 and its contribution to the β -lactam-resistant phenotype. *J Biol Chem*. 2012;287:36854–63.

María Eliecer Cano García^{a,*},
Idoya Monteagudo Cimiano^b, Purificación Mellado Encinas^b y
Cristina Ortega Álvarez^c

^a Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^b Laboratorio de Microbiología, Hospital de Laredo, Laredo, Cantabria, España

^c Servicio de Traumatología, Hospital de Laredo, Laredo, Cantabria, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mecano@humv.es (M.E. Cano García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.06.011>

Tuberculosis pleural y peritoneal por *Mycobacterium bovis*



Pleural and peritoneal tuberculosis due to *Mycobacterium bovis*

La micobacteria *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) es una de las especies integrantes del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). En la actualidad es una causa rara de infección

tuberculosa en los países industrializados^{1–3}. La principal vía de transmisión se debe al consumo de productos lácteos no pasteurizados. La presentación clínica y los hallazgos radiológicos son similares a los de *M. tuberculosis*. La micobacteria *M. bovis* causa principalmente infecciones extrapulmonares, por lo general en el aparato digestivo, en relación con la vía de entrada, siendo un porcentaje menor la afectación pulmonar causada por transmisión