

10. Morimoto Y, Chan ED, Heifets L, Routes JM. Pulmonary infection with *Mycobacterium neoaurum* identified by 16S ribosomal DNA sequence. J Infect 2007;54:227-31.

María Francisca de la Rubia^a, Nicolás Chozas^b,
Pedro García-Martos^{b,*} y Francisco Reyes^a

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Santa María del Puerto,
El Puerto de Santa María, Cádiz, España

doi:10.1016/j.eimc.2008.02.003

^bServicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedromartos@hotmail.com (P. García-Martos)

Efectividad de la mupirocina frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislados en la provincia de Pontevedra

Activity of mupirocin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Pontevedra province

Sr. Editor:

La mupirocina es un antibiótico tópico bacteriostático que presenta una excelente actividad frente a estafilococos, incluyendo *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (SARM)¹. Recientemente, Pérez-Roth et al² han comunicado la diseminación del clon internacional SARM ST36-II en Tenerife y la identificación de aislamientos pertenecientes a dicho clon con alta resistencia a la mupirocina. En un estudio que realizamos entre 1997 y 2005 en 2 hospitales de Vigo, se encontró que el 38,1% de los SARM aislados pertenecían al clon ST36-II, también denominado Británico-16³. Por ello, se consideró importante determinar el grado de diseminación de dicho clon en la provincia de Pontevedra y la actividad de la mupirocina frente a éste.

Se estudiaron 73 SARM aislados en 2004 y 2005 en 2 hospitales de Pontevedra y en un centro de especialidades de Vigo. Se aislaron 20 SARM en muestras procedentes de atención primaria y 53 muestras de los siguientes servicios: 46% medicina interna, 14% cirugía general, 10% urgencias, 10% urología, 8% nefrología, 6% uci y 8% traumatología. Las muestras donde se aislaron SARM con mayor frecuencia fueron exudados de heridas (53,8%) y secreciones respiratorias (19,6%).

Se determinó la sensibilidad a la oxacilina y la cefoxitina mediante el método de difusión disco-placa⁴. La resistencia a la meticilina se confirmó mediante la amplificación del gen *meca*⁵.

Para clasificar los aislamientos de SARM en distintos tipos cloniales se empleó la PCR del gen de la coagulasa y digestión con *CfoI* (PCR-RFLP *coa*)⁶, comparando el patrón de bandas con el generado por los clones identificados en un estudio previo³.

La resistencia a la mupirocina se detectó mediante el método difusión disco-placa⁵. En los aislamientos resistentes se determinó la CMI mediante dilución en agar, identificándose el gen *mupA* mediante PCR¹. Los SARM con resistencia de alto nivel a la mupirocina se estudiaron mediante la secuenciación de la región X del gen *spa*⁷ y MLST⁸. Asimismo, se determinó el tipo de casete cromosómico estafilococílico (CCS)*mec*⁹.

El 60,3 (44 SARM), el 13,7 (10 SARM) y el 12,3% (9 SARM) de los aislamientos poseían el mismo patrón electroforético mediante PCR-RFLP *coa* que los clones internacionales ST36, ST5 y ST125, respectivamente (fig. 1). El resto de los aislamientos se consideró esporádico (13,7%). Solamente 1 de 73 SARM estudiados (1,3%) presentó alta resistencia a la mupirocina, detectándose en él el gen *mupA* (fig. 2). Se aisló en orina de un paciente procedente de la consulta de urología que no había recibido mupirocina. Este

aislamiento se identificó con el clon epidémico Británico-16 mediante secuenciación del gen *spaA* (t018) y MLST (ST36). El CCS*mec* fue del tipo II.

La diseminación de SARM se debe a unos pocos clones pandémicos⁸. La mupirocina juega un papel muy importante en el control de la infección, permitiendo eliminar la colonización estafilocócica mediante aplicación tópica y, de esta manera, evitar la diseminación de SARM¹. Recientemente, Pérez-Roth et al² han descrito la capacidad que tiene el clon pandémico ST36-II para adquirir distintos plásmidos de resistencia a la mupirocina. Este hecho puede convertirse en un problema para las instituciones en las que este clon sea mayoritario, tal como ocurre en Tenerife y en



Figura 1. PCR del gen de la coagulasa y digestión con *Cfo I*.

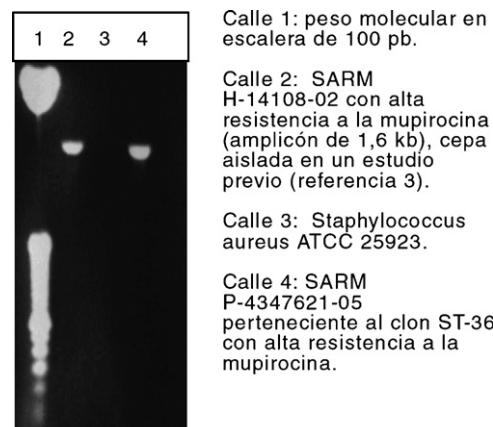


Figura 2. PCR del gen *mupA*.

Calles 1 y 2: amplificación y digestión, respectivamente, del aislamiento P-4347621-05 identificado como el clon ST36-II (Británico-16).

Calles 3 y 4: amplificación y digestión, respectivamente, del aislamiento M-5095095-05 identificado como el clon ST 239-IIIa (Brasileño).

Calles 5 y 6: amplificación y digestión del aislamiento M-5124310-04 perteneciente a un clon esporádico.

Calle 7: amplificación de *Escherichia coli* ATCC 25922.

Calle 8: peso molecular en escala de 100 pb (banda más intensa 600 pb).

Calle 1: peso molecular en escala de 100 pb.

Calle 2: SARM H-14108-02 con alta resistencia a la mupirocina (amplicón de 1,6 kb), cepa aislada en un estudio previo (referencia 3).

Calle 3: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Calle 4: SARM P-4347621-05 perteneciente al clon ST-36 con alta resistencia a la mupirocina.

la provincia de Pontevedra^{2,3}. Sin embargo, el clon ST36-II no parece que sea frecuente en otros centros nacionales¹⁰. Dado que el clon epidémico Británico-16 ha desplazando a otros clones pandémicos (al clon Ibérico en Tenerife y al clon Brasileño en Vigo)^{2,3}, es posible que en el futuro se convierta en un clon dominante en España, tal como ocurre en otros países⁶.

Al contrario de otros estudios españoles, en los que los porcentajes de resistencia a la mupirocina en SARM alcanzan el 15,6 y el 14,8%^{2,5}, en este estudio es muy bajo (1,3%). Por lo tanto, en la provincia de Pontevedra la mupirocina se podría emplear empíricamente para realizar la descontaminación de portadores nasales de SARM. No obstante, se debería seguir utilizando con precaución para evitar la aparición de resistencias.

Bibliografía

- Ramsey MA, Bradley SF, Kauffman CA, Morton TM. Identification of chromosomal location of *Mupa* gene, encoding low-level mupirocin resistance in staphylococcal isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996;40:2820-3.
- Pérez-Roth E, López-Aguilar C, Alcoba-Flórez J, Méndez-Álvarez S. High-level mupirocina resistance within methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pandemic lineages. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:3207-11.
- Potel C, Álvarez M, Álvarez P, Otero I, Fluiters E. Evolution, antimicrobial susceptibility and assignment to international clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated over a 9-year period in two Spanish hospitals. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:728-30.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests M2-A8. Wayne, Pa: National Committee For Clinical Laboratory Standards; 2004.
- Chaves F, García-Martínez J, de Miguel S, Otero JR. Molecular characterization of resistance to mupirocina in methicillin-susceptible and -resistant isolates of *Staphylococcus aureus* from nasal samples. *J Clin Microbiol*. 2004;42:822-4.
- Hookey JV, Edwards V, Cookson BD, Richardson JF. PCR-RFLP analysis of the coagulase gene of *Staphylococcus aureus*: application to the differentiation of epidemic and sporadic methicillin-resistant strains. *J Hosp Infect*. 1999; 42:205-12.
- Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothganger J, Claus H, Turnwald D, et al. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *Spa* repeat determination and database management. *J Clin Microbiol*. 2003;41:5442-8.
- 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.
- Oliveira DC, Wu SW, de Lencastre H. Genetic organization of the downstream region of the *Meca* element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates carrying different polymorphisms of this region. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:1906-10.
- Vindel A, Trincado P, Gómez E, Cabrera R, Boquete T, Sola C, et al. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish Hospitals between 1996 and 2002. *J Clin Microbiol*. 2006;44:266-70.

doi:10.1016/j.eimc.2008.02.002

Carmen Potel ^{a,*}, Patricia Álvarez ^b,
Lucía Constenla ^c y Maximiliano Álvarez ^{a,c}

^aServicio de Microbiología, Hospital Xeral de Vigo, Pontevedra, España

^bServicio de Microbiología, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

^cUnidad de Investigación, Hospital Xeral de Vigo, Pontevedra, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carmen.potel.alvarellos@sergas.es (C. Potel).

Movimientos coreiformes durante el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina en paciente coinfectado por VIH y VHC

Chorea during treatment with pegylated interferon and ribavirin in HIV-HCV coinfected patient

Sr. Editor:

El tratamiento actual de la infección por virus de la hepatitis C (VHC) en pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el interferón pegilado (PEG-IFN) y la ribavirina. El tratamiento con interferón está asociado a una amplia variedad de efectos secundarios. Son comunes los cuadros seudogripales, el hipo o hipertiroidismo, y el síndrome depresivo. Sin embargo, son excepcionales las alteraciones neurológicas, incluidos los trastornos del movimiento asociados al tratamiento con interferón. Se presenta un caso de trastornos del movimiento en paciente coinfectado por VIH y VHC.

Mujer de 39 años, con infección por VIH categoría A3, con CD4 403 cel/ μ l y carga viral <50 copias/ml, en tratamiento antirretroviral con emtricitabina (200 mg/día) y tenofovir (300 mg/día) coformulados y efavirenz (600 mg/día) y con hepatitis C crónica. Inició tratamiento con PEG-IFN alfa 2a (180 μ g subcutáneos a las semana) y ribavirina (800 mg al día) con respuesta viral precoz (viremia VHC negativa en la semana 12 de tratamiento). En la semana 24 se detectó hipertiroidismo autoinmune tras control rutinario de hormonas tiroideas. La paciente interrogada específicamente refería nerviosismo, que se controló con bloqueadores beta (atenolol 20 mg/12 h); en la semana 30 se le diagnosticó un síndrome distímico, que se trató con citalopram (20 mg/día). En las

semana 32 de tratamiento acudió de forma urgente al hospital por presentar desde hacía 2 semanas inestabilidad, parestesias, movimientos involuntarios de extremidades y labilidad emocional. Negaba consumo de tóxicos. En la exploración física destacaban movimientos coreiformes en miembro superior izquierdo y tronco, déficit parcheados de la sensibilidad táctil y algésica en miembro superior derecho e inferior izquierdo y leve dismetría en ambos miembros superiores. Asimismo, presentaba disdiadiocinesia, marcha con aumento de base leve y espasticidad en miembro inferior izquierdo, siendo el resto de la exploración física normal.

El hemograma, la bioquímica general, la radiografía de tórax y la tomografía computarizada cerebral sin contraste no mostraron alteraciones patológicas. Se le diagnosticó un cuadro de piramidalismo de predominio izquierdo, déficit parcheados de sensibilidad en el contexto de probable neuropatía secundaria a fármacos, movimientos coreiformes esporádicos y afectación cerebelosa que podrían estar en relación con el tratamiento de PEG-IFN y ribavirina, por lo que fue suspendido.

Tras 4 días sin tratamiento con PEG-IFN y ribavirina se produjo una discreta mejoría de los trastornos del movimiento, pero persistieron las alteraciones sensitivas y la inestabilidad. Se completó el estudio con resonancia magnética cerebral, electromiograma, electroencefalograma (EEG) y estudio otoneurológico que no mostraron alteraciones. Los valores de ácido fólico y vitamina B12 fueron normales; el perfil tiroideo TSH 45,5 uUI/ml (valores normales [VN], 0,25-4,94) y T4 libre 0,57 ng/dl (VN, 0,70-1,64) y los anticuerpos antitiroglobulina de 369 UI/ml (VN, 0-60) fueron compatibles con un hipotiroidismo autoinmune secundario a PEG-IFN. La paciente desarrolló un hipotiroidismo posterior al hipertiroidismo autoinmune, que se diagnosticó tras el control rutinario de hormonas tiroideas correspondiente a la