

de *P. pneumotropica* debería ser considerada en mordeduras de ratas o ratones, en tanto que *P. dagmatis* ha sido más vinculada al contacto con perros^{6,10}. Recientemente se han aislado cepas procedentes de gatos con una morfología atípica en el cultivo (denominadas *P. dagmatis-like*) y cuya secuencia del ARNr 16S también puede ser identificada de forma errónea como *P. pneumotropica* en la base de datos GenBank⁷. Algunos autores han postulado que *P. dagmatis* podría constituir una especie genéticamente heterogénea con varios linajes asociados a huéspedes animales específicos, y que la secuenciación del gen *rpoB* (polimerasa del ARN) podría ofrecer una identificación más exacta que la obtenida a partir del ARNr 16S¹⁰.

Incluso empleando técnicas de secuenciación para la identificación de especie, *P. dagmatis* es un patógeno infrecuente que aparece implicado en menos del 10% de las infecciones locorreregionales tras mordedura causadas por *Pasteurella*⁶. La infección sistémica es aún más excepcional, con solo 11 ejemplos identificados en una reciente revisión de la literatura⁶, incluyendo 2 casos de endocarditis sobre válvula protésica. La presencia de hepatopatía crónica ha sido descrita como un factor predisponente para el desarrollo de bacteriemia y PBE por *Pasteurella* spp, probablemente por la disfunción del sistema reticuloendotelial y la situación de hipoesplenía funcional acompañante^{2,5}. Nuestro caso pone de manifiesto la posibilidad de infección sistémica por *Pasteurella* aun en ausencia de episodios recientes de mordedura o arañazo por parte de la mascota del paciente, circunstancia ocasionalmente comunicada por otros autores^{3,4}. Por ello, la anamnesis dirigida en casos de celulitis o bacteriemia sin puerta de entrada aparente debería indagar de forma sistemática acerca del contacto doméstico con perros o gatos, particularmente en presencia de factores subyacentes tales como cirrosis o inmunosupresión. Por otra parte, el mantenimiento de una adecuada higiene cotidiana debería ser enfatizado en estos pacientes para prevenir las infecciones por *Pasteurella*.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC. *Pasteurella multocida* infections: Report of 34 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 1984;63:132-54.

2. Tseng HK, Su SC, Liu CP, Lee CM. *Pasteurella multocida* bacteremia due to non-bite animal exposure in cirrhotic patients: Report of two cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2001;34:293-6.
3. Fajfar-Whetstone CJ, Coleman L, Biggs DR, Fox BC. *Pasteurella multocida* septicemia and subsequent *Pasteurella dagmatis* septicemia in a diabetic patient. *J Clin Microbiol*. 1995;33:202-4.
4. Orden B, Sanchidriana P, Franco A. Infección de herida causada por *Pasteurella dagmatis* producida por arañazo de gato. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1992;10:438-9.
5. Ashley BD, Noone M, Dwarakanath AD, Malnick H. Fatal *Pasteurella dagmatis* peritonitis and septicemia in a patient with cirrhosis: A case report and review of the literature. *J Clin Pathol*. 2004;57:210-2.
6. Strahm C, Goldenberger D, Gutmann M, Kuhnert P, Graber P. Prosthetic valve endocarditis caused by a *Pasteurella dagmatis*-like isolate originating from a patient's cat. *J Clin Microbiol*. 2012;50:2818-9.
7. Guillard T, Duval V, Jobart R, Brasme L, David C, de Champs C, et al. Dog bite wound infection by *Pasteurella dagmatis* misidentified as *Pasteurella pneumotropica* by automated system Vitek 2. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009;65:347-8.
8. Akahane T, Nagata M, Matsumoto T, Murayama T, Isaka A, Kameda T, et al. A case of wound dual infection with *Pasteurella dagmatis* and *Pasteurella canis* resulting from a dog bite - limitations of Vitek-2 system in exact identification of *Pasteurella* species. *Eur J Med Res*. 2011;16:531-6.
9. Bisgaard M, Mitters R. Characterization of some previously unclassified *Pasteurella* spp. obtained from the oral cavity of dogs and cats and description of a new species tentatively classified with the family *Pasteurellaceae* Pohl 1981 and provisionally called taxon 16. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B*. 1986;94:177-84.
10. Król J, Bania J, Florek M, Podkowiak M, Pliszczak-Król A, Staroniewicz Z. Genetic diversity of *Pasteurella dagmatis* as assessed by analysis of the 16S rRNA and *rpoB* gene sequences. *Curr Microbiol*. 2011;63:87-93.

Mario Fernández-Ruiz^{a,*}, Beatriz Mestre-Gómez^b,
M.^a Cruz Calvo-Reyes^c y Soledad Librizzi^b

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario «12 de Octubre». Instituto de Investigación Hospital «12 de Octubre» (i+12), Madrid, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario «12 de Octubre». Instituto de Investigación Hospital «12 de Octubre» (i+12), Madrid, España

^c Servicio de Microbiología, Hospital Universitario «12 de Octubre». Instituto de Investigación Hospital «12 de Octubre» (i+12), Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mario.fdezruiz@yahoo.es

(M. Fernández-Ruiz).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.01.004>

Furunculosis recurrente familiar producida por un clon comunitario de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) multirresistente productor de leucocidina de Pantón Valentine (LPV)



Familial furunculosis associated with a multidrug resistant community clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) producer Pantón Valentine leukocidin (PVL)

Sr. Editor:

La furunculosis recurrente puede considerarse como la aparición secuencial de varios furúnculos en un período de meses o incluso años en el mismo paciente. La mayoría de los casos (hasta un 75%) son atribuibles a *Staphylococcus aureus*, ya sean en su forma sensible (SASM) o resistente a metilicina (SARM)^{1,2}. Este tipo de infecciones pueden aparecer en el contexto de infecciones

producidas por SARM comunitarios (SARM-AC), ya que son las infecciones de piel y partes blandas las manifestaciones clínicas más comunes causadas por este tipo de cepas¹.

Presentamos el caso de un varón que mostraba un absceso doloroso en el primer dedo de la mano derecha. Se realizó drenaje de la lesión y se pautó tratamiento con amoxicilina-clavulánico. Regresó al día siguiente con aparición de otros abscesos en diferentes localizaciones. Tras nuevo drenaje se pautó cloxacilina. Seis días más tarde presentó malestar general con astenia, picos febriles de hasta 39 °C y lesiones abscesificadas y ulceradas en el muslo, pierna y abdomen. Se realizó cultivo de las lesiones y se decidió pautar levofloxacino ante la falta de respuesta al tratamiento previo.

En el cultivo se aisló SARM, que además presentaba resistencia a quinolonas, eritromicina y cotrimoxazol, siendo sensible al resto de antimicrobianos (mupirocina, ácido fusídico, tetraciclinas, clindamicina, etc.). Posteriormente se tomaron muestras cutáneas y nasales, tanto del paciente como de su familia más cercana (mujer e hija), las cuales fueron positivas para SARM, y muestras nasales de

Cronología	26-2-13	28-2-13	1-3-13	Tratamiento descolonizador	8-3-13	18-3-13	Tratamiento descolonizador	21-3-13	9-4-13	2-5-13	8-5-13	Tratamiento descolonizador	22-5-13	12-6-13			
Caso índice	Absceso muslo +			Mupirocina			Ácido Fusídico					Mupirocina					
		Frotis nasal +						Frotis nasal +		Frotis nasal -	Frotis nasal +		Frotis nasal +		Frotis nasal -	Frotis nasal -	
		Absceso gemelo +														Frotis axilar -	
		Frotis inguinal +									Frotis inguinal -			Frotis inguinal +		Frotis inguinal -	
Mujer			Frotis nasal +	Mupirocina		Frotis nasal -	Ninguno		Frotis nasal -	Frotis nasal -		Ninguno	Frotis nasal -	Frotis nasal -			
					Frotis axilar -									Frotis axilar -			
					Frotis inguinal -					Frotis inguinal -					Frotis inguinal -		
Hija			Frotis nasal +	Mupirocina		Frotis nasal +	Ácido Fusídico		Frotis nasal +	Frotis nasal +	Frotis nasal -	Ninguno	Frotis nasal -	Frotis nasal -			
					Absceso glúteo +										Frotis axilar -		
										Frotis inguinal -			Frotis inguinal -		Frotis inguinal -		
Padre						Frotis nasal -											
Madre																	
Hermana 1																	
Hermana 2																	
Cuñado								Frotis nasal -									
Sobrino 1																	
Sobrino 2																	

+ Resultado positivo para SARM
- Resultado negativo para SARM

Figura 1. Cronología del estudio de portador de SARM del caso índice y familiares.

otros miembros de su familia con contacto menos habitual, siendo estas negativas (fig. 1).

El estudio de las cepas demostró que todas poseían la leucocidina de Pantón-Valentine (LPV) y otros genes de virulencia, como *cna*. Dichas cepas fueron tipificadas como ST30/t021, *agr* tipo III. Albergaban múltiples genes de resistencia (*blaZ*, *mecA*, *msrA*, *msrB*, *mphC*, *dfrA* y *dfrG*) y todas ellas presentaban el clúster de evasión inmune (IEC) tipo B.

Tras obtener estos resultados, al paciente se le pautó doxiciclina durante 10 días, mupirocina nasal durante 5 días y lavados con jabón de clorhexidina, observándose mejoría clínica. La familia del paciente fue descolonizada con mupirocina nasal. Siete días después de iniciar la descolonización la hija presentó un furúnculo en glúteo —que requirió visita al pediatra y drenaje local—, y el cultivo de control de las fosas nasales de padre e hija fue nuevamente positivo para SARM, iniciándose otro tratamiento descolonizador (fig. 1). A partir del mes siguiente todos los controles fueron negativos y no se registraron nuevos abscesos.

La prevalencia de SARM-AC en Europa es baja, pero creciente, existiendo numerosas líneas clonales³. Se estima que la prevalencia en España se sitúa entre el 1 y el 2%. Las cepas incluidas en el ST8 son las más habituales, aunque también se han observado representantes del ST80, ST88, ST1/SCC*mecIV* (CC1) o ST30/SCC*mecIV* (CC30)⁴⁻⁷.

El hecho de ser portador nasal de *S.aureus* y la continua exposición a la fuente de infección (p.ej., contacto cercano entre convivientes) han sido identificados como factores de riesgo para la furunculosis recurrente². *S.aureus* posee una gran variedad de factores de virulencia que ayudan en la evasión de las defensas inmunes del huésped. Además, se ha descrito que la presencia de LPV está asociada a infecciones cutáneas foliculares y recurrentes².

En cuanto al manejo de las lesiones cutáneas, generalmente abscesos, es fundamental el drenaje de las mismas⁸. El papel coadyuvante de la terapia antimicrobiana en el tratamiento es incierto⁹. Los pacientes con enfermedad localizada pueden ser tratados con terapia oral de forma ambulatoria con cotrimoxazol, doxiciclina, minociclina o bien clindamicina o linezolid, que además inhiben

la expresión de la LPV⁸. En nuestro caso, el paciente fue tratado en varias ocasiones con antibióticos a los que la bacteria era resistente, y a pesar de que se procedió al drenaje de los abscesos en todas ellas, el cuadro recidivó. Pensamos que esta falta de acierto en las terapias empíricas, junto con la colonización nasal y cutánea, pudo influir en el retraso de la curación y en la recurrencia de las lesiones. Este tipo de cuadros no debe menospreciarse, pues causan preocupación en los pacientes y pueden llegar a ser tan contagiosos que incluso se ha publicado la implicación de todo un pueblo¹⁰. Recalcamos la importancia de realizar cultivo de las lesiones recidivantes antes de pautar tratamientos antibióticos, ya que si se trata de una cepa de SARM comunitario, puede beneficiarse de un tratamiento tópico de descontaminación y de una terapia oral dirigida, además de identificar a otros sujetos portadores que pueden desarrollar infección posteriormente y contribuir a su diseminación.

Financiación

La investigación llevada a cabo en la Universidad de La Rioja ha sido financiada por el proyecto SAF2012-35734 del Ministerio de Economía y Competitividad y fondos FEDER. D. Benito posee una beca predoctoral FPI del Ministerio de Economía y Competitividad.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Carmen Torres Manrique y a la Dra. Rosa Martínez Álvarez su importante contribución a este trabajo.

Bibliografía

- 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.
- Demos M, McLeod MP, Nouri K. Recurrent furunculosis: A review of the literature. Br J Dermatol. 2012;167:725-32.
- Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Lancet Infect Dis. 2010;10:227-39.

- Manzur A, Domínguez AM, Pujol M, González MP, Limón E, Hornero A, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: An emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:377–80.
- Coque TM, Martínez JL. Grampositive pathogen clonal diversification and evolution: New perspectives in the XXI century. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:333–5.
- 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 Pantone-Valentine leukocidin-positive isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;61:143–9.
- Aspiroz C, Martín I, Lozano C, Torres C. First case of community-acquired Pantone-Valentine leukocidin-positive (ST88) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in Spain in a patient with meningitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:70–1.
- Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberan J, Montejo M, Salavert M, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of the infection by *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26 Suppl 1:1–84.
- Gorwitz RJ. The role of ancillary antimicrobial therapy for treatment of uncomplicated skin infections in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2007;44:785–7.
- Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A, Mielke M, Witte W, Ammon A, et al. Successful termination of a furunculosis outbreak due to *lukS-lukF*-positive,

methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002–2005. *Clin Infect Dis*. 2007;44:e88–95.

María González-Domínguez^a, Daniel Benito Pascual^b,
María Sevil Puras^c y Carmen Aspiroz Sancho^{a,*}

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

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

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: mcaspiroz@salud.aragon.es,
carmenaspiroz@gmail.com (C. Aspiroz Sancho).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.12.008>

Rilpivirine resistance associated mutations in HIV-1 infected pregnant women[☆]



Mutaciones asociadas a resistencia a rilpivirina en embarazadas infectadas por VIH-1

Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI)-based regimens are a standard first-line antiretroviral therapy (ART) in Latin-American countries.¹ Despite its proven efficacy, the clinical use of first-generation NNRTIs, has been limited by their low genetic barrier and cross-resistance. Rilpivirine (RPV), a new second generation NNRTI, displays in vitro activity extending over other NNRTI-resistant HIV strains.^{2–4} This drug has a US FDA use in pregnancy rating of category B and it is not recommended the use in pregnancy unless the expected benefit outweighs any potential risks,⁵ and its final role in pregnancy remains to be determined. To date, there is no information about the rate of RPV resistance-associated mutations (RPV RAMs) in HIV-infected pregnant women

(HPW). We aimed to evaluate the prevalence of RPV RAMs in ART-naive and experienced HPW and its impact in the susceptibility profile. During the period March 2008 to August 2012, baseline plasma VL samples from 112 HPW were analyzed. The prevalence of individual RPV RAMs K101E/P, E138A/G/K/Q/R, V179L, Y181C/I/V, H221Y, F227C, M230I/L, Y188L and L100I+K103N combination, was investigated in these samples.⁶ In patients with, at least, one RPV RAM (including polymorphic mutations, as E138A) the predicted susceptibility was inferred using the Stanford University Drug Resistance Database algorithm (version 7.0). Of 112 HPW, 46.4% ($n=52$) were ART-naive and 53.6% ($n=60$, of whom 11 had HIV acquired perinatally) were ART-experienced (all with baseline detectable viral load). The median (interquartile range, IQR) for age, gestational age, VL and CD4 T-cell counts were: 27 years (21–32); 20 weeks (12–26); 9188 copies/mL (2827–28,136) and 286 μ L (197–508), respectively. The predominant HIV-1 subtype was B/F, which was found in 71.2%, followed by B/B (24%). In the experienced group, 65% ($n=39$) had exposure to first generation

Table 1
Rilpivirine resistance associated mutations (RPV RAMs) and predicted susceptibility in HIV-infected pregnant women.

Patient #	Antiretroviral therapy status	Mode of transmission	Prior NNRTI exposure	RPV RAMs	RPV predicted susceptibility
1	Naive	Sexual	N/A	E138A	Low level resistance
2	Naive	Sexual	N/A	E138A	Low level resistance
3	Naive	Sexual	N/A	E138G	Low level resistance
4	Naive	Sexual	N/A	E138K	Intermediate resistance
5	Naive	Sexual	N/A	Y181I	High level resistance
6	Experienced	Sexual	EFV	Y181C	Intermediate resistance
7	Experienced	Perinatal	EFV	K101P	High level resistance
8	Experienced	Perinatal	EFV, NVP	Y181C, E138Q, H221Y	High level resistance
9	Experienced	Perinatal	NVP	H221Y, Y188L	High level resistance
10	Experienced	Perinatal	NVP, EFV	E138K, L100I + K103N combination	High level resistance
11	Experienced	Perinatal	EFV	Y188L	High level resistance
12	Experienced	Sexual	EFV	E138A	Low level resistance
13	Experienced	Perinatal	EFV	L100I + K103N combination	High level resistance
14	Experienced	Perinatal	EFV	E138K	Intermediate resistance
15	Experienced	Perinatal	EFV	Y181C	Intermediate resistance
16	Experienced	Sexual	None	E138A	Low level resistance

NNRTI: nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor; EFV: efavirenz; NVP: nevirapine; N/A: not applicable.

[☆] Data from this paper was partially presented at the 7th IAS Conference on HIV Treatment, Pathogenesis and Prevention, Kuala Lumpur, Malaysia, 30 June–3 July 2013 (Abstract TUPE271) and at the 14th European AIDS Conference, Brussels, Belgium, 16–19 October 2013 (Abstract PE 9/8).