

 <b>Son Espases</b> <small>hospital universitari</small>	<b>Análisis molecular de las cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes al linezolid detectadas en el Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases</b>	Código: DL-IN-013
		Versión: 1
Servicio de Microbiología		Fecha: 11-06-15
		Página: 1 de 6

**Laboratorio de Epidemiología Molecular  
Servicio de Microbiología**

**Análisis molecular de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* resistentes a linezolid detectadas en el Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases**

**Revisiones del documento**

<b>Versión</b>	<b>Fecha</b>	<b>Modificaciones introducidas</b>
1	1-06-15	Elaboración del documento

	<b>Análisis molecular de las cepas de  <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes al  linezolid detectadas en el Hospital  Universitario Son Dureta/Son Espases</b>	Código: DL-IN-013 Versión: 1 Fecha: 11-06-15 Página: 2 de 6
Servicio de Microbiología		

## ÍNDICE

1. ANTECEDENTES.....		3
2. TIPADO MOLECULAR Y DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA.....		3
2.1. Cepas analizadas.....		3
2.2. Tipado molecular por ECP .....		3
2.3. Amplificación de la metiltransferasa <i>cfr</i> .....		3
3. RESULTADOS.....		3
4. CONCLUSIONES .....		4
5. ACCIONES FUTURAS .....		5
6. PARTICIPANTES EN EL ANÁLISIS Y EN EL INFORME.....		5
7. ANEXOS.....		5
Anexo 1. Características de las cepas y resultados del estudio .....		6

	<p style="text-align: center;"><b>Análisis molecular de las cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes al linezolid detectadas en el Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases</b></p>	Código: DL-IN-013
Servicio de Microbiología		Versión: 1
		Fecha: 11-06-15
		Página: 3 de 6

## 1. ANTECEDENTES

Debido al preocupante aumento en el número de casos de infección por *Staphylococcus epidermidis* resistente al linezolid, el Laboratorio de Epidemiología Molecular del Hospital Universitario Son Espases ha procedido a la caracterización y tipado de todos los aislados almacenados a partir de su detección inicial en el año 2011.

## 2. TIPADO MOLECULAR Y DETECCIÓN DE GENES DE RESISTENCIA

### 2.1. Cepas analizadas

Se analizaron 37 aislados clínicos resistentes al linezolid obtenidos en el Hospital Son Espases que abarcan temporalmente desde su aparición en noviembre de 2011, hasta febrero de 2015. Adicionalmente se utilizaron, a modo de controles, dos aislados de *S. epidermidis* sensibles al linezolid.

### 2.2. Tipado molecular por ECP

Se ha utilizado la electroforesis de campo pulsado (ECP). El procedimiento se realizó siguiendo el Procedimiento Normalizado de Trabajo EM-TL-001 del Servicio de Microbiología, de acuerdo con las condiciones establecidas para estafilococos, y utilizando *SmaI* como enzima de restricción. Además, en dichos aislados, se llevó a cabo la detección por PCR del gen *cfr*, cuyo producto es una enzima con actividad ARN-metiltransferasa que confiere resistencia a linezolid, clindamicina y cloranfenicol.

### 2.3. Amplificación de la metiltransferasa *cfr*

Se extrajo el ADN de todas las cepas del estudio y se realizó una PCR con cebadores específicos para el gen *cfr*, siguiendo protocolos previamente descritos (Kehrenberg C. & Schwarz S., 2006).

## 3. RESULTADOS

Siguiendo los puntos de corte del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) para el método de disco-difusión, todos los aislados resistentes al linezolid del presente estudio presentaron resistencia a la oxacilina y la cefoxitina como marcadores de la resistencia a

 <p>Son Espases hospital universitari</p>	<p><b>Análisis molecular de las cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes al linezolid detectadas en el Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases</b></p>	Código: DL-IN-013
Servicio de Microbiología		Versión: 1
		Fecha: 11-06-15
		Página: 4 de 6

meticilina (y, por tanto, a todos los betalactámicos), tetraciclina, cotrimoxazol, clindamicina, cloranfenicol, gentamicina y rifampicina. La mayoría de los aislados fueron también resistentes a la mupirocina (80,1%) y eritromicina (94,6%). Los únicos antibióticos que presentaron sensibilidad en todos los casos fueron vancomicina, teicoplanina y ácido fusídico.

Todas las cepas resultaron **positivas** para la amplificación por PCR del gen *cfr*, que codifica una ARN-metiltransferasa responsable de la resistencia al linezolid, clindamicina y cloranfenicol.

Los resultados de tipado por ECP se muestran en la tabla del Anexo 1. Todas las cepas estudiadas, excepto una, pertenecieron a un mismo clon denominado **SEPI-1 (*cfr+*)**, con un patrón de ECP común.

#### 4. CONCLUSIONES

Estos resultados ponen de manifiesto la diseminación de un único clon de *S. epidermidis* resistente al linezolid en varias unidades del hospital, especialmente en UCI y REA. Además, nuestros resultados indican que dicha resistencia se debe a la producción de la ARN-metiltransferasa codificada por el gen *cfr*.

La resistencia al linezolid fue detectada en el Hospital Universitario Son Dureta en dos cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) durante el año 2010. En ambos aislados se pudo determinar la presencia de un nuevo plásmido portador del gen *cfr*, cuyo entorno genético contaba además con varios genes de resistencia a tetraciclinas, aminoglucósidos y trimetoprim (Ruiz de Gopegui E. *et al*, 2012).

Aunque se requiere un estudio más en profundidad acerca de los elementos portadores de la resistencia al linezolid en los aislados de *S. epidermidis*, la compatibilidad de los patrones de resistencia con los dos aislados de SARM resistentes a linezolid descritos en el hospital, así como la presencia del gen *cfr*, sugiere que ambas especies podrían compartir el mecanismo de resistencia codificado en el mismo plásmido, alertando de su posible transmisión entre las dos especies. Por tanto, el creciente aislamiento de *S. epidermidis cfr+* supone un riesgo epidemiológico notable, por la potencial transferencia de este importante mecanismo de resistencia al SARM, limitando aún más las opciones terapéuticas disponibles para tratar las infecciones por este último microorganismo.

 <p>Son Espases hospital universitari</p>	<p><b>Análisis molecular de las cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes al linezolid detectadas en el Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases</b></p>	Código: DL-IN-013
<p>Servicio de Microbiología</p>		Versión: 1
		Fecha: 11-06-15
		Página: 5 de 6

## 5. ACCIONES FUTURAS

Debido a la amplia diseminación de una cepa única de *S. epidermidis* portadora del gen transferible de resistencia al linezolid *cf*r y las graves consecuencias clínicas, se considera necesario mantener el seguimiento activo de los casos nuevos en el Hospital Son Espases, así como también el envío periódico de aislados representativos al Laboratorio de Epidemiología Molecular del Hospital Son Espases, que presenten estas características y procedan de otros centros, para su seguimiento y comparación mediante tipado por ECP.

## 6. PARTICIPANTES EN EL ANÁLISIS Y EN EL INFORME

### Coordinadores:

- Xavier Mulet Aguiló, Laboratorio de Epidemiología Molecular, Servicio de Microbiología.
- Antonio Oliver Palomo, Laboratorio de Epidemiología Molecular, Servicio de Microbiología.

### Revisión:

- José L. Pérez Sáenz. Jefe del Servicio de Microbiología, Hospital Son Espases.

## 7. ANEXOS

- Anexo 1. Características de las cepas y resultados del estudio

 <b>Son Espases</b> hospital universitari	<b>Análisis molecular de las cepas de <i>Staphylococcus epidermidis</i> resistentes al linezolid detectadas en el Hospital Universitario Son Dureta/Son Espases</b>	Código: DL-IN-013
		Versión: 1
Servicio de Microbiología		Fecha: 11-06-15
		Página: 6 de 6

## Anexo 1. Características de las cepas y resultados del estudio

Paciente	Nº muestra	Tipo Muestra	Servicio	Fecha	Clon
JMO	06080111	Hemocultivo	UCI	08/11/2011	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
FPD	06081047	Hemocultivo	UCI	05/12/2011	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JCB	06084009	Hemocultivo	CAR	14/02/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
BQB	06084033	Drenaje	UCI	15/02/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JMS	54022	Catéter	REA	04/10/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
ARO	541087	Catéter	UCI	08/10/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JROG	542918	Hemocultivo	REA	15/10/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
HMS	558124	Hemocultivo	CDG	24/11/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
SLEN	561275	Hemocultivo	NRC	05/12/2012	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
COP	544727	Catéter	END	26/02/2013	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
GCR	857604	Hemocultivo	UCI	18/03/2013	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
COP	564264	Hemocultivo	END-CEX	14/05/2013	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
RTC	891735	Hemocultivo	CDG	23/05/2013	SEPI-2 ( <i>cfr+</i> )
MDG	934367	934367	NEF	09/08/2013	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
COP	10218710	Hemocultivo	URGA	30/12/2013	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JPA	16004152	Absceso hepático	RAD	28/01/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
NPB	10063844	Catéter	REA	24/02/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
AFR	16015146	Biopsia	TRA	26/03/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
GBAR	10088409	Ex. herida Qx	CCA	04/04/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
APD	10099461	Hemocultivo	REA	17/04/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
EJAS	16026910	Hemocultivo	UCI	12/05/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
ESS	16030537	Hemocultivo	UCI	25/05/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
BRR	10127654	Catéter	REA	31/05/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JMFS	10135987	Hemocultivo	NRC	11/06/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JTB	10158358	Hemocultivo	REA	13/07/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
CMU	16036403	Hemocultivo	UCI	20/07/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
MP	10208948	Catéter	REA	29/09/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
CFB	16041158	Hemocultivo	UCI	08/10/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
AMAR	10215515	Hemocultivo	MIR	09/10/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
AGJ	10220018	Hemocultivo	URO	15/10/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
JLMP	10225113	Catéter	REA	22/10/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
AME	10234310	Hemocultivo	REA	04/11/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
VPD	16044188	Catéter	UCI	07/11/2014	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
CCR	10313218	Hemocultivo	CGD	30/01/2015	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
MRM	10315403	LCR	UCI	01/02/2015	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
MSG	10320616	Catéter	UCI	08/02/2015	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )
ALN	10324082	Catéter	UCI	11/02/2015	SEPI-1 ( <i>cfr+</i> )