

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina

MRSA

Última actualización: Enero de 2011



the Center for
Food Security
& Public Health

IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine
Iowa State University
Ames, Iowa 50011
Phone: 515.294.7189
Fax: 515.294.8259
cfsph@iastate.edu
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR
INTERNATIONAL
COOPERATION IN
ANIMAL BIOLOGICS

an OIE Collaborating Center

Iowa State University
College of Veterinary Medicine
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/



Importancia

Staphylococcus aureus es un agente patógeno oportunista que con frecuencia se presente en el cuerpo humano de forma asintomática. *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA, por su sigla en inglés) comprende a las cepas que han adquirido un gen que les otorga resistencia a meticilina y esencialmente a todos los demás antibióticos betalactámicos. La primera vez que se informó la aparición de MRSA fue en 1961, poco después de la incorporación de meticilina en la medicina humana para tratar los estafilococos resistentes a penicilina.¹⁻⁵ Desde entonces, este grupo de organismos se ha convertido en una seria preocupación para la medicina humana.^{1,2,4,5} Los hospitales de personas fueron los primeros en informar la presencia de MRSA como un agente patógeno hospitalario. Aunque estos organismos provocan el mismo tipo de infecciones que otros *S. aureus*, las cepas asociadas a hospitales se han vuelto resistentes a la mayoría de los antibióticos comunes y su tratamiento puede representar un desafío.^{2,6-8} Desde la década de 1990, MRSA también se ha transformado en una preocupación para las personas que no han sido hospitalizadas o que recientemente recibieron un tratamiento invasivo. Las cepas que causan tales infecciones se denominan adquiridas en la comunidad o MRSA asociado a la comunidad.^{2,5,9-11} MRSA asociado a la comunidad apareció por primera vez en poblaciones de alto riesgo, como consumidores de drogas intravenosas, personas en sanatorios y personas con enfermedades crónicas, pero en la actualidad se informan casos aun en niños sanos.^{3,10} Hasta hace poco tiempo, estas cepas eran susceptibles a gran cantidad de antibióticos diferentes de los betalactámicos; sin embargo, aparentemente la resistencia está en aumento y han comenzado a aparecer cepas resistentes a gran cantidad de antibióticos.^{6,10-12}

MRSA puede transmitirse entre personas y animales en contacto estrecho.^{3,5,7,9,13-37} CC398 es la línea de MRSA asociado el cerdo y constituye una particular preocupación. Esta línea, que aparentemente surgió entre 2003 y 2005 en cerdos, se ha propagado ampliamente entre el ganado porcino de varios lugares.^{17,32,38} La primera ocasión en que fue identificada como una zoonosis fue en los Países Bajos, donde la escasez de cepas humanas MRSA asociadas a hospitales permitieron reconocer las infecciones de CC398.^{34,39} Desde ese entonces, se ha detectado CC398 resistente a meticilina en varios países de Europa.^{16-18,29,32,40-45} También se la ha reconocido en algunos rebaños de América del Norte,^{16,20,32,46,47} al igual que entre cerdos de Singapur.⁴⁸ En algunos lugares, gran cantidad de ganado porcino está colonizado por CC398 sin presentar síntomas y es común que exista el portador asintomático entre personas que trabajan con estos animales.^{16-18,20,30-32,40,42-44,49-52} También se han informado casos clínicos en humanos.^{13,16,19,22,29,32,53,54} Además de los cerdos, que parecen ser los reservorios para CC398, se ha detectado esta línea en una gran variedad de animales domésticos, al igual que en ratas que cohabitan en las granjas de cerdos.^{23,39,45,55-60} En algunas granjas se han informado que existe una alta prevalencia de terneros portadores de CC398.^{16,42,56}

Otras líneas de MRSA pueden encontrarse en animales. Los brotes de MRSA en caballos sugieren que este organismo podría ser un problema emergente en la población equina.^{5,9,36,61,62} En caballos se ha informado infecciones de MRSA hospitalaria y adquirida en la comunidad.^{5,14,36,62-64} También se han producido casos clínicos esporádicos y/o pequeños brotes y portadores de MRSA en otras especies como perros, gatos, aves mascotas, ganado bovino, animales de zoológico y mamíferos marinos.^{2,3,7,8,14,17,21,65-82} Cepas MRSA diferentes de CC398 pueden compartirse entre animales y personas en contacto cercano.^{2,3,5,7,9,14,21,25-28,36,37,39,72,77-79,82-86} La mayoría de las cepas en mascotas parecen originarse en humanos.^{3,15,16,23,35} Aunque su prevalencia en perros y gatos sanos por lo general es baja,^{3,7,8,15,16,23,41,61,78,87-90} se han informado casos clínicos y portadores asintomáticos.^{3,7,14,16,21,23,35,65,73,91-97} Durante los brotes en hospitales veterinarios, perreras y otros establecimientos, los índices de portadores en animales pequeños ha sido de hasta 20%.^{23,96,98} También ha surgido preocupación sobre la capacidad de las mascotas de volver a transmitir MRSA a los humanos, en particular a personas inmunodeprimidas, crónicamente enfermas o inusualmente susceptibles por otros motivos.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

Etiología

Staphylococcus aureus es un coco coagulasa positivo, grampositivo de la familia de los *Staphylococcaceae*. Las cepas *S. aureus* resistente a meticilina son resistentes a meticilina y esencialmente a todos los demás antibióticos betalactámicos. Las cepas de MRSA son genéticamente heterogéneas.¹ Algunas cepas, denominadas cepas epidémicas, son más prevalentes y tienden a propagarse en el interior o entre hospitales y países.² Otras cepas “esporádicas” son aisladas menos frecuentemente y por lo general no se propagan ampliamente. Algunas líneas clonales de *S. aureus* presentan una tendencia a colonizar especies específicas y pueden adaptarse a humanos y a animales.¹⁷ Otras líneas, denominadas “genotipos de espectro extendido de hospedador,” son menos específicas del hospedador y pueden infectar a una amplia variedad de especies.¹⁷ Por ejemplo, se ha informado de la cepa MRSA ST22-IV (EMRSA15) en personas, perros, gatos, murciélagos, tortugas, cerdos (pocas veces) y aves.^{17,32}

Mecanismos de resistencia a meticilina

Los antibióticos betalactámicos (p.e. penicilinas y cefalosporinas) dañan la bacteria inactivando las proteínas de unión a penicilina (PBP), enzimas esenciales en el ensamblaje de la pared celular bacteriana.⁴ En los estafilococos se encuentran cuatro PBP nativas; las cuatro pueden ser inactivadas por los antibióticos mencionados.⁴ Como resultado de la debilidad de la pared celular, las bacterias tratadas se vuelven osmóticamente frágiles y son más fáciles de disolver. La proteína beta-lactamasa estafilocócica, que se adhiere a la estructura del anillo de la beta-lactamasa, confiere resistencia a penicilina pero no a las penicilinas semisintéticas como meticilina, oxacilina o cloxacilina.

La adquisición del gen *mecA*, que codifica a la proteína PBP2a de unión a penicilina, confiere una resistencia virtualmente completa a todos los antibióticos betalactámicos, incluso las penicilinas semisintéticas.^{4,5} PBP2a tiene una afinidad muy baja a los antibióticos betalactámicos y se cree que contribuye al ensamblaje de la pared celular cuando las PBP normales son inactivadas.^{3,4} El gen *mecA* puede encontrarse en un gran complejo genético móvil conocido como el cassette cromosómico *mec* (SCC*mec*) del estafilococo.^{5,78} Al menos se han identificado 8 tipos de SCC*mec* (desde SCC*mec* I hasta SCC*mec* VIII), aunque algunos son más comunes que otros.^{5,11,23,32,78} El MRSA que transporta el SCC*mec* tipo I se propagó por el mundo en la década de 1960, el SCC*mec* II en la década de 1970, el SCC*mec* III en la década de 1980 y el SCC*mec* tipo IV en la década de 1990.⁷⁸ Diferentes tipos de SCC*mec* tienden a producirse en humanos asociado a MRSA en la comunidad y asociado a hospitales.^{11,16,91}

La presencia del gen *mecA* define el MRSA; sin embargo, algunos estudios no realizan pruebas de este gen y definen el MRSA por las pruebas de susceptibilidad al

antibiótico.⁷⁸ Cuando se utilizan las pruebas de susceptibilidad como criterio de MRSA debe tenerse extremo cuidado ya que algunos métodos de prueba pueden sobreestimar la resistencia a meticilina.³

MRSA resistente a vancomicina

Las cepas MRSA, especialmente las adquiridas en hospital, además de ser resistentes a los antibióticos betalactámicos con frecuencias también lo son a otros antibióticos. Hasta hace poco tiempo, vancomicina era el único antibiótico disponible para el tratamiento de varias de estas cepas.^{1,12} Han aumentado los informes sobre cepas MRSA resistentes a vancomicina, incluso en relación a algunas cepas asociadas a la comunidad.^{6,10,99} A partir de la última década se encuentran disponibles nuevos fármacos que pueden utilizarse para tratar la infección MRSA, pero vancomicina es todavía el tratamiento de primera línea para infecciones MRSA graves y aún permanece la preocupación por su resistencia.¹²

Convención de nombres para MRSA

La nomenclatura de las cepas *S. aureus* no está completamente estandarizada; en la actualidad se utilizan para su clasificación por lo menos tres técnicas genéticas diferentes.^{20,32,91} Por este motivo, una cepa puede tener varios nombres. Las técnicas genéticas que se utilizan actualmente para clasificar y nombrar a las cepas MRSA incluyen electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE), tipificación de secuencias multiloci (MLST) y secuencias de ADN de la región X del gen de la proteína A (tipificación spa).^{5,16} En una época se utilizó el lisotipado para diferenciar las cepas MRSA (y *S. aureus*), pero a fines de la década de 1990, PFGE se transformó en el método de elección.¹⁰ Basados en PFGE existe una variedad de nombres ampliamente aceptados que comprende a los clones arcaicos, de Brasil, Berlín, ibérico y de New York-Tokio, pero a algunos grupos de organismos se les dio nombres imprecisos como ‘PFGE tipo A,’ que cambiaba entre laboratorios.¹⁰ Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE. UU. finalmente establecieron un sistema de nomenclatura, basado en los patrones PFGE que fueron comunes en Estados Unidos, enumerando ocho cepas originales, desde USA100 hasta USA800.¹⁰ Del mismo modo, en Canadá se identificaron grupos de huellas dactilares comunes de PFGE y se las denominó desde CMRSA1 hasta CMRSA10.¹⁰⁰ A principios de la década de 1980 surge “el EMRSA”, una tercera designación en base a los tipos EMRSA (MRSA epidémica) originados en el Reino Unido con la indicación inicial de la cepa más prevalente en Inglaterra y Gales.¹⁰¹ Cuando se identificaron desde EMRSA2 hasta EMRSA14, esta cepa finalmente se transformó en EMRSA1.¹⁰² Desde entonces se han identificados cepas adicionales. A veces, cepas MRSA similares o difíciles de distinguir tienen más de un nombre. Por ejemplo, CMRSA10 es difícil de distinguir de USA300, CMRSA2 se asemeja a USA100 y CMRSA8

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

se parece a EMRSA15.¹⁰⁰ Algunas cepas, muy parecidas a la cepa ST398 asociada al ganado, no están tipificadas por PFGE.^{16,17}

Recientemente, MLST y la tipificación spa se han vuelto muy populares.¹⁰ La convención de nombres para los tipos MLST es secuencia tipo (ST) seguida de un número (p.e., ST398), mientras que los tipos spa son “t” seguida por un número (p.e., t011).¹⁷ Los tipos PFGE y MLST por lo general clasifican las cepas en grupos similares. MLST también se utiliza para agrupar MRSA en complejos clonales (p.e., CC398), que contiene tipos ST genéticamente relacionados.¹⁶ El complejo clonal contiene organismos del mismo tipo ST (es decir, CC8 contiene cepas ST8), pero puede contener cepas relacionadas que pertenezcan a otros tipos ST. En un área la tendencia es que uno o dos complejos clonales predominen.¹⁰³

La tipificación spa es de gran utilidad porque puede proporcionar mejor discriminación entre cepas para investigaciones epidemiológicas, en comparación con PFGE o MLST. Un tipo único MLST o PFGE puede contener varios diferentes tipos spa.^{32,100} El problema con la tipificación spa es que a veces, líneas no relacionadas contienen tipos spa similares.^{17,100} Por ejemplo, CMRSA5, CMRSA9 y CMRSA10 contienen el tipo spa t008.¹⁰⁰ Esto puede ocurrir porque la tipificación spa se focaliza sobre una región pequeña del genoma, y la recombinación podría ocasionar discrepancias con el agrupamiento MLST y PFGE.¹⁰⁰ Tales discrepancias se pueden resolver con pruebas genéticas adicionales.¹⁰⁰ Las cepas pueden identificarse con una combinación de pruebas para obtener una descripción más completa. MRSA ST8 t064 SCCmecIV, por ejemplo, es un tipo que se halla genéticamente en algunos caballos.¹⁷

- Aunque nombres tales como ST9 o CC398 incluyen tanto a *S. aureus* de ese tipo genético resistente a meticilina como susceptible a meticilina las cepas mencionadas en esta hoja de datos son todas MRSA, a menos que se establezca lo contrario.

MRSA humana asociada a hospital y asociada a la comunidad

A nivel mundial, relativamente pocos clones predominan entre MRSA asociada a hospital; actualmente pertenecen a CC5, CC8, CC22, CC30 y CC45.¹¹ USA100 (el clon New York–Tokyo; ST5–SCCmec II), que pertenece a CC5, es la MRSA asociada a hospital más común en EE. UU.^{10,104} Las cepas asociadas a la comunidad predominantes en América del Norte pertenecen a USA300 (CMRSA10) en CC8, pero también se produce la línea CC1 (USA400; CMRSA7).^{10,11,100} USA300 es genéticamente diferente a las cepas CC8 asociadas a hospital. MRSA asociada a la comunidad es heterogénea en Europa, siendo ST80 (SCCmec IV) el clon más común y también se han informado ST398, USA300 y otras.¹¹

Cepas MRSA importante en animales

Los gatos y los perros generalmente son colonizados por cepas MRSA de humanos.^{3,15,16,23,35,105} Por lo general, estas cepas pertenecen a las cepas humanas predominantes en un área, que difieren entre regiones.²³ Las cepas encontradas en caballos son variadas y su origen es mayormente desconocido.²³ La mayoría de las cepas comunes en caballos no parecen pertenecer a líneas asociadas a hospital que circulan entre las personas.²³ En cambio, tienden a pertenecer a líneas más antiguas que fueron comunes en el pasado pero que han sido sustituidas por otras cepas o por grupos menos comunes.²³ La gran mayoría de las cepas halladas en caballos de Canadá han sido CMRSA5 (USA500; MRSA ST8 SCCmecIV).^{5,16,36,39,61,62} También se ha detectado esta cepa entre caballos en EE. UU.¹⁰⁵ En caballos de Europa se ha detectado ST8 de un tipo spa.³⁹ Otras cepas informadas de caballos incluyen ST259, ST254, CC398 y MRSA asociada a humanos.^{16,17,26,93}

Algunas líneas comunes halladas en cerdos parecen distintas de las cepas asociadas a humanos.⁹¹ CC398 es la línea MRSA predominante en cerdos, aunque CMRSA2 (EMRSA3), que pertenece a CC5, es también relativamente común entre cerdos en Canadá y, ocasionalmente se encuentran otras cepas.^{17,20,32,38,106} Los cerdos parecen ser los reservorios verdaderos para el complejo CC398.²³ CC398 también es denominado “MRSA no tipificable” (NT-MRSA) porque la mayoría de las cepas no pueden ser tipificadas por PFGE (aunque pueden tipificarse por otros métodos) o MRSA asociada al ganado (LA-MRSA).³² La mayoría de las cepas en CC398 son del tipo ST398 MLST pero algunas variantes como ST621, ST752, ST753, ST804 y ST1067 también pertenecen a este grupo.^{17,107} CC398 contiene varias cepas tipo spa.^{17,32,107} CC398 no parece ser particularmente específico del huésped y se ha detectado en otras especies incluso en caballos, ganado bovino, aves de corral, perros y seres humanos, al igual que en las ratas que viven en las granjas de cerdo.^{13,16,17,19,20,22,28-32,34,39,45,55,57-60,97,108,109}

Varias cepas MRSA causantes de mastitis en el ganado bovino parecen ser de origen humano, aunque también se han indicado cepas asociadas a bovinos y se ha identificado a CC398.³²

Otra especie de Staphylococcus que transporta mecA

Otros estafilococos distintos de *S. aureus* también pueden estar involucrados en enfermedades de animales y ocasionalmente de humanos. Se ha informado resistencia a meticilina de expresión fenotípica y/o el gen *mecA* en cepas de *S. pseudintermedius* (anteriormente *S. intermedius*), *S. felis*, *S. schleiferi*, *S. simulans*, *S. sciuri*, *S. hominis*, *S. xylosus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. vitulinus*, *S. warneri* y *S. saprophyticus* aislada de animales.^{3,41,69,70,83,87-89,110-113} Algunas de estas especies pueden provocar infecciones zoonóticas e colonizar

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

personas sin presentar síntomas.^{3,83,98,114-116} Desde hospitales veterinarios se han informado colonización compartida entre seres humanos y animales.⁹⁸

Además, existe preocupación sobre la potencial transmisión de *mecA* desde estafilococos animal a humano.³ Las cepas MRSA parecen haber evolucionado muchas veces independientemente por transmisión de gen, del gen *mecA* a diferentes cepas de *S. aureus* susceptibles a meticilina.¹ Además, se ha informado la transmisión de algunos genes entre especies estafilocócicas humana, de ratón y de perro; y existe alguna evidencia molecular de que la transmisión del gen pudo haber ocurrido entre *S. intermedius* y *S. aureus*.³

Toxina y factores de virulencia del Staphylococcus aureus

Los factores de virulencia hallados en *S. aureus* le permiten adherirse a superficies, dañar o evitar el sistema inmunológico y producir efectos tóxicos.¹¹⁷ Todas las cepas de *S. aureus* pueden provocar infecciones purulentas. Además, algunas cepas producen exotoxinas que pueden provocar diversas enfermedades únicas. Las cepas pueden transportar la toxina 1, un superantígeno causante del síndrome de shock tóxico (TSST-1).¹¹⁸ Las cepas que producen toxinas exfoliativas A o B, que provocan capas superficiales de piel muerta de la epidermis para separar de las capas vivas, pueden ocasionar síndrome de la piel escaldada. Además, *S. aureus* puede generar diversas enterotoxinas cuando crece en alimentos. Estas enterotoxinas preformadas son las responsables de la gastroenteritis estafilocócica (intoxicación por alimentos) cuando se las ingiere.¹¹⁹ Las enterotoxinas son superantígenos y, si son liberadas sistemáticamente, pueden provocar síndrome de shock tóxico. Se ha informado sobre cepas de MRSA portadoras de TSST-1, toxinas exfoliativas o enterococinas.¹²⁰⁻¹²⁶

Además, algunas cepas de *S. aureus* portan leucocidina de Panton-Valentine (PVL), una citotoxina de dos componentes formadora de poros que puede provocar necrosis tisular, destrucción de leucocitos e inflamación severa.^{79,117} Los genes PVL generalmente se han asociado con cepas MRSA adquirida en la comunidad antes que con cepas humanas asociadas a hospital.^{12,79,127} Se ha vinculado a PVL con infecciones cutáneas y del tejido blando y con neumonía necrotizante severa; algunos autores han sugerido que el gen PVL está asociado con el aumento de virulencia en general.^{11,79,117,127} En la actualidad, su rol e importancia en los distintos síndromes provoca controversias.^{11,127,128} Se han detectado cepas MRSA PVL-positivo en animales (incluso perros, un gato, un ratón, un loro y un cerdo), algunos con infecciones graves.^{74,79,105} Aunque todas las cepas CC398 provenientes de animales han sido PVL-negativo hasta 2010, en China y Suecia se aisló CC398 MRSA PVL-positivo de seres humanos infectados.³² Esta cepas pudieron haber adquirido el gen PVL de cepas humanas asociadas a la comunidad o al hospital, antes que de cerdos.³²

Factores que contribuyen al desarrollo de MRSA en el ganado

Se cree que CC398 MRSA ha evolucionado más de una vez a partir de cepas de CC398 sensibles a meticilina.^{23,32} No se han encontrado miembros de esta línea resistentes a meticilina en recolecciones de cepas tomadas de cerdos antes de 2003.³⁸ Se desconoce por qué razón CC398 se ha propagado en poblaciones de ganado porcino.³⁸ Una hipótesis es que está relacionado con el uso de antimicrobianos, en particular tetraciclina, en animales para la alimentación.¹⁶ Sin embargo, un estudio reciente informó que todas las cepas de Dinamarca tanto de CC398 sensible a meticilina como resistente a meticilina también eran resistentes a tetraciclina; lo cual indica que la resistencia a tetraciclina probablemente no proporcione una ventaja de supervivencia a CC398 MRSA.³⁸ Por el contrario, las cepas resistentes a metacilina han aumentado la resistencia a los compuestos de zinc, que con frecuencia se utilizan para evitar o para tratar la diarrea posterior al destete en cerdos jóvenes.³⁸ Es posible que en la selección de resistencia al zinc en CC398 MRSA se haya coseleccionado para resistencia a los antibióticos.³⁸ También es posible que ST398 MRSA haya evolucionado en humanos, posiblemente a partir de una cepa sensible a meticilina adquirida de cerdos, antes de volver a transmitirse y propagarse en poblaciones de ganado porcino.³²

Distribución geográfica

MRSA puede encontrarse en todo el mundo, lo que varía es su prevalencia.^{2,3,9,62,78} Las cepas asociadas a hospital y adaptadas a humanos de estos organismos son poco comunes en los Países Bajos y Escandinavia, donde durante años se llevaron a cabo programas de control extensivo.^{11,42,91} Las cepas asociadas a la comunidad pueden producirse aún en donde las cepas asociadas a hospital están controladas.¹¹ En un área, uno o dos complejos tienden a predominar.¹⁰³

En varios países de Europa se ha detectado CC398 entre el ganado.^{16-18,32,40-44} Entre cerdos de América del Norte y Singapur recientemente se ha reconocido MRSA en este complejo clonal.^{16,20,32,46,47,48} Las cepas específicas de caballos varían con la zona geográfica.⁹¹

Transmisión

En humanos, *S. aureus* es un agente patógeno oportunista.¹¹⁸ Tanto las cepas sensibles a meticilina como las resistentes a meticilina pueden hallarse como comensales normales de la piel (especialmente en la axial y el perineo), la nasofaringe y las fosas nasales anteriores de algunas de las poblaciones.^{3,7,118} La colonización con *S. aureus* puede producirse en cualquier momento después del nacimiento.³ El portador puede ser transitorio o persistente, se ha informado casos que se prolongaron durante años.³ Se han informado diferentes patrones de colonización entre MRSA humana asociada a la comunidad y asociada a

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

hospital.¹¹ La mayoría de las personas que desarrollan infecciones asintomáticas con MRSA asociada a hospital también portan el organismo en las fosas nasales.¹¹ Por el contrario, MRSA asociada a la comunidad puede colonizar lugares diferentes de las fosas nasales; con frecuencia se observan casos clínicos en pacientes que no están colonizados.¹¹

La transmisión de *S. aureus* o MRSA por lo general se produce por contacto directo, con frecuencia por medio de las manos de personas infectadas o colonizadas.^{2,7,118,129} En hospitales de personas, los pacientes infectados y colonizados son el reservorio principal para MRSA. Este organismo se propaga por lo general de paciente a paciente por las manos del personal.^{3,36,118} En brotes en hospitales, el alimento contaminado puede diseminar el organismo a los pacientes y a los trabajadores de la salud.^{32,130} En un brote de hospital se informó transmisión por aerosoles.¹³⁰ Se ha informado la propagación de MRSA adquirida en la comunidad por contacto directo, en fómites y en aerosoles.^{2,3,129} Además, *S. aureus* puede transmitirse de madre a hijo durante el parto.¹¹⁸

Se ha informado colonización sin síntomas con MRSA en animales, incluso por portación nasal y rectal.^{5,7,9,14,20,36,63,72,77,79,86} Los organismos pueden colonizar más de un sitio.⁸⁴ De manera interesante, la colonización nasal y gastrointestinal de conejillos de India de 5 semanas no resultó en portadores MRSA estables, pero la inoculación vaginal de cerdas preñadas resultó en portadores persistentes de cepas CC398 o ST9 en toda la progenie de recién nacidos.¹³¹ *S. aureus* no se adhiere tan bien a la piel de los gatos y los perros como los estafilococos adaptados a animales, tal como *S. pseudintermedius*; la colonización estable es menos probable en estas especies.⁸⁴ Los animales portadores pueden servir como reservorio de la enfermedad para ellos mismos y pueden transmitir MRSA a otros animales o personas.^{3,13,16-20,22-24,28-34,36,38,39}

MRSA como una zoonosis y zoonosis inversa

Existe evidencia de la transmisión de MRSA de humanos a animales,^{5,7,9,14,21,25,36,37} como de animales a humanos.^{5,26,27,36,37} Con frecuencia se ha informado colonización con MRSA asociada al ganado, especialmente CC398 de cerdos, de personas que trabajan con estos animales.^{13,16-20,22,24,28-34,44,47,49-54,56,91,132,133} En hospitales veterinarios es posible compartir cepas entre el personal y los animales, incluso perros, gatos y caballos.^{5,7,9,14,21,25-28,36,37,39,83} En la mayoría de los casos, la dirección de la transmisión en hospitales veterinarios es en función de la evidencia circunstancial, como el tiempo de infección y/o el tipo de cepa (p.e., asociada al hospital de personas).^{5,7,9,14,21,26,27,36} Durante los brotes es posible que la transmisión pueda producirse en ambas direcciones. Se han observado infecciones en personas aún después de un período breve de contacto directo de apenas 4 horas con un potro enfermo y colonizado por MRSA.³⁶ Un estudio

sugirió que si se cumplen los protocolos de control de la infección, el riesgo de transmisión a partir del personal de cirugía colonizado es bajo.²⁵ Ocasionalmente se han informado cepas compartidas entre personas y mascotas en hogares o establecimientos de salud (p.e., sanatorios).^{2,3,72,77-79,84-86} A veces, MRSA se propaga por animales o personas con heridas infectadas u otras enfermedades; sin embargo, también puede producirse la transmisión de manera no aparente desde personas o animales colonizados a personas o animales que se transforman en portadores asintomáticos.

En prácticas veterinarias se ha informado contaminación ambiental, aún en tiempos en que no se detectaron pacientes de MRSA.^{23,26,134} En una encuesta, se identificó MRSA en muestras ambientales de 9% de los hospitales veterinarios de Canadá.¹³⁴ En mataderos donde sacrifican cerdos portadores de CC398, al final del día se encontró MRSA en varias áreas, pero sólo algunos lugares permanecían contaminados a la mañana siguiente.³⁰ Un estudio en China informó ST9 MRSA en muestras de polvo de aproximadamente 56% de las granjas de cerdos.¹³⁵ Estudios preliminares también sugieren que puede producirse MRSA en muestras de aire de operaciones exteriores en confinamientos de ganado porcino contaminado de MRSA, al igual que en instalaciones de duchas utilizadas para los trabajadores en granjas de cerdos.⁴⁶ La transmisión zoonótica parece ser más común desde algunas especies que de otras.

Cerdos

Con frecuencia, CC398 es transmitida de cerdos a personas en contacto estrecho.^{13,16-20,22,24,28-34} Muchos estudios informan que la propagación persona a persona de CC398 no parece ser frecuente.^{17,24,34,42,49} Aunque se han informado algunas transmisiones entre familias o en hospitales e instituciones, CC398 no parece ser común en personas sin ningún contacto con ganado.^{17,32,33,42,49-51} En algunas granjas de Alemania con cerdos colonizados por CC398, 86% de las personas que trabajaron con cerdos y 4.3% de los miembros de sus familias expuestos eran portadores del organismo.⁴⁹ En este estudio, aproximadamente 45% de los veterinarios de ganado porcino y 9% de los miembros de sus familias también fueron colonizados por CC398.⁴⁹ Tanto para los trabajadores del ganado como para los veterinarios, no más de un miembro de la familia dio resultado positivo a la prueba MRSA.⁴⁹ En Alemania, en un área de gran densidad de cerdos, sólo tres de 462 niños en edad escolar a los que se les realizaron pruebas resultaron ser portadores y los tres vivían en granjas de cerdos.⁴⁹ De igual modo, en un estudio realizado en Bélgica se detectó colonización en 33% de los granjeros, pero sólo 8% en los miembros de sus familias.⁵⁶ Entre personas ocasionalmente se han informado cadenas cortas de transmisión. En un caso, se halló MRSA en el hijo de un veterinario que trabajaba con cerdos y esta cepa se transmitió a una enfermera.³⁴ En otro, aparentemente

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

CC398 fue transmitida de un veterinario de ganado porcino colonizado a su perro, aunque el perro no había tenido contacto con el ganado.⁵⁸ Un brote reciente de CC398 en un hospital de los Países Bajos sugiere que bajo determinadas condiciones puede producirse una transmisión persona a persona más amplia.¹³⁶

En China, donde ST9 MRSA parece ser común en el ganado porcino, se detectó este organismo en personas que trabajan en contacto estrecho con cerdos.¹³²

Caballos

Existe evidencia de que algunas cepas MRSA pueden propagarse en poblaciones de equinos, y algunas MRSA en caballos parecen ser distintas de las cepas humanas comunes.^{5,23,26,27,36,61,91} Las cepas compartidas entre humanos y caballos se han descrito en clínicas veterinarias,^{5,7,9,26,27,36,39} y en una conferencia de veterinaria se informó un elevado riesgo de MRSA entre veterinarios de equinos.^{16,137}

Ganado bovino

El contacto con carne de ternera es un factor de riesgo significativo para la colonización de humanos con CC398.^{16,42,56} Existen informes esporádicos de transmisión de MRSA entre otros tipos de ganado bovino y humanos, incluso casos en los que vacas con mastitis y las personas que las manipulaban compartieron la misma cepa.^{55,138} Las cepas compartidas incluyeron cepas asociadas a humanos y CC398.^{55,138}

Aves de corral

Los granjeros de aves de corral pueden ser colonizados por CC398 MRSA.³² En los Países Bajos, también se informaron altos índices de portadores de MRSA en trabajadores de mataderos de aves de corral, con índices más elevados de portadores entre los trabajadores que tuvieron contacto con aves vivas en comparación con aquellos que trabajaron sólo con aves muertas.¹⁰⁸

Perros y gatos

Al contrario que con el ganado, la transmisión entre personas y mascotas parece ser relativamente poco frecuente.^{2,3,78,84,85} Las cepas MRSA en perros y gatos suelen ser cepas asociadas a la comunidad o asociadas a hospital de personas.^{14,16,21,26,27,85,91,95} Se cree que la mayoría de las infecciones de caninos y felinos se adquieren de personas.^{3,14,16,21,58,86,91,95} Los informes de casos y las series de casos indican que, una vez colonizados, los animales de compañía a veces pueden volver a transmitir MRSA a los humanos.^{23,72,78} En algunos hospitales veterinarios se han informado casos de transmisión entre el personal y los perros y gatos.^{14,21,26,83} Durante un brote en un establecimiento geriátrico, un gato fue implicado como reservorio de transmisión continua.⁷⁷ Se creyó que el gato había sido colonizado por personas durante el brote. Cuando se retiró el gato del pabellón y se introdujeron medidas para controlar la enfermedad

infecciosa MRSA, se solucionó el brote. En otro establecimiento de cuidados prolongados, se informó colonización nasal en algunos animales, aunque no en todos, que vivían o visitaron los pisos donde había casos humanos de MRSA, y no se informaron casos en animales o personas de otros pisos.⁸⁶ En dicho establecimiento se realizó el cultivo de MRSA de un gato varias veces pero la colonización pareció ser transitoria en otro gato. Varios animales expuestos nunca fueron MRSA positivo.⁸⁶ Se informaron cepas compartidas en algunos grupos familiares individuales. En algunos informes de casos, las mascotas de la familia parecieron haber actuado como reservorios para la bacteria y la descolonización de humanos no tuvo éxito al no enfocarse en el estado de portador de estos animales.^{72,78,79} Aún no se comprende bien la frecuencia con que esto ocurre. En Hong Kong, una encuesta encontró que menos de 1% de los perros o sus dueños fueron colonizados con MRSA, y en todos los casos, solamente el perro o solamente el dueño fue colonizado.¹⁵ Un estudio reciente informó que, de ocho familias estadounidenses con estado portador recurrente en una persona, las mascotas estaban colonizadas sólo en una.⁸⁵ Por el contrario, 27% de las familias con una mascota infectada de MRSA tuvieron al menos una persona colonizada.⁸⁵ En estos grupos familiares, 18% de las personas, 8% de otros perros y 10% de otros gatos estaban colonizados.⁸⁵ Otro estudio en EE. UU. encontró que, aunque el índice de portador en personas fue 5-6%, menos del 1% de las familias tuvieron colonización simultánea de personas y mascotas.⁸⁴

Animales exóticos

Existe muy poca información sobre la transmisión de MRSA entre animales exóticos y personas. Aparentemente, en dos informes de casos los humanos parecieron ser la fuente del organismo para mamíferos marinos y de zoológico. En un caso, se informó colonización con cepa humana MRSA (CMRSA2; USA100; ST5-MRSA-SCCmecII) en delfines en cautiverio y morsas en un parque marino.⁸¹ Otra cepa humana, USA300 (CMRSA10), se transmitió de un elefante pequeño con celulitis y pústulas cutáneas a los cuidadores del zoológico.⁸² Se cree que una persona colonizada infectó a un elefante pequeño.⁸² No hubo otros elefantes colonizados en el zoológico.

Transmisión de MRSA en carne y otros alimentos

Los alimentos pueden servir de vehículo para diseminar MRSA. En carne de venta por menor es común un grado bajo de contaminación con *S. aureus*.⁴² También se ha informado MRSA en una variedad de carnes, incluso pollo crudo, pavo, cerdo, ternera, res, carnero/cordero, conejo y carne de caza.^{32,42,46,92,139-141} Los niveles que se informaron varían ampliamente desde < 0.5% hasta 35%, dependiendo del tipo de carne y del país de origen.^{42,46,92,139-141} Algunas de las cepas detectadas en

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

la carne pertenecen al complejo clonal CC398 u otras cepas asociadas a animales, mientras que otras cepas parecen originarse como contaminantes a partir de las personas que manipulan la carne.^{42,139-141} También se ha detectado MRSA, incluso cepas asociadas a animal, en leche sin pasteurizar^{59,92,142,143} y en queso.¹⁴³

Por lo general, *S. aureus* no es invasivo cuando se lo ingiere, excepto bajo circunstancias excepcionales o poco comunes.⁴² Por esta razón, la contaminación accidental con MRSA al manipular carne cruda es pare tener muy en cuenta. Si los organismos no se destruyeron al cocinar los alimentos, estos pueden servir de vehículo para dispersar MRSA.

Desinfección

S. aureus y MRSA son susceptibles a una variedad de desinfectantes, incluso hipoclorito de sodio, alcoholes, compuestos de amoníaco cuaternario, yodóforos, fenoles, glutaraldeído, formaldehído y una combinación de yodo y alcohol.^{118,144} Este organismo también es susceptible al calor húmedo (121 °C durante un mínimo de 15 minutos) o calor seco (160-170 °C durante al menos 1 hora).¹¹⁸

En el medio ambiente puede encontrarse *S. aureus* durante un máximo de 42 días en carcasas y órganos y de 60 días en productos cárnicos.¹¹⁸ Permanece viable durante 46 horas en vidrio, 17 horas bajo luz solar y menos de 7 días en pisos.¹¹⁸ Las enterotoxinas de *S. aureus* son estables a temperatura de ebullición.¹¹⁸

Infecciones en humanos

Período de incubación

El período de incubación para las infecciones de *S. aureus* en humanos es altamente variable.¹¹⁸ Aunque muchos casos clínicos se hacen evidentes en 4 a 10 días, la colonización asintomática es común y se puede producir la enfermedad hasta varios meses después de la colonización.¹¹⁸ La intoxicación estafilocócica por alimentos por lo general se manifiesta después de 2 a 4 horas pero el período de incubación puede variar desde 30 minutos hasta ocho horas.¹¹⁸

Signos clínicos

En personas, *S. aureus* es un oportunista.¹¹⁸ MRSA puede provocar los mismos tipos de infecciones que otras cepas de *S. aureus*. Este organismo puede estar involucrado en una amplia variedad de infecciones cutáneas y de los tejidos blandos, incluye impétigo, foliculitis, furunculosis, celulitis, abscesos e infecciones en heridas.^{2,12,22,65,117,118,129,145} MRSA también puede provocar infecciones invasivas como neumonía, endocarditis, artritis séptica, osteomielitis, meningitis y septicemia.^{1,2,12,22,65,117,118,129,146} En personas sanas, se ha vinculado a la cepa asociada a la comunidad USA300 (CMRSA10) con casos de neumonía necrotizante, después de infecciones con el virus de la gripe.¹⁰ Las

cepas de *S. aureus* que son portadoras de la exotoxina TSST-1 pueden provocar síndrome de shock tóxico, una enfermedad con riesgo de vida que se caracteriza por la aparición repentina de fiebre, erupción, descamación, hipotensión y compromiso multiorgánico.^{1,118} En particular en Japón, en algunos casos de síndrome de shock tóxico se ha encontrado cepas MRSA.¹²¹⁻¹²³ También se ha detectado MRSA en casos de síndrome de piel escaldada estafilocócica en infantes y adultos.^{120,122,125,126} Esta enfermedad, causada por cepas que transportan toxinas exfoliativas A o B, se caracteriza por ampollas diseminadas y pérdida de las capas externas de la epidermis.¹¹⁸ Por lo general, el síndrome de piel escaldada estafilocócica se produce en niños. En personas adultas, esta enfermedad por lo general está asociada con inmunodepresión.¹²²

La gastroenteritis estafilocócica aguda (intoxicación por alimento) es provocada por la ingestión de toxinas preformadas, que se originan cuando *S. aureus* crece en los alimentos. La toxina, antes que el organismo vivo, es la responsable de la enfermedad. La intoxicación estafilocócica de alimentos generalmente se desarrolla de manera abrupta.¹¹⁹ Los síntomas pueden incluir náuseas, vómitos, diarrea, calambres abdominales, postración y, en casos severos, dolor de cabeza y calambres musculares.¹¹⁸ Esta enfermedad es autolimitante y la mayoría de las personas se recuperan en 1 a 3 días, aunque a algunas les lleva más tiempo.^{118,119} Aunque en algunos casos de gastroenteritis estafilocócica se ha aislado MRSA,¹²⁴ la resistencia a antibióticos no es importante en su tratamiento porque el organismo no está presente en el cuerpo. Es muy poco frecuente la enfermedad invasiva después de ingerir *S. aureus*.⁴² En publicaciones, sólo se ha informado una vez en una situación poco común en la que un paciente con compromiso inmunológico severo había recibido antiácidos y antibióticos a los que la cepa era resistente.⁴² El organismo en este caso era *S. aureus* sensible a meticilina, pero es posible que bajo estas circunstancias MRSA pudo provocar el mismo síndrome.

Infecciones MRSA adquiridas en la comunidad comparadas con adquiridas en hospital

MRSA adquirida en la comunidad o en hospital, lo que ocurre en diferentes poblaciones, suele causar diferentes tipos de infecciones. MRSA adquirida en hospital puede provocar una amplia variedad de infecciones, desde infecciones en lugares quirúrgicos hasta enfermedad invasiva.² Estas cepas son la causa principal de las infecciones hospitalarias asociadas con dispositivos médicos que se encuentran en los hospitales y los lugares de cirugía.⁶⁵ Las infecciones en humanos de MRSA adquiridas en comunidad están principalmente asociadas con enfermedades de la piel superficial o del tejido blando.^{5,9,12,129,145,146} Algunas cepas MRSA adquirida en la comunidad han causado otro tipo de enfermedades, incluso septicemias severas, fascitis necrotizante y neumonía necrotizante.^{12,129,146} Las cepas

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

adquiridas en la comunidad también puede ocurrir en poblaciones hospitalizadas.¹²

MRSA zoonótica

Se presume que MRSA zoonótica puede causar el mismo tipo de infecciones que las cepas MRSA asociadas a humanos. Es común la colonización sin síntomas,^{13,17,20,22,28,30-32,34} pero también se producen infecciones oportunistas.^{13,16,19,22,29,53} CC398 de MRSA parece ser menos virulenta en humanos que las cepas humanas tradicionales asociadas a la comunidad y asociadas a hospital.³² La mayoría de las infecciones CC398 humanas han sido infecciones de la piel superficial y de los tejidos blandos, pero se han informado enfermedades más severas o invasivas (infección agresiva en heridas, otomastoiditis destructiva, sinusitis, endocarditis, bacteriemia hospitalaria, neumonía e infección invasiva severa con compromiso multiorgánico).^{13,16,19,22,29,32,53,54} Las enfermedades que se han informado desde cepas zoonóticas no CC398 comprenden infecciones en heridas y enfermedades cutáneas, incluso fascitis necrotizante.^{5,36,62,78,147}

Transmisibilidad Una persona colonizada o infectada puede transmitir MRSA a otras personas, principalmente por contacto directo.^{2,118} Las personas también han transmitido MRSA a distintas especies animales.^{3,7,14,16,23,25-27,58,77,81,82,91,95} La mayoría de los estudios sugieren que CC398 parece propagarse menos fácilmente entre personas que entre cepas MRSA asociadas a humanos.^{17,32,33,42,49,50,56} Sin embargo, es posible que ocurran brotes en hospitales.¹³⁶ Los humanos permanecen infecciosos tanto tiempo como persista la condición de portador o las lesiones clínicas permanezcan activas.¹¹⁸

Pruebas de diagnóstico

Las infecciones con *S. aureus* se diagnostican por cultivo del lugar afectado, mientras que la intoxicación estafilocócica de alimentos se diagnostica mediante el examen de los alimentos para hallar al organismo y/o las toxinas.^{119,129} *S. aureus* es un coco grampositivo no formador de esporas. Puede hallárselo solo, en pares, en cadenas cortas o en grupos irregulares.¹⁴⁸ Las colonias son circulares, lisas y translúcidas.¹⁴⁸ En agar sangre, generalmente son beta-hemolítico.¹⁴⁸ Las colonias jóvenes son incoloras, las colonias más viejas puede tener sombras de color blanco, amarillo o naranja.¹⁴⁸ Para MRSA se dispone de medio enriquecido como de placas selectivas. Para diferenciar *S. aureus* de otros estafilococos se utilizan pruebas bioquímicas, como la prueba de la coagulasa. *S. aureus* también puede identificarse con el sistema Staph Ident de API. La detección del organismo en muestras clínicas puede variar, esto depende del método de aislamiento utilizado.¹⁴⁹

Si *S. aureus* es aislado de una infección, para identificar MRSA deben realizarse pruebas genéticas o

pruebas de susceptibilidad al antibiótico.¹²⁹ Debe sospecharse MRSA en particular de cepas *S. aureus* resistentes a fluoroquinolona.⁷⁸ Las pruebas genéticas para detectar *mecA*, como los ensayos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), son el “patrón oro” para la identificación.^{6,23,78,150} Los métodos PCR para detectar *mecA* en *S. aureus* están disponibles comercialmente.^{151,152} Para detectar PBP2a puede utilizarse una prueba de aglutinación de látex.^{6,23,150} Para identificar MRSA también se pueden utilizar pruebas de susceptibilidad a antibióticos, como la prueba “screen” de agar, la prueba de difusión en disco o la determinación de MIC.^{2,6,78,150} La mayoría de las pruebas de susceptibilidad a antibióticos utilizan oxilina o cefoxitina, dado que meticilina ya no está disponible comercialmente en los Estados Unidos.⁶ Las pruebas de susceptibilidad a antibióticos presentan algunos inconvenientes comparadas con la detección de *mecA* o PBP2a. Las subpoblaciones susceptibles o resistentes a meticilina pueden coexistir *in vitro*; aunque toda la colonia sea portadora de genes resistentes, solamente una pequeña cantidad de bacterias pueden expresar resistencia en cultivo.⁶ La expresión de resistencia en pruebas fenotípicas también pueden variar con las condiciones de crecimiento, como temperatura.¹⁵⁰ Además, algunas pruebas de susceptibilidad pueden sobreestimar la resistencia a meticilina; las cepas que no son portadoras de *mecA* (y por lo tanto, no son MRSA) pueden parecer fenotípicamente resistentes a meticilina.¹⁵⁰

Los clones o cepas de MRSA se diferencian utilizando pruebas genéticas como electroforesis en gel de campo pulsado, tipificación SCCmec, tipificación de secuencia multiloci, tipificación spa y otras pruebas.^{5,16,91} Estas técnicas son principalmente útiles para estudios epidemiológicos, tal como seguimiento de brotes.¹⁶ Algunas cepas pueden ser difíciles de tipificar mediante determinados métodos.^{16,17} En particular, PFGE no puede identificar cepas pertenecientes a CC398. La tipificación PFGE y MLST suelen ser congruentes, pero a veces, las líneas no relacionadas pueden contener tipos spa similares.^{17,100} Tales discrepancias pueden resolverse con pruebas genéticas adicionales.¹⁰⁰ La tipificación spa puede distinguir cepas que no se distinguen por MLST o PFGE.¹⁶ Es posible que se necesite una combinación de métodos para identificar cepas.

Tratamiento

Ciertas infecciones cutáneas MRSA, como algunos abscesos, en ocasiones pueden tratarse mediante incisión o drenaje u otras técnicas de administración que no requieren antibióticos sistémicos.^{12,118,129,153} Factores como la ubicación, gravedad y velocidad de evolución de la infección, junto con la edad y condición de salud del paciente, pueden afectar el tipo de tratamiento elegido.¹⁵³ Las infecciones estafilocócicas invasivas requieren

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

antibióticos.^{12,118,129,153} El tratamiento con antibiótico debe basarse en las pruebas de susceptibilidad. También pueden ser necesarias medidas complementarias, como la extracción de catéteres.¹²

Muy pocos antibióticos son eficaces en el tratamiento de infecciones causadas por MRSA adquirida en hospital.⁸ Se considera que todas las cepas MRSA son resistentes a las penicilinas, cefalosporinas, cefemas y otros antibióticos β -lactámicos (como ampicilina/sulbactam, amoxicilina/ácido clavulánico, ticarcilina/ácido clavulánico, piperacilina/tazobactam y las carbapenemasas) sin tener en cuenta los resultados de las pruebas de susceptibilidad.^{2,7} Además, las cepas MRSA adquiridas en hospital con frecuencia son resistentes a los antibióticos más comunes incluso tetraciclina, aminoglucósidos, macrólidos, cloramfenicol y fluoroquinolonas.^{2,6-8} Los antibióticos utilizados para tratar infecciones MRSA graves, resistentes a múltiples fármacos incluyen vancomicina, como así también los fármacos más recientes como linezolid, tigeciclina, quinupristina/dalfopristina y daptomicina.^{6,12,16,153} Se han informado cepas con resistencia a algunos de estos fármacos, incluso vancomicina.^{6,10,16,99} Las cepas MRSA adquiridas en la comunidad con frecuencia han sido resistentes sólo a agentes β -lactámicos y macrólidos y azálidos (eritromicina, azitromicina y claritromicina).^{6,12} Es posible que en estas cepas la resistencia a otros antibióticos como fluoroquinolona y tetraciclina esté en aumento y que hayan comenzado a surgir cepas resistentes a múltiples antibióticos.¹⁰⁻¹² Se encuentran disponibles recomendaciones actuales para el tratamiento de MRSA en CDC u otras fuentes clínicas.

La intoxicación estafilocócica de alimentos, que es provocada por toxinas, es autolimitante y no se trata con antibióticos.^{118,124} Puede darse terapia de sostén, si fuera necesario.

Prevención

Escandinavia y los Países Bajos han reducido en gran medida la incidencia de MRSA humana asociada a hospital al poner en práctica programas de control y selección que tienen como objetivo el personal y los pacientes de hospitales.^{11,42,91} En los Países Bajos, el personal hospitalario es examinado y tratado para detectar portadores de MRSA.³³ Los pacientes en riesgo de colonización son examinados antes de ser admitidos, y aislados si son portadores.³³ Los pacientes de alto riesgo, incluso las personas que trabajan con cerdos o terneros, son aislados hasta que la prueba de detección demuestre que están libres de MRSA.³³ Los portadores que no eliminan el organismo son decolonizados.³³ También se investigan muy profundamente los brotes de MRSA y se restringe el uso de antibióticos.⁵¹ En otros países, las opiniones sobre los beneficios del examen en la admisión permanecen divididas, en comparación con los procedimientos de control universal de infección, que se

utilizan solos.¹⁵⁴⁻¹⁵⁹ La decolonización de humanos también es controversial y puede recomendarse en algunas situaciones o grupos de pacientes, pero no en otros.^{12,127,153,160} No se recomienda la decolonización como procedimiento de rutina para MRSA asociada a la comunidad.¹⁵³

En personas se han utilizado varios métodos de decolonización. En algunos casos se ha utilizado mupirocina nasal y ácido fusídico, solo o en combinación con otros antimicrobianos tópicos como bacitracina y clorhexidina.^{16,21} También se han empleado antibióticos sistémicos.¹² Si otros miembros de la familia también son portadores, deben ser tratados simultáneamente.^{3,78} Si fuese necesario decolonizar a un grupo familiar, también se deben tener en cuenta las mascotas (consultar más abajo por decolonización en animales). La decolonización no siempre es exitosa; el portador puede reintroducir el organismo en otras partes del cuerpo y se puede producir resistencia a los fármacos, incluso a mupirocina.^{12,21} Un ensayo en el que se probó el uso simultáneo de mupirocina nasal, 2% de gluconato de clorhexidina para bañarse y rifampicina oral y doxiciclina, se encontró que 74% de los individuos permanecieron libres de MRSA después de 3 meses y 54% después de 8 meses.¹² Las personas que están en contacto con cerdos portadores de CC398 con frecuencia se colonizan de esta fuente: Todavía no hay certeza sobre si los trabajadores de ganado deben ser decolonizados.³³ En una familia colonizada con CC398, la eficacia del tratamiento con mupirocina fue pobre en los miembros de la familia que trabajaban en una granja de cerdos y se obtuvieron mejores resultados sobre aquellos miembros que sólo tuvieron contacto ocasional con los cerdos.²⁴

Para prevenir la transmisión de MRSA entre personas en hospitales, otras instituciones y la comunidad, es muy importante la buena higiene, en particular el lavado de manos.^{6,12,21,146,153} Existen publicaciones sobre pautas específicas indicadas por Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee e HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force, como así también la conferencia de CDC-convened Experts sobre la gestión de MRSA en la comunidad (consulte los recursos de internet).^{153,161} Otras medidas importantes en hospitales incluyen limpieza y desinfección del entorno y precauciones de aislamiento de los pacientes hospitalizados infectados con MRSA.¹² Los pacientes no hospitalizados con lesiones cutáneas MRSA deben mantenerlas cubiertas con vendajes secos y limpios y respetar las prácticas de higiene para evitar la transmisión a otras personas.¹⁵³ En algunas circunstancias, como la imposibilidad de cubrir adecuadamente una herida infectada MRSA, debe evitarse el contacto estrecho con otras personas.¹⁵³

Las precauciones que se recomiendan para evitar la transmisión desde el ganado a otros animales incluye el lavado de manos y otras medidas básicas de higiene,

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

además del uso de vestimenta de protección en los lugares que corresponda.¹⁶ Las lesiones en la piel deben cubrirse para evitar que se infecten.¹⁶ Un artículo sugirió el uso de guantes y máscaras faciales cuando se trabaja con ganado.⁵² Aunque se informó que el lavado de manos entre casos o granjas reduce la colonización entre veterinarios de equinos, existen informes que indican que las medidas de higiene, incluso el uso de vestimenta de protección y desinfección de manos no redujeron los portadores de CC398 entre trabajadores de ganado porcino.^{16,18,137} Esta cuestión aún está en duda y es posible que la implementación resultara ineficaz. El uso de baños calientes para escaldar carcasas, como se practica en China, podría ayudar a los trabajadores de mataderos contra MRSA en ganado porcino.¹³² Los individuos extraordinariamente susceptibles a MRSA, como las personas inmunodeprimidas y los pacientes postquirúrgicos, deben ser informados sobre los riesgos de MRSA zoonótica y la importancia de una buena higiene, como el lavado de manos antes y después de estar en contacto con mascotas y evitar el contacto directo con secreciones nasales y heridas.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de transmisión a partir de animales que participan en terapia asistida por animales. Se ha identificado MRSA en algunos perros dedicados a terapia con mascotas después de visitar instalaciones de salud, al igual que en algunos animales residentes.^{77,86,162,163} Para los animales usados para terapia de compañía, un comité de expertos de Canadá y EE. UU. (2007) recomendó que debe ponerse énfasis en la higiene de las manos y los procedimientos adecuados para controlar la infección.¹⁶⁴ No se recomendó realizar examen de rutina para identificar agentes patógenos específicos, incluso MRSA. Sin embargo, deben llevarse a cabo exámenes si el animal ha estado en contacto con un caso MRSA o si existe alguna razón para creer que puede estar colonizado.¹⁶⁴ Las pautas actuales del CDC para el Control de Infección del Medio Ambiente en Establecimientos para el Cuidado de la Salud, enfocada en animales residentes, no hace recomendaciones específicas para la prevención de MRSA o el control de este grupo.¹⁴⁴ En 2004, un artículo recomendó que las mascotas residentes en entornos de hospitales o casas de cuidados deben ser controladas de no estar infectadas con MRSA como si formaran parte del personal (es decir, si se realizan programas de exámenes en el personal, se debe incluir a los animales residentes).³ En 2010, no se publicaron pautas cuando se detectaron animales colonizados por MRSA entre los animales residentes de un establecimiento de atención médica.⁸⁶ En un brote reciente, las opciones presentadas al establecimiento, después de una consulta con expertos, incluyeron el retiro del animal hasta que elimine la bacteria, permitir que permanezca en las instalaciones con o sin tratamiento antibiótico y con controles permanentes (cultivo) y la

insistencia del lavado de manos entre los contactos humanos.⁸⁶

El riesgo de intoxicación estafilocócica de alimentos puede reducirse conservando los alimentos calientes a 60 °C (140 °F) o superior y los alimentos fríos a 7.2 °C (45 °F) o inferior.¹¹⁹ Se espera que medidas de higiene y las buenas prácticas en la manipulación de carne reduzca el riesgo de infección o colonización de MRSA en carne contaminada.³² La pasteurización destruirá los organismos de la leche. La detección de MRSA en queso (pecorino y queso romano en Italia) puede representar una enorme preocupación.¹⁴³

Morbilidad y mortalidad

Colonización con MRSA

Aproximadamente 25-50% de la población humana es portadora nasal de *S. aureus*.^{3,42,118,129} Se cree que alrededor del 20% es portador persistente de una cepa, mientras que hasta 60% es portador intermitente.⁹¹ Los índices de portadores de MRSA en la población general varía de menos de 1% hasta 5%.^{42,84,91,165} La prevalencia varía con la región geográfica.^{2,9,91} Las cepas hospitalarias de MRSA adaptadas a los humanos son inusuales entre las personas de los Países Bajos y los países escandinavos, donde se llevan a cabo programas de control extensivo.^{42,91} Los programas de control daneses disminuyeron el porcentaje de MRSA entre *S. aureus* de 15% en 1971 hasta 0.2% en 1984.⁹¹ En los Países Bajos, menos de 1% de las cepas de *S. aureus* de muestras clínicas son resistentes a meticilina, y la portación nasal se produce en 0.03% de las personas que son internadas (excluyendo personas con factores de riesgo como portadores zoonóticos).⁹¹ En cambio, en Corea a principios de 2000, se informó que más de 50% de las cepas humanas de *S. aureus* eran resistentes a meticilina.² En los EE. UU., aproximadamente 1.5% de la población fue portadora de MRSA en 2003-2004.¹¹ En un estudio reciente de los EE. UU. se informó que en general, 5.6% de la población de estudio estaba colonizada.⁸⁴

Colonización de MRSA en trabajadores de la salud humana y personal veterinario

Se espera que exista un aumento de riesgo de colonización entre los trabajadores de la salud humana, debido a la exposición ocupacional. Un estudio en India informó acerca de un índice de portadores de 11% en los trabajadores de la salud y 5% en los trabajadores no relacionados con la salud.¹⁶⁶ En otro estudio de Taiwán, los índices de portadores fueron de 7.6% y 3.5%, respectivamente.¹⁶⁷ Al igual que en la población general, los trabajadores de la salud también pueden ser colonizados con MRSA asociada a la comunidad o asociada al ganado. En los Países Bajos, MRSA fue detectada en 1.7% de los enfermeros que tuvieron contacto con cerdos o terneros y 0.15% de los enfermeros

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

que no tuvieron contacto con el ganado, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.⁵¹

Varios estudios han informado que existe un nivel elevado de portación de MRSA entre el personal veterinario, aún en las personas que no estuvieron vinculadas a casos de MRSA.^{16,23,49,52,84,137,168-172} Los índices de colonización informados entre los empleados de los hospitales y las clínicas de especialidades de Europa y América del Norte varían de 0% a 10%, y en ocasiones se ha informado que alcanzan 27%.²³ Aunque los índices de portación pueden ser más altos durante los brotes, algunos hospitales no presentaron portadores aun cuando se internaron pacientes por MRSA.²³ Las encuestas que examinaron a los médicos veterinarios de ganado porcino, equino y de animales pequeños han informado el aumento de portadores en los tres grupos. La portación de MRSA se detectó en aproximadamente 10% de los médicos veterinarios que asistieron a un congreso internacional de veterinaria equina, con un aumento de riesgo entre los médicos veterinarios que habían tratado a algún caballo con MRSA durante el año anterior.^{16,137} Aproximadamente 12% de los participantes de un congreso internacional de cerdos también eran portadores de MRSA, principalmente CC398.¹⁷⁰ Los médicos veterinarios de animales pequeños presentaron índices menores de portadores en algunos estudios. En 2005, en el foro de la Facultad estadounidense de medicina veterinaria interna, se informó acerca de la colonización de MRSA en 7% de los veterinarios, 12% de los técnicos y en ninguno de los participantes que no estuvo en contacto con animales.¹⁷¹ En ese estudio, 15.6% del personal que trabajaba con animales grandes y 4.4% de los que trabajaban con animales pequeños estaban colonizados. Una encuesta de Dinamarca informó acerca de índices de portadores de aproximadamente 4% en todos los veterinarios, 3% en los médicos veterinarios de animales pequeños y <1% en personas que no estuvieron expuestas profesionalmente a los animales.^{23,168} Sin embargo, un estudio de los participantes del American College of Veterinary Surgeons Symposium, de 2008, informó acerca de índices de colonización de 17% en los veterinarios y 18% en los técnicos, con índices similares entre los médicos de animales pequeños y los de animales grandes.¹⁷² Otros estudios han informado índices de colonización de 3% (veterinarios de Suiza), 4.6% (veterinarios y estudiantes de veterinaria en contacto con ganado de los Países Bajos) y 45% (veterinarios que atendían a cerdos en Alemania).^{49,52,169}

En los EE. UU., un estudio investigó si las personas de grupos familiares que incluían enfermeros o ayudantes de veterinarios presentan índices elevados de portadores, en comparación con la población general. En este estudio, el índice de colonización fue similar en los tres tipos de grupos familiares y alcanzaron desde 5% (sin enfermeros) hasta 6% (hogares con enfermeros o ayudantes de veterinarios).⁸⁴

Colonización con MRSA en trabajadores del ganado

En países donde el ganado está colonizado con MRSA (especialmente CC398), las personas que trabajan con estos animales en las granjas o en mataderos presentan índices elevados de portadores MRSA.^{16,18,20,31,44,47,49-51,56,91,108,132,133} Algunos estudios también sugieren que existe un aumento de portación de MRSA en personas que trabajan con aves de corral colonizadas con CC398.^{32,108} En los Países Bajos, la prevalencia de MRSA es menor a 1% en la población general, pero se han informado índices de 15-27% en trabajadores de granjas y mataderos que manipulan ganado porcino vivo.^{31,50-52} Un estudio informó que algunas personas que trabajaban con ganado porcino eran portadores en 30% de las granjas de cerdos colonizados con MRSA, pero no se detectaron casos de portadores humanos en las granjas no colonizadas.³¹ De manera similar, estudios en Alemania y Bélgica han informado índices de portadores que alcanzan 33-86% en las personas que trabajan con cerdos colonizados con CC398 o que viven en granjas colonizadas.^{18,49,56} En los establecimientos holandeses de terneros, la prevalencia en productores fue mayor al 10% cuando al menos 20% de los terneros estaban colonizado, pero de aproximadamente 1% cuando menos del 20% de los terneros estaban colonizado.⁵⁶ Los autores sugieren que la portación en humanos podría ser transitoria. Otro estudio informó acerca de la colonización transitoria en personas que tomaban muestras de trabajadores de granjas de ganado porcino.³¹ La portación de MRSA no se detectó en productores de cerdos ni en trabajadores de mataderos en Suiza, donde la prevalencia de MRSA fue muy baja (0-1.3%) en cerdos o ganado bovino.¹⁶⁹ En el caso de mataderos de los Países Bajos, se informa que la portación de MRSA es mucho mayor entre los trabajadores que manipulan cerdos o aves de corral vivas que en los que no trabajan con animales vivos.^{30,108}

Se conoce relativamente poco acerca de los índices de colonización entre los trabajadores de ganado porcino en América del Norte. En Canadá, se informó que 20% de los trabajadores, 25% de los cerdos y 45% de las granjas están colonizados, con frecuencia, con CC398 MRSA pero también con CMRSA2 (EMRSA3; USA 100).²⁰ En los EE. UU., un estudio evaluó dos granjas convencionales de la región central y halló CC398 MRSA en uno de los dos sistemas de producción.⁴⁷ En el sistema de producción con cerdos colonizados, se detectó la presencia de CC398 en 64% de los trabajadores.⁴⁷ No se halló en las personas de las instalaciones de las otras granjas.⁴⁷ Hallazgos preliminares, presentados en un congreso en 2009, sugieren que la prevalencia de portadores de MRSA puede ser mayor entre los trabajadores de operaciones en confinamientos que en las instalaciones libres de antibióticos de los EE. UU.⁴⁶ En Manitoba y Saskatchewan, Canadá, la prevalencia de

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

portadores de CC398 en la población general fue de 0.14% en 2007-2008.¹⁷³

Se conoce relativamente poco acerca de la colonización entre trabajadores de ganado en Asia. En Malasia y China, donde los estudios detectaron ST9 pero no CC398 en el ganado porcino, algunas personas que trabajan con cerdos son portadoras de ST9.^{16,132,133} Se informaron casos de colonización en cerdos y en personas en China, pero en ninguna granja existieron casos de MRSA en cerdos ni trabajadores en Malasia.^{132,174}

Enfermedad causada por MRSA

MRSA representa 30-40% de todas las infecciones adquiridas en hospital en humanos y es uno de los patógenos hospitalarios más prevalentes en todo el mundo.^{2,3,14} Los factores de riesgo para la infección incluyen la hospitalización, cuidado prolongado o en lugares de asistencia o cuidados, diálisis y la presencia de catéteres percutáneos permanentes u otros dispositivos médicos.⁶⁵ La mayoría de las infecciones MRSA se observan en pacientes de alto riesgo, incluidos los ancianos y las personas con heridas abiertas.⁶¹ Los pacientes que se encuentran en UTI son particularmente susceptibles.^{3,36} En los EE. UU., entre fines de 1970 y mediados de 2000, hubo un aumento de la prevalencia de infecciones por MRSA asociadas a la asistencia médica: MRSA representó 2.4% de las infecciones hospitalarias a fines de 1970, 29% en 1991 y 43% en 2002.^{3,9} Los índices de infecciones hospitalarias por MRSA informadas en hospitales humanos antes de 2006 fueron 5.9 cada 1000 internaciones en Francia, 4.7 cada 1000 internaciones en Hong Kong, 0.76 cada 1000 internaciones en Ontario, Canadá, 0.53 cada 1000 internaciones en Taiwán y 1.7 cada 1000 internaciones en los EE. UU.³⁶ Las infecciones invasivas por MRSA asociadas a la asistencia médica disminuyeron entre 2005 y 2008 en los EE. UU.¹⁷⁵

Aunque algunas personas en la comunidad son portadoras de MRSA asociada a hospital, estas cepas no se propagan extensamente con frecuencia dentro de las comunidades. En general, las cepas que son responsables de MRSA asociada a la comunidad son diferentes.^{11,176} Las infecciones por MRSA adquiridas en la comunidad son cada vez más comunes en las personas, aunque su prevalencia todavía parece ser baja en muchos países europeos.^{5,9,11,78} Estas infecciones aparecieron inicialmente en poblaciones de alto riesgo como los consumidores de droga por vía intravenosa, las personas que viven en hogares de ancianos y las que padecen enfermedades crónicas, aunque en el presente se informan incluso en niños sanos.^{3,10} Se han observado brotes en varios grupos de convivencia, incluidos los atletas, reclutas militares, niños, hombres homosexuales y prisioneros.¹²⁹ Los factores que han estado asociados con la propagación de infecciones cutáneas por MRSA adquiridas en la comunidad incluyen contacto cutáneo cercano, cortes o raspaduras, elementos y superficies

contaminadas, condiciones de vida en hacinamiento y mala higiene.^{10,129} MRSA asociada a la comunidad es también un problema en aumento en los hospitales de EE. UU, que parecen contribuir con las infecciones adicionales en lugar de desplazar las cepas asociadas a hospital.^{11,64,176}

CC398 puede ser menos virulenta en las personas que las cepas humanas tradicionales asociadas a hospital y asociadas a la comunidad, aunque pueden producirse infecciones de gravedad.^{16,19,32} En un hospital de los Países Bajos, aproximadamente 13% de los pacientes portadoras de CC398 tuvieron infecciones sintomáticas, mientras que 42% de los pacientes colonizados con otras cepas estuvieron afectados.³³ En Bélgica, donde 38% de los humanos que vivían en granjas de ganado porcino estaban colonizados con CC398, las infecciones cutáneas con este organismo se produjeron en 0.8%.¹⁸

Al igual que con muchas infecciones bacterianas, la mortalidad por infecciones por MRSA varía según el síndrome. Se esperaría una mortalidad más baja en infecciones superficiales y una mortalidad más alta en septicemias y otras enfermedades invasivas graves. La mortalidad también depende del éxito en encontrar un antibiótico efectivo para la cepa.

Infecciones en animales

Especies afectadas

Se han informado casos de colonización o infección por MRSA en muchas especies, incluidos los cerdos,^{16,17,20,31,32,38,47,49-51,91,106,132,133} perros,^{3,8,14,17,21,23,27,35,58,69-76,78,79,92,94,114} caballos,^{5,7,9,14,17,23,27,36,61-64,75} gatos,^{3,17,23,27,35,65,71,74-77,95} ganado bovino,^{2,17,55,56,59,66,67,70,138} ovejas,⁶⁸ conejos,^{23,27,35,74} ratas,⁶⁰ conejillos de Indias,^{23,35} una chinchilla,²³ un murciélago,³⁵ una foca,²⁷ delfines,⁸¹ una morsa,⁸¹ un elefante,⁸² aves de corral,^{2,57,108,109} palomas,¹⁷⁷ loros,^{35,74,80} y tortugas.^{23,35}

Los gatos y perros parecen estar colonizados principalmente por cepas de humanos.^{3,15,23,35,95} Por el contrario, algunas cepas adaptadas a los equinos pueden estar propagándose entre los caballos.^{5,23,26,27,36,61,91} Aún no se tiene certeza si los gatos, perros y caballos deberían considerarse reservorios para MRSA o si la colonización es sólo temporaria.²³ Los cerdos parecen ser verdaderos hospedadores para CC398.^{16,17,23,32,34,38,39} Este complejo clonal es el MRSA predominante en los cerdos en Europa, pero CMRSA2 también es relativamente común en los cerdos en Canadá.^{20,32} Pueden predominar cepas diferentes en otras áreas geográficas. Se ha reconocido la presencia de ST9 en cerdos en China, Hong Kong y Malasia.^{16,132,133} CC398 no parece ser particularmente específico del huésped y se ha detectado en otras especies, incluidos los caballos, las aves de corral, el ganado bovino, los humanos, los perros y las ratas.^{13,16,18-20,22,28-32,34,39,44,45,49,55,56-60,97,108,109}

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

Período de incubación

Al igual que en los humanos, el período de incubación para las infecciones por MRSA en animales varían según el síndrome. Los animales pueden ser colonizados durante períodos variables sin desarrollar signos clínicos.

Signos clínicos

MRSA se ha encontrado en portadores asintomáticos, incluidos cerdos, perros, gatos, caballos, terneros y otros animales.^{3,5,14,16,17,20,23,32,38,56,62,72,77-79,91,97,106}

S. aureus puede causar una amplia variedad de infecciones supurativas en animales.^{2,16} Se ha aislado MRSA de diversas infecciones cutáneas y de heridas que incluyen abscesos, dermatitis tales como pioderma grave, dermatitis exudativa en cerdos, infecciones de heridas postoperatorias, fístulas e infecciones por sondas intravenosas o implantes quirúrgicos.^{2,3,5,7,9,14,16,21,23,28,35,37,39,62-65,73,80,92,94-97}

Además se ha encontrado en casos de otras enfermedades que incluyen neumonía, rinitis, sinusitis, otitis, bacteriemia, artritis séptica, osteomielitis, onfaloflebitis, metritis, mastitis (incluida mastitis gangrenosa) e infecciones del tracto urinario.^{5,9,14,16,23,32,35,37,39,55,59,62-64,66-68,92,97,138}

Tanto cepas de *Bordetella bronchiseptica* como de MRSA se aislaron del tracto nasal y orofaríngeo de cachorros después de un brote de enfermedad respiratoria mortal; no se determinó claramente cuál fue el rol de MRSA en el brote.⁹⁷ Además de causar mastitis en el ganado bovino lechero,^{32,55,59,138} un estudio sugirió que la presencia de MRSA en la leche estuvo asociada con recuentos celulares somáticos más elevados que en *S. aureus* sensible a meticilina.⁵⁹ También se aisló MRSA de un área supurativa en carne de pollo y de las articulaciones de un pollo que presentaba signos de artritis.² En un estudio reciente, la mayoría de los casos de infección por MRSA en equinos en hospitales veterinarios fueron oportunistas.⁶⁴

Transmisibilidad

El MRSA de animales colonizados o infectados puede transmitirse a los humanos y a otros animales.^{3,5,13,16,17-20,22-24,26-34,36,37,72,77,82} Algunas cepas, como CC398, parecen transmitirse eficientemente dentro de las poblaciones de cerdos, y de los cerdos a las personas.^{16,18,20,31,32,44,47,49-51,56,91,108,132,133} No está claro cuán rápidamente se pueden transmitir los diversos linajes de MRSA entre perros o gatos. Un informe de un caso encontró altos niveles de colonización con CC398 en una perrera, aunque diferentes animales estaban colonizados cuando se recogieron muestras con dos semanas de diferencia.⁹⁷ Otro estudio llevado a cabo en un establecimiento de rescate sugiere que es posible que la transmisión de MRSA asociada a humanos no ocurra rápidamente entre perros sanos.⁹⁶ En este estudio, MRSA no fue transmitido de perros colonizados a sus

compañeros de la perrera ni de un perro con una infección por herida quirúrgica a su compañero de la perrera.⁹⁶

Pruebas de diagnóstico

Las infecciones por *S. aureus*, incluida la colonización, son diagnosticadas mediante cultivo. El MRSA puede colonizar más de un lugar y se desconoce cuál es el mejor lugar para detectar portadores entre los perros y gatos.⁸⁴ Tanto el muestreo nasal como el rectal deben realizarse siempre que sea posible.⁸⁴ En el ganado porcino, un estudio informó que los hisopados nasales detectaron más colonizaciones en cerdos, aunque algunos animales portaban MRSA en las dos áreas, y en algunos cerdos portadores (todos en destete) las colonizaciones sólo se lograron detectar con el uso de hisopados rectales.²⁰ *S. aureus* es un coco grampositivo, que no es formador de esporas. Puede hallarse solo, en pares, en cadenas cortas o en grupos irregulares.¹⁴⁸ Las colonias son circulares, lisas y brillantes.¹⁴⁸ En agar sanguíneo, generalmente son beta hemolíticos.¹⁴⁸ Las colonias jóvenes son incoloras, las colonias más antiguas pueden tener tonos de blanco, amarillo o anaranjado.¹⁴⁸ Se encuentran disponibles medios de enriquecimiento y placas selectivas para MRSA. La detección de organismos en muestras clínicas puede variar según el método de aislamiento utilizado.¹⁷⁸ Se utilizan pruebas bioquímicas como la prueba de la coagulasa para diferenciar *S. aureus* de otros estafilococos. *S. aureus* también puede ser identificado con el sistema Staph Ident de API.

Si *S. aureus* es aislado de una infección, las pruebas genéticas o las pruebas de susceptibilidad a antibióticos pueden identificar las cepas resistentes a meticilina.¹²⁹ Las pruebas genéticas para detectar *mecA*, como PCR, son 'el patrón de oro' para la identificación.^{6,23,78,150} Los métodos PCR para detectar *mecA* en cepas de *S. aureus* de humanos están comercialmente disponibles.^{151,152} Una prueba PCR en tiempo real validada para la detección de portación nasal humana tuvo poca concordancia con los resultados de cultivos en caballos.¹⁷⁹ Se puede utilizar una prueba de aglutinación con látex para detectar PBP2a.^{6,23,150} Además se pueden utilizar las pruebas de susceptibilidad a antibióticos como la prueba de selección en agar, la prueba de difusión en disco o la determinación de MIC también se pueden utilizar para identificar MRSA.^{2,6,78,150} La mayoría de las pruebas de susceptibilidad a antibióticos usan oxacilina o cefoxitina, debido a que meticilina ya no se encuentra comercialmente disponible en los EE. UU.⁶ Las pruebas de susceptibilidad a antibióticos tienen algunas desventajas en comparación con la detección de *mecA* o PBP2a. Las subpoblaciones susceptibles y resistentes a meticilina pueden coexistir *in vitro*; aunque toda la colonia sea portadora de genes resistentes, sólo una pequeña cantidad de bacterias puede expresar resistencia en cultivo.⁶ La expresión de resistencia en pruebas fenotípicas también puede variar con las condiciones de crecimiento como la temperatura.¹⁵⁰

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

Además, algunas pruebas de susceptibilidad pueden sobreestimar la resistencia a meticilina; es posible que las muestras que no son portadoras de mecA (y que por consiguiente no son MRSA) parezcan ser fenotípicamente resistentes a meticilina.¹⁵⁰

Los clones o las cepas MRSA se diferencian mediante pruebas genéticas como la tipificación PFGE, MLST, SCCmec, tipificación spa y otros ensayos.^{5,16,91} Estas técnicas se usan generalmente para estudios epidemiológicos, como el seguimiento de brotes.¹⁶ Es posible que algunas cepas no puedan tipificarse mediante ciertos métodos.^{16,17} Es llamativo que PFGE no pueda identificar CC398. La tipificación PFGE y MLST suelen ser congruentes, pero en ocasiones las líneas no relacionadas pueden contener tipos spa similares.^{17,100} Las pruebas genéticas adicionales pueden resolver tales discrepancias.¹⁰⁰ La tipificación spa puede distinguir cepas que no son distinguibles mediante MLST o PFGE.¹⁶ Es posible que sea necesario combinar métodos para identificar una cepa.

Tratamiento

La terapia con antibióticos debe estar basada en las pruebas de susceptibilidad; sin embargo, se considera que todas las cepas de MRSA son resistentes a penicilinas, cefalosporinas, cefemas y otros antibióticos β -lactámicos (como ampicilina-sulbactam, amoxicilina-ácido clavulánico, ticarcilina-ácido clavulánico, piperacilina-tazobactam y carbapenemas) independientemente de los resultados de las pruebas de susceptibilidad.^{2,7}

MRSA aislada de animales varía en su susceptibilidad a los antibióticos.^{2,5,14,16,32,55,64,180} La mayoría de las cepas CC398 MRSA son resistentes a tetraciclinas y muchas de ellas también son resistentes a trimetoprima.^{16,32,180} Sin embargo, los patrones precisos de susceptibilidad de esas cepas pueden variar ampliamente. En un estudio, las cepas CC398 de MRSA de casos de mastitis bovina en Alemania presentaron 10 patrones diferentes de resistencia a los antibióticos, con alrededor de 41% de las cepas resistentes sólo a antibióticos betalactámicos y tetraciclinas.⁵⁵ Otro estudio informó acerca de 22 patrones diferentes de resistencia a los antibióticos entre cepas CC398 aisladas de cerdos.¹⁸⁰ La susceptibilidad a fluoroquinolonas y la resistencia a tetraciclina ha sido identificada como característica de la cepa epidémica CMRSA5 (línea CC8; USA500) de MRSA, encontrada en caballos, especialmente en Canadá.⁶⁴ Algunos MRSA pueden parecer sensibles a clindamicina en las pruebas de sensibilidad de rutina pero portan un gen que les permite hacerse resistentes durante el tratamiento.¹⁸¹ En un estudio, la resistencia inducible a clindamicina era muy frecuente entre cepas de MRSA resistentes a eritromicina y susceptibles a clindamicina derivadas de perros y gatos de Canadá.¹⁸¹

Se considera que algunos antimicrobianos como vancomicina, tigeciclina y ciertas otras drogas son

antimicrobianos de crucial importancia para uso, en ocasiones, como último recurso en infecciones por MRSA humana.¹⁶ Estas drogas son controversiales para el tratamiento de animales infectados con MRSA.¹⁶ Su uso puede presentar presión de selección para la resistencia a antibióticos sobre MRSA que también puede infectar a humanos.¹⁶ Se deben consultar las publicaciones recientes para obtener la lista actual de tales drogas.

Se han utilizado con éxito antibióticos y otras medidas según informes de casos en animales.^{16,21} En algunos casos, también se han quitado implantes quirúrgicos.²¹ Un perro con artritis séptica por MRSA fue tratado de manera exitosa con una esponja absorbible, impregnada con gentamicina, implantada quirúrgicamente.⁷³ El tratamiento local con compuestos antisépticos como clorexidina, povidona yodada o glicerol puede ser útil en algunos tipos de infecciones.¹⁶ El manejo meticuloso de las heridas sin antimicrobianos fue exitoso en al menos un caso en un perro.¹⁶ Los animales tratados con terapia tópica sola deben ser controlados atentamente para observar signos de progresión localizada o propagación sistémica.¹⁶

Prevención

Los hospitales veterinarios deben establecer pautas para minimizar la contaminación cruzada por MRSA y otros estafilococos resistentes a meticilina.³ Para la prevención es importante la buena higiene, incluidos el lavado de manos y la desinfección del ambiente.^{16,21} Cuando exista el riesgo de contacto con líquidos corporales, se deben utilizar prendas de vestir que puedan lavarse en la clínica, además de guantes y otras medidas de protección personal.⁹¹ Se deben emplear buenas medidas de control de infección, especialmente con el uso de dispositivos invasivos como sondas intravenosas y urinarias.¹⁶ Las precauciones de barrera se deben poner en práctica cuando se trata a animales que presentan infecciones por MRSA reconocidas, y esos animales deben ser aislados.^{16,91} Siempre que sea posible, se deben cubrir las heridas infectadas con MRSA.^{16,91} Aunque las personas colonizadas pueden transmitir MRSA a los animales, un estudio sugiere que puede existir sólo un riesgo menor de transmisión del personal quirúrgico colonizado si se sigue el protocolo de control de la infección.²⁵ En este estudio, las infecciones de heridas con MRSA ocurrieron en cuatro de 180 casos quirúrgicos en los que el cirujano principal estaba colonizado en forma persistente y en ninguno de los 141 casos observados por un cirujano que no estaba colonizado; esta diferencia no fue estadísticamente significativa.²⁵

Los investigadores han recomendado que los hospitales veterinarios inicien programas de vigilancia para infecciones por MRSA, particularmente en caballos.^{3,61} La evaluación en el momento de internación permite realizar un rápido aislamiento de los portadores de MRSA y el uso de precauciones de barrera para evitar

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

el contacto con otros animales.³⁶ También permite que se reconozcan rápidamente los casos clínicos. La evaluación de rutina de todos los animales internados puede ser costosa y puede ser práctica sólo para centros de derivación.^{16,91} Por esa razón, algunos autores recomiendan que se evalúen poblaciones identificadas, que incluyan a los animales con infecciones hospitalarias, que no responden a antibióticos o que no sanan, y a los animales que pertenezcan a trabajadores de la salud o de grupos familiares reconocidos como MRSA positivos.^{16,91} También se debe evaluar a los animales que han estado en contacto con casos de MRSA o al personal infectado/colonizado.¹⁶ Si se evalúa al personal por cualquier motivo (por ej., durante un brote), la tarea debe llevarse a cabo sólo con total consideración de privacidad y demás inquietudes correspondientes.

En la actualidad no existen métodos probados y totalmente confiables para decolonizar animales y se desconoce la eficacia de la decolonización. Se han tomado diversas medidas exitosas en casos individuales. Con frecuencia, la colonización en perros, gatos y caballos parece ser transitoria; y algunos animales han eliminado a MRSA espontáneamente cuando el ambiente fue limpiado y desinfectado con regularidad, y se evitó la reinfección.^{16,96} Los delfines y las morsas en cautiverio, colonizados en un parque marino, también eliminaron el estado de portador sólo con procedimientos de control de la infección, aunque se informó un caso de portador de largo plazo (15 meses) en un delfín.⁸¹ Aún no se tiene certeza si todos los tipos de MRSA pueden eliminarse en todas las especies al tomar medidas similares.¹⁶ En la actualidad, la decolonización de rutina con antimicrobianos no se recomienda para las mascotas, aunque puede considerarse en casos individuales para controlar la transmisión a humanos u otros animales (por ej., cuando un animal continúa siendo un portador persistente o no es posible tomar medidas de control de la infección).¹⁶ En casos raros en los que una familia completa es decolonizada, mantener a un animal en un canil, preferentemente aislado, podría permitirle eliminar espontáneamente a MRSA sin que se deban tomar medidas adicionales.¹⁶ Se ha utilizado una variedad de antimicrobianos para decolonizar animales en casos individuales, aunque todavía se desconoce la eficacia de las diversas drogas. Doxiciclina y rifampina por vía oral eliminaron la portación de MRSA en un perro colonizado que no presentaba síntomas.⁷⁸ Rifampina y ciprofloxacina, o ácido fusídico y clorexidina se utilizaron con éxito en otros dos perros.^{16,96} El tratamiento tópico (por ej., mupirocina) para eliminar la portación nasal se ha considerado poco práctico en las mascotas.⁷⁸ La resistencia a mupirocina puede producirse en algunas cepas MRSA.^{16,37}

Se ha utilizado una combinación de técnicas para controlar MRSA en algunos establecimientos infectados. En dos granjas de caballos, el uso de medidas de control

de infección mejoradas, la segregación de los portadores y la realización repetida de pruebas, sin tratamiento antimicrobiano, eliminaron la colonización en muchos animales.¹⁸² Las personas que habían estado colonizadas fueron derivadas a un médico para realizar un tratamiento de descolonización. Se utilizó amikacina por vía intranasal para eliminar la portación a largo plazo en dos caballos que permanecían colonizados después de 100 días. Amikacina resultó exitosa en un caballo, que luego fue tratado con dos ciclos de tratamiento con cloranfenicol. Finalmente el animal eliminó MRSA antes de los 30 días posteriores al tratamiento. Cuando MRSA fue eliminado, se estableció la realización de pruebas a los nuevos caballos y el examen periódico de los residentes para prevenir su reintroducción.

Las técnicas de manejo pueden afectar la colonización de MRSA en una granja.³² En algunos casos, MRSA parece introducirse cuando se compra un nuevo stock y parece propagarse durante los movimientos del ganado.³² Las medidas de bioseguridad, como el uso de vestimenta adecuada y la duchas de higiene, pueden disminuir el riesgo de ingreso de MRSA derivado de las visitas a una granja, o reducir la transmisión entre unidades. Las medidas de control de la infección, que incluyen una higiene mejorada, también podrían disminuir la transmisión entre granjas.¹⁶ Como CC398 MRSA ha sido detectada en ratas que viven en granjas de cerdos o en operaciones combinadas de cerdos/terneros, se deben tener en cuenta a las ratas en los programas de control.⁶⁰ Se desconoce si MRSA en estiércol presenta un riesgo cuando se utiliza como fertilizante y si son efectivas las medidas como el uso de abono orgánico o el tratamiento con calor en la prevención. Es posible que evitar el uso de antimicrobianos de rutina en los animales para alimentación, para disminuir las presiones de selección, pueda disminuir la prevalencia de MRSA en el ganado.¹⁶

Morbilidad y mortalidad

Prevalencia de MRSA en perros y gatos

S. aureus no es una especie común de estafilococos en perros y gatos. Generalmente, según la mayoría de los estudios, este organismo es recuperado de menos de 10% de ese tipo de animales.^{3,84,91} La colonización con MRSA parece ser poco frecuente entre los perros y gatos sanos cuando no está vinculada a una fuente de MRSA, aunque se puede encontrar con mayor facilidad en animales hospitalizados, especialmente durante los brotes.^{3,7,8,16,23,61,78} En perros y gatos sanos de la comunidad, se informaron índices de portadores de 0% a 2% en estudios realizados en los EE. UU., Canadá, Dinamarca, Irlanda, Hong Kong y Brasil.^{15,23,41,87-90} En un estudio de EE. UU., se aisló MRSA de 1.6% de los perros con enfermedades inflamatorias cutáneas pero no se aisló de ninguno de los 50 perros sanos de la comunidad.⁸⁷ Otro estudio en EE. UU. informó que existe una prevalencia

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

mayor, con 3.3% de perros y 4% de gatos colonizados con MRSA.⁸⁴ En ese estudio no existieron diferencias en el índice de colonización entre mascotas (o personas) de grupos familiares con o sin trabajadores de la salud humana o animal.⁸⁴

En clínicas veterinarias, perreras y otros establecimientos se han informado índices de colonización más elevados, especialmente durante los brotes. En varias clínicas privadas, hospitales, o establecimientos de rescate de los EE. UU., el Reino Unido y Japón, los índices de portadores en perros variaron entre 8% y 20%, con el índice más alto informado en una clínica de derivación durante un brote.^{23,96,98} En algunos perros la portación fue transitoria.⁹⁶ Un estudio reciente informó que MRSA pudo ser detectado en 2.5% de las muestras clínicas, que contenían estafilococos coagulasa positivos tomados de perros enfermos y 12.5% de gatos enfermos, en clínicas veterinarias de la región central y nordeste de los EE. UU.¹⁰⁵ Otro estudio en EE. UU. halló que 14% de las cepas de *S. aureus* enviadas por hospitales veterinarios en 2001-2002 fueron de MRSA; las muestras positivas derivaban de cuatro caballos, cuatro perros y un gato.⁸ Encuestas similares en el Reino Unido e Irlanda informaron que MRSA estaba presente en menos de 1.5% de las muestras clínicas de perros y gatos, y fue aislada de muy pocos animales sanos,^{75,90} mientras que un estudio en la República de Corea halló que 4% de las muestras de *S. aureus* en muestras clínicas de perros hospitalizados fue resistente a meticilina.⁹² Se informaron índices particularmente altos en un criadero de perros infectados con CC398 MRSA en Canadá.⁹⁷ En ese criadero, se informaron casos clínicos en varios animales, y se aisló MRSA del 40% de los restantes perros que no presentaban síntomas, incluyendo 75% de los cachorros, aunque no de dos gatos domésticos ni de dos personas.⁹⁷ En una segunda prueba realizada dos semanas después, 29% de los perros portaban MRSA; sin embargo, el único perro que fue positivo en las dos ocasiones fue una perra que desarrolló mastitis gangrenosa.⁹⁷ Uno de los dueños del criadero trabajaba con cerdos pero se desconoce si MRSA provenía de esa fuente.⁹⁷

Existen unos informes anecdóticos acerca de la colonización entre animales residentes en centros de salud o centros de residencia asistida para seres humanos. Un gato estuvo involucrado como reservorio para la transmisión continua durante un brote en un establecimiento de asistencia geriátrica.⁷⁷ Es probable que este gato fuera colonizado por humanos durante ese brote. En otro lugar de asistencia por tiempo prolongado con una prevalencia de MRSA de 5.6% entre los residentes humanos, dos de 11 gatos se convirtieron en portadores nasales.⁸⁶ Los dos gatos colonizados vivían en los pisos con las personas infectadas. Se aisló en forma repetida una cepa de uno de esos gatos, aunque el otro gato tuvo un resultado positivo sólo en 2 de 8 períodos de muestra.

El único perro del establecimiento no portaba MRSA. Algunos animales de ese lugar vivían o visitaban los mismos pisos que los casos de resultados positivos para MRSA pero no fueron colonizados.⁸⁶

Los factores de riesgo que han sido identificados para las infecciones MRSA en perros y gatos incluyen el contacto con portadores humanos, los ciclos repetidos de tratamiento con antibióticos, la hospitalización durante varios días, el uso de sondas intravenosas y las cirugías.^{23,94} La presencia de material de sutura o implantes ortopédicos parece estar vinculada con las infecciones persistentes.⁹¹ Parecen encontrarse en aumento los informes de infecciones por MRSA en animales de compañía, principalmente como complicaciones postoperatorias e infecciones de heridas.⁹¹

Prevalencia de MRSA en caballos

Algunas encuestas realizadas acerca de caballos sanos informan que existe una baja prevalencia de portación de MRSA. En encuestas llevadas a cabo entre 2004 y 2007, no se detectó MRSA en ningún caballo (muestras de 100-500 animales sanos) en los Países Bajos, Eslovenia o Canadá.^{16,112,113,183} Otra encuesta informó que 1.3% de los caballos del oeste de Canadá portaban MRSA en 2006 y 2007, aunque con frecuencia la colonización fue transitoria.¹⁸⁴ En Irlanda, se detectaron casos de portación en 1.7% de los caballos sanos en 2005-2006.⁹⁰ Una investigación acerca de las infecciones adquiridas en la comunidad entre los caballos de América del Norte halló que esas infecciones estaban agrupadas: la colonización con MRSA se detectó en 13% o 5% de los caballos de dos granjas, pero no se encontró en ninguno de los caballos de otras ocho.⁵

MRSA es relativamente común en las muestras clínicas de equinos en algunos informes. En EE. UU., un estudio informó que 14% de las muestras de *S. aureus* enviadas de hospitales veterinarios en 2001-2002 eran MRSA; las muestras positivas derivaban de cuatro caballos, cuatro perros y un gato.⁸ Otro estudio, llevado a cabo en 2006-2008, detectó la presencia de MRSA en 42% de las muestras clínicas que contenían estafilococos coagulasa positivos de caballos enfermos en las regiones central y nordeste de EE. UU.¹⁰⁵ En un estudio en Irlanda, se aisló MRSA de aproximadamente 5% de muestras clínicas de equinos entre 2003 y 2006.⁹⁰ En un establecimiento de los Países Bajos, el porcentaje de cepas MRSA en muestras clínicas de equinos aumentó de 0% en 2002 a 37% en 2008.¹⁶

En ocasiones, se ha informado acerca de brotes o grupos de casos clínicos entre caballos en hospitales veterinarios,^{5,8,9,14,36,61,62} y algunos estudios sugieren la posibilidad de que MRSA sea un patógeno emergente en esta especie.^{5,16,36,61,62} En un hospital veterinario de Ontario, Canadá, se aisló MRSA de la cavidad nasal de 4% de los caballos durante un brote con CMRSA5 (USA500; ST8-MRSA SCCmecIV) en 2000.⁵ Los índices

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

de colonización hospitalaria variaron entre 1% a 3.6% entre los caballos internados en 2002-2004, y las infecciones clínicas hospitalarias ocurrieron en 0.2%, sin mostrar un aumento durante el período de 3 años.³⁶ En el mismo hospital, se detectó la colonización de MRSA asociada a la comunidad en 1.7% de las internaciones de equinos en 2002, 1.5% en 2003 y 5.7% en 2004.³⁶ Durante un brote en 2003-2005 en un hospital veterinario universitario de Austria, la incidencia general fue de 4.8%.⁹ En una clínica equina universitaria del Reino Unido, se informó acerca de portación en 16% de los caballos evaluados durante un brote, y ocurrieron casos clínicos en 4% de los animales.¹⁴ También se han informado casos de portación de MRSA en 2.2% a 11% de los caballos presentados en prácticas equinas y hospitales universitarios de Bélgica, Alemania (Berlín) y Europa occidental,^{16,45,185} pero en menos de 0.5% de los caballos evaluados en cuatro clínicas de equinos de Suecia.¹⁶ Informes anecdóticos sugieren que las infecciones por MRSA son cada vez más frecuentes en caballos, incluidos los potrillos en las unidades de cuidado neonatal intensivo.⁶¹

Los factores de riesgo para las infecciones MRSA en caballos pueden incluir el tratamiento con antibióticos, el contacto con portadores y una previa internación.²³ La portación de MRSA predispone a un animal a la infección hospitalaria durante su estadía en el hospital.²³ Las cirugías y los implantes ortopédicos también parecen estar asociados con un riesgo elevado.²³

Prevalencia de MRSA en ganado porcino

La prevalencia de CC398 varía según la región geográfica. Los índices de portadores informados en Europa varían entre 1.3% de cerdos muestreados en Suiza¹⁶⁹ a aproximadamente 40% de cerdos muestreados en Bélgica y los Países Bajos.^{18,32} Hasta un 81% de las granjas en algunos países puede infectarse con CC398, y muchos o la mayoría de los cerdos pueden ser colonizados en granjas infectadas.^{16,32,40,42,43} En cinco mataderos alemanes, entre 49% y 80% de los cerdos eran portadores de CC398, y el índice de colonización en cada grupo de cerdos abarcaba de 0% a 100%.⁴⁴ En Canadá, un estudio informó que 25% del ganado porcino y 45% de las granjas evaluadas estaban colonizadas con MRSA, incluyendo aproximadamente entre 7% y 100% de los cerdos colonizados en granjas MRSA positivo.²⁰ No se tiene certeza si MRSA fue introducido recientemente en las granjas con una baja prevalencia o si las prácticas de manejo o demás factores limitan la transmisión o la colonización.²⁰ La mayoría de las cepas identificadas en este estudio fueron CC398, aunque CMRSA2 (US100; EMRSA3; en CC5) también fue relativamente común. Un estudio examinó dos granjas convencionales de la región central de EE. UU. y detectó CC398 en sólo uno de los dos sistemas de producción.⁴⁷ En el sistema de producción colonizado, este organismo fue detectado en 36% de las cerdas adultas y 100% de los animales jóvenes.⁴⁷

Hallazgos preliminares de un estudio, presentado en un congreso en 2009, indicaron que la prevalencia de MRSA en cerdos de Iowa e Illinois, criados en confinamiento y libres de uso de antibióticos fue de 11% en total.⁴⁶ Todas esas cepas se encontraron en los establecimientos de confinamiento y no se detectó MRSA en granjas libres de uso de antibióticos. Algunos estudios han informado que la colonización varía según la edad de los cerdos, mientras que otros no detectaron ninguna diferencia significativa.^{20,32,47}

ST9 MRSA puede colonizar poblaciones de Malasia, China y Hong Kong.^{16,132,133} En China, dos estudios no detectaron CC398 MRSA en cerdos pero hallaron que ST9 MRSA, que es una población menor en otros países, fue el tipo más prevalente en esta especie.^{132,135} ST9 MRSA fue detectada en muestras de polvo de aproximadamente 56% de las granjas y 11% de los cerdos estaban colonizados.^{132,135} Se encontró CC398 sensible a meticilina pero no se encontraron miembros resistentes a meticilina de este complejo.¹³⁵ También se identificó ST9 MRSA en 16% de los cerdos en mercados de Hong Kong, y no se encontró CC398 MRSA.¹³³ En Malasia, un estudio informó que más de 1.4% de los cerdos estaban colonizados con cepas ST9 MRSA y se detectó MRSA en al menos un cerdo en 30% de las granjas.¹⁷⁴ La colonización de Malasia pareció ser transitoria; cuando los cerdos MRSA positivos fueron reevaluados, habían eliminado el organismo.¹⁷⁴ Esta cepa no tenía el mismo tipo spa que la cepa ST9 hallada en China.¹⁷⁴ Otro estudio en Malasia informó que la prevalencia de MRSA fue 0.8% entre cerdos de 4-5 semanas.¹⁸⁶ Se han informado casos de CC398 MRSA en cerdos de Singapur.⁴⁸

Prevalencia de MRSA en ganado bovino

Un estudio informó que MRSA (principalmente CC398) pudo ser aislado de 88% de las unidades de cría de terneros de los Países Bajos y de 28% de esos terneros en general.^{16,42,56} La prevalencia de MRSA fue más baja en las granjas con buena higiene, y fue más probable que los terneros fueran colonizados en granjas más grandes.⁵⁶ El uso de antibióticos también estuvo vinculado con la portación de MRSA.⁵⁶ Otro estudio holandés informó que 50% de los terneros para consumo de carne de una granja estaban colonizados.³²

Aunque MRSA ha causado algunos brotes de mastitis, aún no se conoce su prevalencia en esa enfermedad.^{32,55,59,138} Muchas cepas aisladas de esos casos de mastitis parecen ser de origen humano, aunque se ha sugerido que existen cepas asociadas a los bovinos y además se ha identificado CC398.^{32,55,59} Un esquema de control de resistencia a antibióticos de Hungría no encontró estafilococos *mecA* positivos en animales ni en productos alimenticios animales en 2001, pero MRSA, con origen en el ganado bovino de dos rodeos lecheros, fueron detectadas en 2003-2004.^{70,187} En Bélgica, CC398 MRSA se detectó en casi 10% de las granjas con problemas de mastitis, y se informó que 4-7% del ganado

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

bovino de las granjas infectadas estaba infectado.³² En Corea del Sur, donde MRSA es común entre las personas, se informó que la prevalencia de un cuarto nivel de MRSA en la leche era menor a 0.5%.³² En un estudio en Suiza, que también encontró que CC398 era poco común entre los cerdos de ese país, se detectó la presencia de MRSA en 1% de los terneros y en 0.3% del ganado bovino.¹⁶⁹

Prevalencia de MRSA en aves de corral

MRSA se ha detectado en aves de corral en varios países, aunque poco se comprende aún sobre su prevalencia e importancia.^{16,32,57} En Bélgica, se aisló CC398 de aves de corral sanas en 13% de las muestras de granjas evaluadas.⁵⁷ Otro estudio en Bélgica detectó MRSA en 20% a 100% de los pollos broiler pero no en las gallinas ponedoras.¹⁰⁹ Todas esas muestras eran CC398, pero de un tipo spa que no se detectaba con frecuencia en otro grupo de animales.¹⁰⁹ En los Países Bajos, de 0% a 24% de los broilers que ingresaron a mataderos portaban MRSA, con una prevalencia general de 6.9%, y 23% de las parvadas de origen estaban colonizadas.¹⁰⁸ Dentro de las parvadas colonizadas, la prevalencia de MRSA varió de 10% a 100%.¹⁰⁸ La mayoría de las muestras de ese estudio eran CC398, pero 28% eran ST9.¹⁰⁸

Prevalencia de MRSA en otras especies

Existen informes ocasionales de colonización de MRSA en otras especies, incluida la fauna silvestre que vive en cautiverio y los mamíferos marinos.^{81,82} Se desconoce la incidencia de esas infecciones. En los Países Bajos, se detectó CC398 MRSA en ratas en 66% de las granjas que tenían cerdos pero no en las granjas de aves de corral o de cabras.⁶⁰

Morbilidad y mortalidad en casos clínicos

Se espera que los índices de mortalidad para MRSA en animales varíen según el síndrome, con índices de mortalidad más bajos en infecciones superficiales y más altos en septicemia y otras enfermedades invasivas. En un estudio reciente, 84% de los caballos que presentaban infecciones con MRSA en 6 hospitales veterinarios de Canadá sobrevivieron hasta llegar al alta.⁶⁴ También se han informado altos índices de supervivencia en perros y gatos, probablemente porque la mayoría de las infecciones no son invasivas.¹⁶ En perros con infecciones por MRSA que afectaban principalmente la piel y las orejas, en hospitales veterinarios, 92% (de 40 perros afectados) fueron dados de alta, sin mostrar diferencias significativas en el índice de supervivencia para esos animales en comparación con perros con *S. aureus* resistente a meticilina.⁹⁴ En un estudio que informó acerca del tratamiento de varias infecciones de heridas o sitios de cirugía y pioderma en perros, 9 de 11 animales fueron tratados exitosamente.¹⁶ El índice de mortalidad fue de

20% en un brote de dermatitis exudativa causada por CC398 en cerdos jóvenes.²⁸

Lesiones post mortem Haga clic para ver las imágenes

Las lesiones post mortem de las infecciones por MRSA son las observadas en cualquier caso de infección bacteriana purulenta y varían según el sistema orgánico o el tejido involucrado.

Recursos de Internet

- American Veterinary Medical Association. MRSA
http://www.avma.org/reference/backgrounders/mrsa_bgnd.asp
- Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Guidelines for the Control of MRSA
<http://goapic.org/MRSA.htm>
- British Small Animal Veterinary Association. MRSA
<http://www.bsava.com/Advice/MRSA/tabid/171/Default.aspx>
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
<http://www.cdc.gov/mrsa/index.html>
- CDC. Guidelines for Hand Hygiene in Health-Care Settings.
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5116a1.htm>
- CDC. Management of MultidrugResistant Organisms in Healthcare Settings
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuideline2006.pdf>
- CDC. Strategies for Clinical Management of MRSA in the Community
http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/CAMRSA_ExpMtgStrategies.pdf
- Guidelines for Animal-Assisted Interventions in Health Care Facilities
<http://www.deltasociety.org/Document.Doc?id=659>
- Material Safety Data Sheets – Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security
<http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/index.html>
- Multi Locus Sequence Typing [database]
<http://www.mlst.net/>
- Spa-MLST Mapping [database]
<http://spaserver2.ridom.de/mlst.shtml>
- The Merck Manual
<http://www.merck.com/pubs/mmanual/>
- The Merck Veterinary Manual
<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

Referencias

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

1. Fitzgerald JR, Sturdevant DE, Mackie SM, Gill SR, Musser JM. Evolutionary genomics of *Staphylococcus aureus*: insights into the origin of methicillin-resistant strains and the toxic shock syndrome epidemic. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(15):8821-6.
2. Lee JH. Methicillin (Oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from major food animals and their potential transmission to humans. *Appl Environ Microbiol*. 2003;69(11):6489-94.
3. Duquette RA, Nuttall TJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dogs and cats: an emerging problem? *J Small Anim Pract*. 2004;45(12):591-7.
4. Pinho MG, de Lencastre H, Tomasz A. An acquired and a native penicillin-binding protein cooperate in building the cell wall of drug-resistant staphylococci. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(19):10886-91.
5. Weese JS, Archambault M, Willey BM, Hearn P, Kreiswirth BN, Said-Salim B, McGeer A, Likhoshvay Y, Prescott JF, Low DE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000-2002. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(3):430-5.
6. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Healthcare-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA). CDC; 2005 June. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa.html. * Accessed 17 Apr 2006.
7. Seguin JC, Walker RD, Caron JP, Kloos WE, George CG, Hollis RJ, Jones RN, Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: potential human-to-animal transmission. *J Clin Microbiol*. 1999;37(5):1459-63.
8. Middleton JR, Fales WH, Luby CD, Oaks JL, Sanchez S, Kinyon JM, Wu CC, Maddox CW, Welsh RD, Hartmann F. Surveillance of *Staphylococcus aureus* in veterinary teaching hospitals. *J Clin Microbiol*. 2005;43(6):2916-9.
9. Cuny C, Kuemmerle J, Stanek C, Willey B, Strommenger B, Witte W. Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterisation and comparison with MRSA from humans. *Euro Surveill*. 2006;11(1).
10. Tenover FC, Goering RV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain USA300: origin and epidemiology. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64(3):441-6.
11. Otter JA, French GL. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(4):227-39.
12. Boucher H, Miller LG, Razonable RR. Serious infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2010;51 Suppl 2:S183-97.
13. 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(1):157-9.
14. Baptiste KE, Williams K, Willams NJ, Wattret A, Clegg PD, Dawson S, Corkill JE, O'Neill T, Hart CA. Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(12):1942-4.
15. Boost MV, O'Donoghue MM, Siu KH. Characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from dogs and their owners. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(7):731-3.
16. Catry B, Van Duijkeren E, Pomba MC, Greko C, Moreno MA, Pyörälä S, Ruzauskas M, Sanders P, Threlfall EJ, Ungemach F, Törneke K, Munoz-Madero C, Torren-Edo J; Scientific Advisory Group on Antimicrobials (SAGAM). Reflection paper on MRSA in food-producing and companion animals: epidemiology and control options for human and animal health. *Epidemiol Infect*. 2010;138(5):626-44.
17. Cuny C, Friedrich A, Kozytska S, Layer F, Nübel U, Ohlsen K, Strommenger B, Walther B, Wieler L, Witte W. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in different animal species. *Int J Med Microbiol*. 2010;300(2-3):109-17.
18. Denis O, Suetens C, Hallin M, Catry B, Ramboer I, Dispas M, Willems G, Gordts B, Butaye P, Struelens MJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in swine farm personnel, Belgium. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(7):1098-101.
19. Hartmeyer GN, Gahrn-Hansen B, Skov RL, Kolmos HJ. Pig-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: family transmission and severe pneumonia in a newborn. *Scand J Infect Dis*. 2010;42(4):318-20.
20. Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol*. 2008;128(3-4):298-303.
21. Leonard FC, Abbott Y, Rossney A, Quinn PJ, O'Mahony R, Markey BK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a veterinary surgeon and five dogs in one practice. *Vet Rec*. 2006;158(5):155-9.
22. Lewis HC, Mølbak K, Reese C, Aarestrup FM, Selchau M, Sørnum M, Skov RL. Pigs as source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 infections in humans, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(9):1383-9.
23. Loeffler A, Lloyd DH. Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiol Infect*. 2010;138(5):595-605.
24. Lozano C, Aspiroz C, Lasarte JJ, Gómez-Sanz E, Zarazaga M, Torres C. Dynamic of nasal colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 and ST1 after mupirocin treatment in a family in close contact with pigs. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2010 Jul 19. [Epub ahead of print]

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

25. McLean CL, Ness MG. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a veterinary orthopaedic referral hospital: staff nasal colonisation and incidence of clinical cases. *J Small Anim Pract.* 2008;49(4):170-7.
26. Moodley A, Stegger M, Bagcigil AF, Baptiste KE, Loeffler A, Lloyd DH, Williams NJ, Leonard N, Abbott Y, Skov R, Guardabassi L. spa typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from domestic animals and veterinary staff in the UK and Ireland. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(6):1118-23.
27. O'Mahony R, Abbott Y, Leonard FC, Markey BK, Quinn PJ, Pollock PJ, Fanning S, Rossney AS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Vet Microbiol.* 2005;109(3-4):285-96.
28. Pomba C, Baptista FM, Couto N, Loução F, Hasman H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 isolates with indistinguishable ApaI restriction patterns in colonized and infected pigs and humans. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(11): 2479-81.
30. van Belkum A, Melles DC, Peeters JK, van Leeuwen WB, van Duijkeren E, Huijsdens XW, Spalburg E, de Neeling AJ, Verbrugh HA; Dutch Working Party on Surveillance and Research of MRSA-SOM. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* sequence type 398 in pigs and humans. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(3):479-83.
31. Van Cleef BA, Broens EM, Voss A, Huijsdens XW, Züchner L, Van Benthem BH, Kluytmans JA, Mulders MN, Van De Giessen AW. High prevalence of nasal MRSA carriage in slaughterhouse workers in contact with live pigs in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2010;138(5):756-63.
32. Van den Broek IV, Van Cleef BA, Haenen A, Broens EM, Van der Wolf PJ, Van den Broek MJ, Huijsdens XW, Kluytmans JA, VAN DE Giessen AW, Tiemersma EW. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms. *Epidemiol Infect.* 2009;137(5):700-8.
33. Vanderhaeghen W, Hermans K, Haesebrouck F, Butaye P. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in food production animals. *Epidemiol Infect.* 2010;138(5):606-25.
34. van Rijen MM, Van Keulen PH, Kluytmans JA. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* related to animal farming. *Clin Infect Dis.* 2008;46(2):261-3.
34. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005;11;1965-6.
35. Walther B, Wieler LH, Friedrich AW, Hanssen AM, Kohn B, Brunnberg L, Lübke-Becker A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from small and exotic animals at a university hospital during routine microbiological examinations. *Vet Microbiol.* 2008;127(1-2):171-8.
36. Weese JS, Caldwell F, Willey BM, Kreiswirth BN, McGeer A, Rousseau J, Low DE. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Vet Microbiol.* 2006;114(1-2):160-4.
37. Weese JS, Dick H, Willey BM, McGeer A, Kreiswirth BN, Innis B, Low DE. Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Vet Microbiol.* 2006;115(1-3):148-55.
38. Aarestrup FM, Cavaco L, Hasman H. Decreased susceptibility to zinc chloride is associated with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in Danish swine. *Vet Microbiol.* 2010;142(3-4):455-7.
39. Cuny C, Strommenger B, Witte W, Stanek C. Clusters of infections in horses with MRSA ST1, ST254, and ST398 in a veterinary hospital. *Microb Drug Resist.* 2008;14(4):307-10.
40. Battisti A, Franco A, Meriardi G, Hasman H, Iurescia M, Lorenzetti R, Feltrin F, Zini M, Aarestrup FM. Heterogeneity among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from Italian pig finishing holdings. *Vet Microbiol.* 2010;142(3-4):361-6.
41. Bagcigil FA, Moodley A, Baptiste KE, Jensen VF, Guardabassi L. Occurrence, species distribution, antimicrobial resistance and clonality of methicillin- and erythromycin-resistant staphylococci in the nasal cavity of domestic animals. *Vet Microbiol.* 2007;121(3-4):307-15.
42. Kluytmans JA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food products: cause for concern or case for complacency? *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(1):11-5.
43. Schwarz S, Kadlec K, Strommenger B. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus pseudintermedius* detected in the BfT-GermVet monitoring programme 2004-2006 in Germany. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(2):282-5.
44. Tenhagen BA, Fetsch A, Stührenberg B, Schleuter G, Guerra B, Hammerl JA, Hertwig S, Kowall J, Kämpe U, Schroeter A, Bräunig J, Käsbohrer A, Appel B. Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. *Vet Rec.* 2009;165(20):589-93.
45. Van den Eede A, Martens A, Lipinska U, Struelens M, Deplano A, Denis O, Haesebrouck F, Gasthuys F, Hermans K. High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet Microbiol.* 2009;133(1-2):138-44.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

46. Harper AL, Ferguson DD, Leedom Larson KR, Hanson BM, Male MJ, Donham KJ, Smith TC. An overview of livestock-associated MRSA in agriculture. *J Agromedicine*. 2010;15(2):101-4.
47. Smith TC, Male MJ, Harper AL, Kroeger JS, Tinkler GP, Moritz ED, Capuano AW, Herwaldt LA, Diekema DJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain ST398 is present in midwestern U.S. swine and swine workers. *PLoS One*. 2009;4(1):e4258.
48. Sergio DM, Koh TH, Hsu LY, Ogden BE, Goh AL, Chow PK. Investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs used for research. *J Med Microbiol*. 2007;56(Pt 8):1107-9.
49. Cuny C, Nathaus R, Layer F, Strommenger B, Altmann D, Witte W. Nasal colonization of humans with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without exposure to pigs. *PLoS One*. 2009 Aug 27;4(8):e6800.
50. van Cleef BA, Verkade EJ, Wulf MW, Buiting AG, Voss A, Huijsdens XW, van Pelt W, Mulders MN, Kluytmans JA. Prevalence of livestock-associated MRSA in communities with high pig-densities in The Netherlands. *PLoS One*. 2010;5(2):e9385.
51. Wulf MW, Tiemersma E, Kluytmans J, Bogaers D, Leenders AC, Jansen MW, Berkhout J, Ruijters E, Haverkate D, Isken M, Voss A. MRSA carriage in healthcare personnel in contact with farm animals. *Hosp Infect*. 2008;70(2):186-90.
52. Wulf M, van Nes A, Eikelenboom-Boskamp A, de Vries J, Melchers W, Klaassen C, Voss A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterinary doctors and students, the Netherlands. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):1939-41.
53. Declercq P, Petré D, Gordts B, Voss A. Complicated community-acquired soft tissue infection by MRSA from porcine origin. *Infection*. 2008;36(6):590-2.
54. Van Hoecke H, Piette A, De Leenheer E, Lagasse N, Struelens M, Verschraegen G, Dhooge I. Destructive otomastoiditis by MRSA from porcine origin. *Laryngoscope*. 2009;119(1):137-40.
55. Fessler A, Scott C, Kadlec K, Ehrlich R, Monecke S, Schwarz S. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 from cases of bovine mastitis. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(4):619-25.
56. Graveland H, Wagenaar JA, Heesterbeek H, Mevius D, van Duijkeren E, Heederik D. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PLoS One*. 2010 Jun 8;5(6):e10990.
57. Nemati M, Hermans K, Lipinska U, Denis O, Deplano A, Struelens M, Devriese LA, Pasmans F, Haesebrouck F. Antimicrobial resistance of old and recent *Staphylococcus aureus* isolates from poultry: first detection of livestock-associated methicillin-resistant strain ST398. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;52(10):3817-9.
58. Nienhoff U, Kadlec K, Chaberny IF, Verspohl J, Gerlach GF, Schwarz S, Simon D, Nolte I. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains between humans and dogs: two case reports. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64(3):660-2.
59. Spohr M, Rau J, Friedrich A, Klittich G, Fetsch A, Guerra B, Hammerl JA, Tenhagen BA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in three dairy herds in southwest Germany. *Zoonoses Public Health*. 2010 Jul 11. [Epub ahead of print]
60. van de Giessen AW, van Santen-Verheuve MG, Hengeveld PD, Bosch T, Broens EM, Reusken CB. Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in rats living on pig farms. *Prev Vet Med*. 2009;91(2-4):270-3.
61. O'Rourke K. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging problem in horses? *J Am Vet Med Assoc*. 2003;223(10):1399-400.
62. Weese JS, Rousseau J, Willey BM, Archambault M, McGeer A, Low DE. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Vet Intern Med*. 2006;20(1):182-6.
63. Shimizu A, Kawano J, Yamamoto C, Kakutani O, Anzai T, Kamada M. Genetic analysis of equine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Vet Med Sci*. 1997;59:935-937.
64. Anderson ME, Lefebvre SL, Rankin SC, Aceto H, Morley PS, Caron JP, Welsh RD, Holbrook TC, Moore B, Taylor DR, Weese JS. Retrospective multicentre study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in 115 horses. *Equine Vet J*. 2009;41(4):401-5.
65. Bender JB, Torres SM, Gilbert SM, Olsen KE, LeDell KH. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from a non-healing abscess in a cat. *Vet Rec*. 2005;157(13):388-9.
66. Devriese LA, Hommez J. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dairy herds. *Res Vet Sci*. 1975;19:23-27.
67. Devriese LA, Van Damme LR, Fameree L. Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases. *Zentbl Vetmed. Reihe B*. 1972;19:598-605.
68. Goni P, Vergara Y, Ruiz J, Albizu I, Vila J, Gomez-Lus R. Antibiotic resistance and epidemiological typing of *Staphylococcus aureus* strains from ovine and rabbit mastitis. *Int J Antimicrob Agents*. 2004;23(3):268-72.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

69. Gortel K, Campbell KL, Kakoma I, Whittam T, Schaeffer DJ, Weisiger RM. Methicillin resistance among staphylococci isolated from dogs. *Am J Vet Res.* 1999;60(12):1526-30.
70. Kaszanyitzky EJ, Egyed Z, Janosi S, Keseru J, Gal Z, Szabo I, Veres Z, Somogyi P. Staphylococci isolated from animals and food with phenotypically reduced susceptibility to beta-lactamase-resistant beta-lactam antibiotics. *Acta Vet Hung.* 2004;52(1):7-17.
71. Malik S, Peng H, Barton MD. Partial nucleotide sequencing of the *mecA* genes of *Staphylococcus aureus* isolates from cats and dogs. *J Clin Microbiol.* 2006;44(2):413-6.
72. Manian FA. Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clin Infect Dis.* 2003;36(2):e26-8.
73. Owen MR, Moores AP, Coe RJ. Management of MRSA septic arthritis in a dog using a gentamicin-impregnated collagen sponge. *J Small Anim Pract.* 2004;45(12):609-12.
74. Rankin S, Roberts S, O'Shea K, Maloney D, Lorenzo M, Benson CE. Panton valentine leukocidin (PVL) toxin positive MRSA strains isolated from companion animals. *Vet Microbiol.* 2005;108(1-2):145-8.
75. Rich M, Roberts L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from companion animals. *Vet Rec.* 2004;154(10):310.
76. Rich M, Roberts L, Kearns A. Methicillin-resistant staphylococci isolated from animals. *Vet Microbiol.* 2005;105(3-4):313-4.
77. Scott GM, Thomson R, Malone-Lee J, Ridgway GL. Cross-infection between animals and man: possible feline transmission of *Staphylococcus aureus* infection in humans? *J Hosp Infect.* 1988;12:29-34.
78. van Duijkeren E, Wolhagen MJ, Box AT, Heck ME, Wannet WJ, Fluit AC. Human-to-dog transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(12):2235-7.
79. van Duijkeren E, Wolhagen MJ, Heck ME, Wannet WJ. Transmission of a Panton-Valentine leucocidin-positive, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain between humans and a dog. *J Clin Microbiol.* 2005;43(12):6209-11.
80. Briscoe JA, Morris DO, Rankin SC, Hendrick MJ, Rosenthal KL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-associated dermatitis in a Congo African grey parrot (*Psittacus erithacus erithacus*). *J Avian Med Surg.* 2008;22(4):336-43.
81. Faires MC, Gehring E, Mergl J, Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in marine mammals. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(12):2071-2.
82. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections from an elephant calf--San Diego, California, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 6;58(8):194-8.
83. Ishihara K, Shimokubo N, Sakagami A, Ueno H, Muramatsu Y, Kadosawa T, Yanagisawa C, Hanaki H, Nakajima C, Suzuki Y, Tamura Y. Occurrence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in an academic veterinary hospital. *Appl Environ Microbiol.* 2010;76(15):5165-74.
84. Kottler S, Middleton JR, Perry J, Weese JS, Cohn LA. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in three populations. *J Vet Intern Med.* 2010;24(1):132-9.
85. Faires MC, Tater KC, Weese JS. An investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in people and pets in the same household with an infected person or infected pet. *J Am Vet Med Assoc.* 2009;235(5):540-3.
86. Coughlan K, Olsen KE, Boxrud D, Bender JB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in resident animals of a long-term care facility. *Zoonoses Public Health.* 2010;57(3):220-6.
87. Griffith GC, Morris DO, Abraham JL, Shofer FS, Rankin SC. Screening for skin carriage of methicillin-resistant coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus schleiferi* in dogs with healthy and inflamed skin. *Vet Dermatol.* 2008;19(3):142-9.
88. Lilenbaum W, Nunes EL, Azeredo MA. Prevalence and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from the skin surface of clinically normal cats. *Lett Appl Microbiol.* 1998;27(4):224-8.
89. Hanselman BA, Kruth S, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in dogs entering a veterinary teaching hospital. *Vet Microbiol.* 2008;126(1-3):277-81.
90. Abbott Y, Leggett B, Rossney AS, Leonard FC, Markey BK. Isolation rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dogs, cats and horses in Ireland. *Vet Rec.* 2010;166(15):451-5.
91. Leonard FC, Markey BK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *Vet J.* 2008;175(1):27-36.
92. Kwon NH, Park KT, Jung WK, Youn HY, Lee Y, Kim SH, Bae W, Lim JY, Kim JY, Kim JM, Hong SK, Park YH. Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat and hospitalized dogs in Korea and their epidemiological relatedness. *Vet Microbiol.* 2006;117(2-4):304-12.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

93. Walther B, Monecke S, Ruscher C, Friedrich AW, Ehricht R, Slickers P, Soba A, Wleklinski CG, Wieler LH, Lübke-Becker A. Comparative molecular analysis substantiates zoonotic potential of equine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2009;47(3):704-10.
94. Faires MC, Traverse M, Tater KC, Pearl DL, Weese JS. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* infections in dogs. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(1):69-75.
95. Vitale CB, Gross TL, Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in cat and owner. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):1998-2000.
96. Loeffler A, Pfeiffer DU, Lindsay JA, Soares-Magalhaes R, Lloyd DH. Lack of transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) between apparently healthy dogs in a rescue kennel. *Vet Microbiol*. 2010;141(1-2):178-81.
97. Floras A, Lawn K, Slavic D, Golding GR, Mulvey MR, Weese JS. Sequence type 398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and colonisation in dogs. *Vet Rec*. 2010;166(26):826-7.
98. Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, Hiramatsu K. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol*. 2007;45(4):1118-25.
99. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Laboratory detection of: vancomycin-intermediate/resistant *Staphylococcus aureus* (VISA/VRSA) [online]. CDC; 2005 Feb. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_visavrsa_labFAQ.html. Accessed 17 Apr 2006.
100. Golding GR, Campbell JL, Spreitzer DJ, Veyhl J, Surynicz K, Simor A, Mulvey MR. A preliminary guideline for the assignment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to a Canadian pulsed-field gel electrophoresis epidemic type using spa typing. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2008;19(4): 273–81.
101. Cookson BD, Phillips IJ. Antimicrob Chemother. Epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. 1988;21 Suppl C:57-65.
102. Kerr S, Kerr GE, Mackintosh CA, Marples RR. A survey of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* affecting patients in England and Wales. *J Hosp Infect*. 1990;16(1):35-48.
103. Cockfield JD, Pathak S, Edgeworth JD, Lindsay JA. Rapid determination of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineages. *J Med Microbiol*. 2007;56(Pt 5):614-9.
104. Ridom GmbH Ridom. Spa-MLST Mapping 104. Available at: <http://spaserver2.ridom.de/mlst.shtml>. Accessed 12 Jan 2011.
105. Lin Y, Barker E, Kislow J, Kaldhove P, Stemper ME, Pantrangi M, Moore FM, Hall M, Fritsche TR, Novicki T, Foley SL, Shukla SK. Evidence of multiple virulence subtypes in nosocomial and community-associated MRSA genotypes in companion animals from the upper midwestern and northeastern United States. *Clin Med Res*. 2010 Sep 2. [Epub ahead of print]
106. Velebit B, Fetsch A, Mirilovic M, Teodorovic V, Jovanovic M. MRSA in pigs in Serbia. *Vet Rec*. 2010;167(5):183-4.
107. van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, de Neeling A, van de Sande-Bruinsma N, Beaujean D, Voss A, Kluytmans J. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(12):1834-9.
108. Mulders MN, Haenen AP, Geenen PL, Vesseur PC, Poldervaart ES, Bosch T, Huijsdens XW, Hengeveld PD, Dam-Deisz WD, Graat EA, Mevius D, Voss A, Van De Giessen AW. Prevalence of livestock-associated MRSA in broiler flocks and risk factors for slaughterhouse personnel in The Netherlands. *Epidemiol Infect*. 2010;138(5):743-55.
109. Persoons D, Van Hoorebeke S, Hermans K, Butaye P, de Kruif A, Haesebrouck F, Dewulf J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in poultry. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(3):452-3.
110. Frank LA, Kania SA, Hnilica KA, Wilkes RP, Bemis DA. Isolation of *Staphylococcus schleiferi* from dogs with pyoderma. *J Am Vet Med Assoc*. 2003;222(4):451-4.
111. Kawano J, Shimizu A, Saitoh Y, Yagi M, Saito T, Okamoto R. Isolation of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci from chickens. *J Clin Microbiol*. 1996;34(9):2072-7.
112. Busscher JF, van Duijkeren E, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM. The prevalence of methicillin-resistant staphylococci in healthy horses in the Netherlands. *Vet Microbiol*. 2006;113(1-2):131-6.
113. Vengust M, Anderson ME, Rousseau J, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in clinically normal dogs and horses in the community. *Lett Appl Microbiol*. 2006;43(6):602-6.
114. Tanner MA, Everett CL, Youvan DC. Molecular phylogenetic evidence for noninvasive zoonotic transmission of *Staphylococcus intermedius* from a canine pet to a human. *J Clin Microbiol*. 2000;38(4):1628-31.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

115. Severin JA, Lestari ES, Kuntaman K, Pastink M, Snijders SV, Toom NL, Horst-Kreft D, Hadi U, Duerink DO, Goessens WH, Fluit AC, van Wamel W, van Belkum A, Verbrugh HA; on behalf of the "Antimicrobial Resistance in Indonesia, Prevalence, and Prevention" (AMRIN) study group. Nasal carriage of methicillin-resistant and methicillin-sensitive strains of *Staphylococcus sciuri* in the Indonesian population. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(12):5413-7.
116. Kempker R, Mangalat D, Kongphet-Tran T, Eaton M. Beware of the pet dog: a case of *Staphylococcus intermedius* infection. *Am J Med Sci.* 2009;338(5):425-7.
117. Holmes A, Ganner M, McGuane S, Pitt TL, Cookson BD, Kearns AM. *Staphylococcus aureus* isolates carrying Pantón-Valentine leucocidin genes in England and Wales: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J Clin Microbiol.* 2005;43(5):2384-90.
118. Public Health Agency of Canada, Office of Laboratory Security. Material Safety Data Sheet: *Staphylococcus aureus* [online]. Office of Laboratory Security; 2001 March. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/msds-ftss/msds143e.html>. Accessed 16 Apr 2006.
119. United States Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition. Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins handbook. FDA; 1992. *Staphylococcus aureus*. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~mow/intro.html>. Accessed 15 Apr 2006.
120. Chi CY, Wang SM, Lin HC, Liu CC. A clinical and microbiological comparison of *Staphylococcus aureus* toxic shock and scalded skin syndromes in children. *Clin Infect Dis.* 2006;42(2):181-5.
121. Durand G, Bes M, Meugnier H, Enright MC, Forey F, Liassine N, Wenger A, Kikuchi K, Lina G, Vandenesch F, Etienne J. Detection of new methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones containing the toxic shock syndrome toxin 1 gene responsible for hospital- and community-acquired infections in France. *J Clin Microbiol.* 2006;44(3):847-53.
122. Ito Y, Funabashi Yoh M, Toda K, Shimazaki M, Nakamura T, Morita E. Staphylococcal scalded-skin syndrome in an adult due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Chemother.* 2002;8(3):256-61.
123. Jamart S, Denis O, Deplano A, Tragas G, Vanderghenst A, De Bels D, Devriendt J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* toxic shock syndrome. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(4):636-7.
124. Jones TF, Kellum ME, Porter SS, Bell M, Schaffner W. An outbreak of community-acquired foodborne illness caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(1):82-4.
125. Richardson JF, Quoraishi AH, Francis BJ, Marples RR. Beta-lactamase-negative, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery: report of an outbreak and laboratory investigations. *J Hosp Infect.* 1990;16(2):109-21.
126. Yokota S, Imagawa T, Katakura S, Mitsuda T, Arai K. [A case of staphylococcal scalded skin syndrome caused by exfoliative toxin-B producing MRSA] *Kansenshogaku Zasshi.* 1996;70(2):206-10.
127. Blaine KP, Tuohy MJ, Wilson D, Procop GW, Tisch DJ, Shrestha NK, Hall GS. Progression to bacteremia in critical care patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing Pantón-Valentine leukocidin. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2010;68(1):28-33.
128. Boyle-Vavra S, Daum R. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the role of Pantón-Valentine leukocidin. *Lab Invest.* 2007;87:3-9.
129. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Community-associated MRSA information for clinicians [online]. CDC; 2005 Feb. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca_clinicians.html. * Accessed 17 Apr 2006.
130. Kluytmans J, van Leeuwen W, Goessens W, Hollis R, Messer S, Herwaldt L, Bruining H, Heck M, Rost J, van Leeuwen N, et al. Food-initiated outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by pheno- and genotyping. *J Clin Microbiol.* 1995;33(5):1121-8.
131. Moodley A, Latronico F, Guardabassi L. Experimental colonization of pigs with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): insights into the colonization and transmission of livestock-associated MRSA. *Epidemiol Infect.* 2010 Dec 15:1-7. [Epub ahead of print]
132. Cui S, Li J, Hu C, Jin S, Li F, Guo Y, Ran L, Ma Y. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine and workers in China. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64(4):680-3.
133. Guardabassi L, O'Donoghue M, Moodley A, Ho J, Boost M. Novel lineage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Hong Kong. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(12):1998-2000.
134. Murphy CP, Reid-Smith RJ, Boerlin P, Weese JS, Prescott JF, Janecko N, Hassard L, McEwen SA. *Escherichia coli* and selected veterinary and zoonotic pathogens isolated from environmental sites in companion animal veterinary hospitals in southern Ontario. *Can Vet J.* 2010;51(9):963-72.
135. Wagenaar JA, Yue H, Pritchard J, Broekhuizen-Stins M, Huijsdens X, Mevius DJ, Bosch T, Van Duijkeren E. Unexpected sequence types in livestock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): MRSA ST9 and a single locus variant of ST9 in pig farming in China. *Vet Microbiol.* 2009;139(3-4):405-9.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

136. Wulf MW, Markestein A, van der Linden FT, Voss A, Klaassen C, Verduin CM. First outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in a Dutch Hospital, June 2007. *Euro Surveill.* 2008;28:13(9).
137. Anderson ME, Lefebvre SL, Weese JS. Evaluation of prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel attending an international equine veterinary conference. *Vet Microbiol.* 2008;129(3-4):410-7.
138. Juhász-Kaszanyitzky E, Jánosi S, Somogyi P, Dán A, van der Graaf-van Bloois L, van Duijkeren E, Wagenaar JA. MRSA transmission between cows and humans. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(4):630-2.
139. Kitai S, Shimizu A, Kawano J, Sato E, Nakano C, Uji T, Kitagawa H. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from retail raw chicken meat in Japan. *J Vet Med Sci.* 2005;67(1):107-10.
140. Weese JS, Avery BP, Reid-Smith RJ. Detection and quantification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones in retail meat products. *Lett Appl Microbiol.* 2010;51(3):338-42.
141. Lozano C, López M, Gómez-Sanz E, Ruiz-Larrea F, Torres C, Zarazaga M. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in food samples of animal origin in Spain. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64(6):1325-6.
142. Hata E, Katsuda K, Kobayashi H, Uchida I, Tanaka K, Eguchi M. Genetic variation among *Staphylococcus aureus* strains from bovine milk and their relevance to methicillin-resistant isolates from humans. *J Clin Microbiol.* 2010;48(6):2130-9.
143. Normanno G, Corrente M, La Salandra G, Dambrosio A, Quaglia NC, Parisi A, Greco G, Bellacicco AL, Virgilio S, Celano GV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in foods of animal origin product in Italy. *Int J Food Microbiol.* 2007;117(2):219-22.
144. Schulster LM, Chinn RYW, Arduino MJ, Carpenter J, Donlan R, Ashford D, Besser R, Fields B, McNeil MM, Whitney C, Wong S, Juranek D, Cleveland J. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations from CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Chicago IL; American Society for Healthcare Engineering/American Hospital Association; 2004. Available at: http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/eic_in_HCF_03.pdf
145. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection among healthy newborns--Chicago and Los Angeles County, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2006;55(12):329-32.
146. Bratu S, Eramo A, Kopec R, Coughlin E, Ghitan M, Yost R, Chapnick EK, Landman D, Quale J. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospital nursery and maternity units. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(6):808-13.
147. Soavi L, Stellini R, Signorini L, Antonini B, Pedroni P, Zanetti L, Milanese B, Pantosti A, Matteelli A, Pan A, Carosi G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(2):346-8.
148. Bottone EJ, Girolami R, Stamm JM, editors. Schneier's atlas of diagnostic microbiology. 9th ed. Abbott Park IL: Abbott Laboratories; 1984. *Staphylococcus*; p. 10-13.
149. Brown DF, Edwards DI, Hawkey PM, Morrison D, Ridgway GL, Towner KJ, Wren MW. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:1000-18.
150. Lee JH, Jeong JM, Park YH, Choi SS, Kim YH, Chae JS, Moon JS, Park H, Kim S, Eo SK. Evaluation of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Screen latex agglutination test for detection of MRSA of animal origin. *J Clin Microbiol.* 2004;42(6):2780-2.
151. Paule SM, Hacek DM, Kufner B, Truchon K, Thomson RB Jr, Kaul KL, Robicsek A, Peterson LR. Performance of the BD GeneOhm methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* test before and during high-volume clinical use. *J Clin Microbiol.* 2007;45(9):2993-8.
152. Warren DK, Liao RS, Merz LR, Eveland M, Dunne WM Jr. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from nasal swab specimens by a real-time PCR assay. *J Clin Microbiol.* 2004;42(12):5578-81.
153. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA, and participants in the CDC - convened Experts' Meeting on Management of MRSA in the Community. Strategies for clinical management of MRSA in the community: Summary of an experts' meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html. Accessed 2 Feb 2010.
154. Peterson LR, Hacek DM, Robicsek A. 5 Million Lives Campaign. Case study: an MRSA intervention at Evanston Northwestern Healthcare. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2007;33(12):732-8.
155. Diller R, Sonntag AK, Mellmann A, Greverner K, Senninger N, Kipp F, Friedrich AW. Evidence for cost reduction based on pre-admission MRSA screening in general surgery. *Int J Hyg Environ Health.* 2008;211(1-2):205-12.
156. Robicsek A, Beaumont JL, Paule SM, Hacek DM, Thomson RB Jr, Kaul KL, King P, Peterson LR. Universal surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 3 affiliated hospitals. *Ann Intern Med.* 2008;148(6):409-18.

Staphylococcus aureus resistente a meticilina

157. Rodríguez-Baño J, García L, Ramírez E, Lupión C, Muniain MA, Velasco C, Gálvez J, del Toro MD, Millán AB, López-Cerero L, Pascual A. Long-term control of endemic hospital-wide methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): the impact of targeted active surveillance for MRSA in patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31(8):786-95.
158. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, Renzi G, Vernaz N, Sax H, Pittet D. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. *JAMA*. 2008;299(10):1149-57.
159. Reilly JS, Stewart S, Christie P, Allardice G, Smith A, Masterton R, Gould IM, Williams C. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: interim results from the NHS Scotland pathfinder project. *J Hosp Infect*. 2010;74(1):35-41.
160. Hebert C, Robicsek A. Decolonization therapy in infection control. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(4):340-5.
161. Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Morb. Mortal Wkly Rep*. 2002/51(RR16);1-44.
162. Enoch DA, Karas JA, Slater JD, Emery MM, Kearns AM, Farrington M. MRSA carriage in a pet therapy dog. *J Hosp Infect*. 2005;60:186e8.
163. Lefebvre SL, Weese JS. Contamination of pet therapy dogs with MRSA and *Clostridium difficile*. *J Hosp Infect*. 2009;72:268e283
164. Writing Panel of Working Group, Lefebvre SL, Golab GC, Christensen E, Castrodale L, Aureden K, Bialachowski A, Gumley N, Robinson J, Peregrine A, Benoit M, Card ML, Van Horne L, Weese JS. Guidelines for animal-assisted interventions in health care facilities. *Am J Infect Control*. 2008;36(2):78-85.
165. Graham PL, Lin SX, Larson EL. A U.S. population based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Intern Med*. 2006;144:318-25.
166. Saxena S, Goyal R, Das S, Mathur M, Talwar V. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization among healthcare workers and healthy community residents. *J Health Popul Nutr*. 2002;20(3):279-80.
167. Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH, Chen TP, Ma L, Siu LK. Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *J Clin Microbiol* 2005;43(1):132-9.
168. Moodley A, Nightingale EC, Stegger M, Nielsen SS, Skov RL, Guardabassi L. High risk for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Danish veterinary practitioners. *Scand J Work Environ Health*. 2008;34(2):151-7.
169. Huber H, Koller S, Giezendanner N, Stephan R, Zweifel C. Prevalence and characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans in contact with farm animals, in livestock, and in food of animal origin, Switzerland, 2009. *Euro Surveill*. 2010;15(16). pii: 19542.
170. Wulf MW, Sørum M, van Nes A, Skov R, Melchers WJ, Klaassen CH, Voss A. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14(1):29-34.
171. Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, Low DE, Willey BM, McGeer A, Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):1933-8.
172. Burstiner LC, Faires M, Weese JS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in personnel attending a veterinary surgery conference. *Vet Surg*. 2010;39(2):150-7.
173. Golding GR, Bryden L, Levett PN, McDonald RR, Wong A, Wylie J, Graham MR, Tyler S, Van Domselaar G, Simor AE, Gravel D, Mulvey MR. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sequence type 398 in humans, Canada. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(4):587-94.
174. Neela V, Mohd Zafrul A, Mariana NS, van Belkum A, Liew YK, Rad EG. Prevalence of ST9 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among pigs and pig handlers in Malaysia. *J Clin Microbiol*. 2009;47(12):4138-40.
175. Kallen AJ, Mu Y, Bulens S, Reingold A, Petit S, Gershman K, Ray SM, Harrison LH, Lynfield R, Dumyati G, Townes JM, Schaffner W, Patel PR, Fridkin SK; Active Bacterial Core surveillance (ABCs) MRSA Investigators of the Emerging Infections Program. Health care-associated invasive MRSA infections, 2005-2008. *JAMA*. 2010;304(6):641-8.
176. Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients, United States, 1999-2006. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(12):1925-30.
177. Losito P, Vergara A, Muscariello T, Ianieri A. Antimicrobial susceptibility of environmental *Staphylococcus aureus* strains isolated from a pigeon slaughterhouse in Italy. *Poult Sci*. 2005;84(11):1802-7.

Staphylococcus aureus resistente a metilina

178. Graveland H, van Duijkeren E, van Nes A, Schoormans A, Broekhuizen-Stins M, Oosting-van Schothorst I, Heederik D, Wagenaar JA. Evaluation of isolation procedures and chromogenic agar media for the detection of MRSA in nasal swabs from pigs and veal calves. *Vet Microbiol.* 2009;139(1-2):121-5.
179. Anderson ME, Weese JS. Evaluation of a real-time polymerase chain reaction assay for rapid identification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from nasal swabs in horses. *Vet Microbiol.* 2007;122(1-2):185-9. E
180. Kadlec K, Ehrlich R, Monecke S, Steinacker U, Kaspar H, Mankertz J, Schwarz S. Diversity of antimicrobial resistance pheno- and genotypes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 from diseased swine. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64(6):1156-64.
181. Faires MC, Gard S, Aucoin D, Weese JS. Inducible clindamycin-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from dogs and cats. *Vet Microbiol.* 2009;139(3-4):419-20.
182. Weese JS, Rousseau J. Attempted eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation in horses on two farms. *Equine Vet J.* 2005;37(6):510-4.
183. Burton S, Reid-Smith R, McClure JT, Weese JS. *Staphylococcus aureus* colonization in healthy horses in Atlantic Canada. *Can Vet J.* 2008;49(8):797-9.
184. Tokateloff N, Manning ST, Weese JS, Campbell J, Rothenburger J, Stephen C, Bastura V, Gow SP, Reid-Smith R. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in horses in Saskatchewan, Alberta, and British Columbia. *Can Vet J.* 2009;50(11):1177-80.
185. Panchaud Y, Gerber V, Rossano A, Perreten V. Bacterial infections in horses: a retrospective study at the University Equine Clinic of Bern. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2010;152(4):176-82.
186. Khalid KA, Zakaria Z, Toung OP, McOrist S. Low levels of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs in Malaysia. *Vet Rec.* 2009;164(20):626-7.
187. Kaszanyitzky EJ, Janosi S, Egyed Z, Agost G, Semjen G. Antibiotic resistance of staphylococci from humans, food and different animal species according to data of the Hungarian resistance monitoring system in 2001. *Acta Vet Hung.* 2003;51(4):451-64.

*Enlace inactivo desde 2011