

## SANIDAD Y BIOSEGURIDAD

# *Staphylococcus aureus* en cunicultura y resistencia a antibióticos

**La estafilococia ocasiona graves pérdidas económicas en cunicultura, provocando principalmente mastitis y pododermatitis en hembras reproductoras y piodermas en gazapos. El control de *S. aureus* pasa por el uso de antimicrobianos, originando una medicación en ocasiones excesiva, que ha dado lugar a la aparición de resistencias.**

E. MORENO-GRÚA, S. PÉREZ-FUENTES, A. MUÑOZ-SILVESTRE, D. VIANA, J.M. CORPA, L. SELVA.

# S

*Staphylococcus aureus* es una bacteria que afecta a numerosas especies animales y a humanos. Esta bacteria tiene forma redondeada y se suelen asociar en pequeños racimos de uva. Produce diferentes factores de virulencia, entre ellos la coagulasa, que son expresados coordinadamente durante las diferentes fases de la infección (colonización, evasión de las defensas del hospedador, multiplicación y diseminación bacteriana). En individuos sanos puede colonizar la piel, las uñas y las fosas nasales sin producir ningún tipo de lesión. A estos indivi-

duos se les conoce como portadores, que pueden ser persistentes o intermitentes. Cuando se produce inmunosupresión (por estrés, otras enfermedades, etc.) o heridas en piel y mucosas, la bacteria puede multiplicarse e invadir los tejidos, produciendo normalmente lesiones de carácter supurativo.

En veterinaria, *S. aureus* destaca por su implicación en las infecciones de la glándula mamaria de hembras en lactación. En el ganado ovino y caprino es responsable de la mastitis gangrenosa aguda, al igual que de alteraciones cutáneas como la dermatitis y foliculitis. En el ganado bovino la infección mamaria suele progresar hacia formas crónicas o subclínicas.

Esta bacteria ocasiona graves pérdidas económicas en cunicultura, ya que afecta a todos los niveles de la producción, provocando principalmente mastitis y pododermatitis en hembras

Facultad de Veterinaria. PA-SAPTA. Grupo de Patología y Sanidad Animal. Universidad Cardenal Herrera-CEU, CEU Universities. C/ Tirant lo Blanc, 7. 46115 Alfara del Patriarca, Valencia (España).

reproductoras y piodermas en gazapos, aunque también son comunes las otitis y las rinitis (Corpa *et al.*, 2009). Se transmite entre los animales por contacto directo y mediante secreciones o utensilios. Los conejos portadores nasales de *S. aureus* pueden ser un factor de riesgo para el desarrollo de estafilococias en las granjas (Selva *et al.*, 2015). Por todo esto, para prevenir las estafilococias, son necesarias unas correctas prácticas de higiene y desinfección, además de un buen manejo de los animales. La eliminación de animales enfermos o con signos clínicos compatibles es básico. Por último, es recomendable el envío de muestras al laboratorio para realizar antibiogramas e identificar las cepas involucradas.

Existen numerosas cepas de *S. aureus*, que pueden caracterizarse mediante diferentes técnicas. Tradicionalmente se ha diferenciado entre cepas de alta y baja virulencia, siendo los clones más frecuentes en

cunicultura el ST121 y el ST96 respectivamente (Vancraeynest *et al.*, 2006; Viana *et al.*, 2011). Sin embargo, en los últimos años, tanto veterinarios como ganaderos, han puesto de manifiesto su preocupación por la aparición de brotes de estafilococias especialmente virulentos y la dificultad de tratamiento de estos brotes. Esto podría ser debido a la gran capacidad de adaptación de *S. aureus*, dando lugar a la aparición de nuevos clones. Esta capacidad de adaptación también es muy importante para el desarrollo de resistencias a antibióticos.

### Mecanismos de resistencia a antibióticos de *S. aureus*

La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un importante problema de salud pública que se ha extendido por todo el mundo, limitando el uso de medicamentos antimicrobianos en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

*S. aureus* desarrolla resistencia a antimicrobianos por diferentes mecanismos. Estos mecanismos incluyen limitar la aceptación de antibiótico, modificación del objetivo del fármaco, inactivación enzimática del medicamento y la salida activa del fármaco. Dependiendo del antimicrobiano involucrado, la bacteria puede usar uno o varios de estos mecanismos de resistencia. En particular, la localización de genes de resistencia en elementos genéticos transferibles, ta-

les como plásmidos, facilita la transferencia horizontal de resistencia entre bacterias (Van Hoek *et al.*, 2011).

La determinación rápida y precisa del fenotipo de resistencia a los antimicrobianos y de los mecanismos de resistencia tiene gran importancia, no sólo por las opciones de tratamiento, sino también por los riesgos para la salud pública (Woodford & Sundsfjord, 2005).

En recientes estudios, los antibióticos frente a los cuales se han encontrado unas mayores tasas de resistencia de *S. aureus* humanos son penicilina en primer lugar y ampicilina en segundo lugar (Duran *et al.*, 2012; Ragbetli *et al.*, 2016; Yilmaz & Aslantas, 2017). En estudios en los que se ha aislado *S. aureus* de ciego, heces y carne de conejo, se observó también mayor porcentaje de resistencias frente a penicilina y ampicilina (Simnová *et al.*, 2007). Este resultado no es sorprendente porque los betalactámicos son agentes amplia-

**La resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un importante problema de salud pública que se ha extendido por todo el mundo, limitando el uso de medicamentos antimicrobianos en el tratamiento de enfermedades infecciosas**



mente prescritos para el tratamiento de enfermedades infecciosas.

Otro mecanismo es la resistencia a la meticilina, que ha adquirido importancia creciente en medicina humana en todo el mundo en las últimas dos décadas. Las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) suelen presentar, además, resistencias a otros antibióticos (Yildiz *et al.*, 2014; Hiramatsu *et al.*, 2014).

### **Staphylococcus aureus resistente a meticilina**

Entre los años 1960 y 1970 se produjo un incremento de cepas resistentes a los antibióticos. En un principio, las cepas MRSA afectaron a pacientes hospitalizados con enfermedades crónicas, pero en la década de 1990 aparecieron MRSA asociados a comunidad (CA-MRSA) que afectaban a personas sanas, especialmente niños (Watkins *et al.*, 2012). Estas cepas produjeron rápidamente epidemias de infecciones por CA-MRSA, algunas con consecuencias graves como neumonías con elevada mortalidad (Francis *et al.*, 2005). En EEUU, la elevada prevalencia de infecciones por CA-MRSA se debió principalmente al clon USA300 positivo a la toxina PVL (Panton Valentine Leukocidin); sin embargo, en Europa la cepa predominante CA-MRSA fue un clon ST80 PVL-positivo (Otter & French, 2010).

Finalmente, aunque todas las cepas de *S. aureus* tienen una tendencia a la formación de biofilms, se han sugerido diferencias en la matriz del biofilm en los CA-MRSA en comparación con otras cepas, en particular la USA300 (Kiedrowski *et al.*, 2011). Sin embargo, la evidencia en la literatura sigue siendo insuficiente para demostrar que cualquier cepa MRSA tiene una mayor capacidad para causar infección invasiva que las cepas MSSA (Watkins *et al.*, 2012).

Otros criterios que se han empleado para diferenciar los HA-MRSA y CA-MRSA son diferencias en los patrones de susceptibilidad a antibióticos, patrones de fragmentos de ADN en electroforesis de campo pulsado, tipificación del gen de la proteína A (*spa*), tipificación por MLST (multilocus sequence typing), transporte de genes PVL y tipo de SCCmec (David & Daum, 2010). La relación entre cepas de MRSA asociadas al ganado y la transmisión a humanos es un área emergente de investigación. La posterior detección de animales colonizados o infectados por MRSA, así como su detección en alimentos de origen animal ha generado gran preocupación, revelando nuevos reservorios de MRSA. El complejo clonal de MRSA ampliamente relacionado con la ganadería es el CC398, el cual

**Debido al riesgo potencial que tienen en la salud, es necesaria una actuación conjunta de veterinarios y ganaderos para evitar el aumento de las resistencias, en especial la resistencia a la meticilina de *S. aureus***

se asocia principalmente con la exposición profesional, pero puede ser de alta patogenicidad. La reciente detección de un homólogo de *mecA*, designado *mecC*, con una amplia distribución geográfica en Europa, e incluyendo una gran diversidad de hospedadores (cadena alimenticia, animales de compañía y vida silvestre y también detectado en muestras de agua) se suma a la amenaza (Aires-de-Sousa, 2017).

En estudios recientes realizados en granjas intensivas de conejos en España, se ha demostrado una alta prevalencia de cepas de *S. aureus*, de las cuales, el 17,2% resultaron resistentes a la meticilina (Ortega *et al.*, 2009). También se han reportado casos de aislamiento de cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (MRSA) en la carne de animales de producción. Durante la matanza de animales positivos a MRSA,

se pueden contaminar los cadáveres de otros animales y, en consecuencia, la carne de estos. En un estudio en el que se analizaron 2217 muestras de carne, un 11,9% resultaron positivas a cepas MRSA. La mayoría de las cepas pertenecían al clon ST398; sin embargo, una pequeña parte de estas muestras positivas pertenecía a otros ST, posiblemente de origen humano (De Boer *et al.*, 2009). Posteriormente, en 2014, se reportó por primera vez la presencia de MRSA pertenecientes al clon ST398 aislados en granjas de conejos, en los trabajadores de las granjas y en sus familiares cercanos (Agnoletti *et al.*, 2014).

### **Bibliografía**

Queda a disposición del lector interesado en el correo electrónico: [elena.moreno3@uchceu.es](mailto:elena.moreno3@uchceu.es)

## **A MODO DE CONCLUSIÓN**

La resistencia a antibióticos es un problema creciente. Se necesitan más estudios para dilucidar las rutas de transmisión de MRSA en relación con los animales de producción, la carne y otros alimentos. Debido al riesgo potencial que tienen en la salud animal y humana, es necesaria una actuación conjunta de veterinarios y ganaderos para evitar el aumento de las resistencias, en especial la resistencia a la meticilina de *S. aureus*. El rastreo epidemiológico para conocer la distribución de las resistencias y la caracterización de los aislados es uno de los primeros pasos en la lucha contra las resistencias a los antibióticos.