

# El MRSA (Staphylococcus Aureus Resistente a la Meticilina), una amenaza para la Salud Pública y la producción porcina



Jesús M. Lamana  
Asesor Veterinario  
jesusmlamana@gmail.com



Epidermitis exudativa en lechones ibéricos en intensivo.

Hace unos años la posibilidad de que una persona muriera por una cepa bacteriana era remota, pero actualmente en pleno siglo XXI esto es posible. La resistencia antimicrobiana de las bacterias, en concreto del MRSA, siglas del inglés "*Staphylococcus aureus resistente a la Meticilina*" y a otros antibióticos son los responsables de esta amenaza que se cierne sobre la población. La Meticilina es un antibiótico derivado de la penicilina mucho más potente que ésta, pero esta bacteria ha logrado hacerse resistente a ella, por lo que este antibiótico y los relacionados con él, los beta-lactámicos, no son efectivos para inhibir su crecimiento y matar a este tipo de bacterias.

El MRSA es responsable de 19.000 muertes al año en los USA, hoy provoca más mortandad que el VIH/AIDS, el virus del SIDA. Se calcula que el 20% de las personas infectadas por estas cepas de *Staphylococcus* mueren.

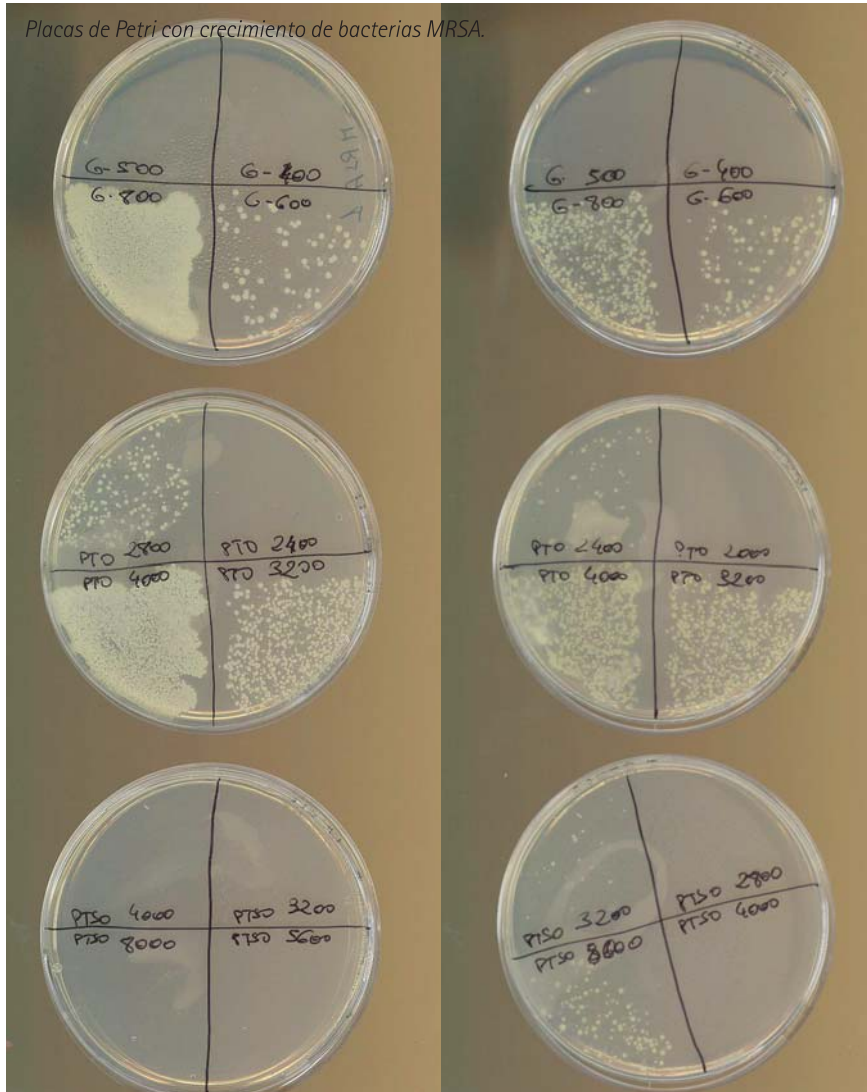
## » Microbiología del *Staphylococcus aureus*

Esta revisión nos va a venir bien para comprender la ecología, características de la bacteria y patología producida por su infección.

Los estafilococos son *bacterias Gram +*, normalmente con forma redonda que se clasifican dentro de la Familia *Micrococcaceae*, en la cual se incluyen a los cocos Gram +, los cuales son configurados bioquímicamente como catalasa +. Se suelen encontrar en el tracto respiratorio alto y en el epitelio de los animales de sangre caliente, en concreto el *S. aureus* es un agente piógeno habitual en las personas y en el cerdo. Algunas cepas de estafilococos, en concreto el *S. hyicus*, provoca una enfermedad de la piel en los lechones denominada "*epidermitis exudativa*" la cual ocasiona graves pérdidas en la producción de lechones, ya que su tratamiento y eliminación



Placas de Petri con crecimiento de bacterias MRSA.



vamente poco tiempo por muchos agentes antimicrobianos; esto como veremos más adelante ha cambiado y han aparecido cepas de *S. aureus* resistentes a la mayor parte del arsenal de antibióticos disponibles en estos momentos, por lo que este hecho está constituyendo un grave problema sanitario mundial de Resistencia a los antimicrobianos (RAM).

Normalmente la resistencia a los antimicrobianos beta-lactámicos (penicilinas y derivados) se debe a una enzima, la *beta-lactamasa*, codificada genéticamente por la bacteria en forma de plásmidos y transmitida a su descendencia por vía genética. La resistencia intrínseca a la penicilina puede ser debida a modificaciones de las proteínas de la pared celular que fijan las penicilinas. Estas resistencias a un gran número de antibióticos son las que actualmente están ocasionando tantos problemas en el tratamiento de infecciones provocadas por cepas de *S. aureus*.

El reservorio del *S. aureus*, donde suelen acantonarse, es en la parte distal de los conductos nasales y en la piel cerca del límite con las mucosas, para detectar personas portadoras de MRSA se toman torundas de las fosas nasales y también de la cavidad orofaríngea, también se acantonan en periné y genitales externos teniendo relación con los procesos de mamitis en cerdas y vacas. Predominan en la flora cutánea y vías respiratorias altas, de aquí la importancia del lavado de las manos para el personal sanitario y veterinario, ya que son una vía de transmisión del estafilococo. Los estafilococos son muy abundantes entre los mamíferos y animales de sangre caliente y puede haber transmisión entre especies, como veremos posteriormente la hay entre ganado porcino y las personas que giran alrededor de él, personal de granjas, veterinarios de porcino, etc.

de la granja es lento y problemático. También en los bebés se manifiesta a veces en la piel un síndrome dermatológico parecido con alteraciones cutáneas producido por esta bacteria.

Los estafilococos no forman esporas y no tienen flagelos por lo que son bacterias inmóviles. Su pared celular está formada por proteínas y polisacáridos, una de estas proteínas la "a" (*spa*) provoca una aglutinación al combinarse con las inmunoglobulinas del infectado, ésta va a ser una de las formas de tipificado de las cepas del estafilococo, ya que todas no tienen la misma patogenicidad ni todas son resistentes a los antibióticos. Se le denomina aureus porque en su membrana celular tienen unos pigmentos carotenoides que le dan un color dorado (en latín *aureus*) a las colonias. El *S. aureus* secreta diversas toxinas que son proteínas con actividad biológica enzimática, una de ellas la *coagulasa* provoca la coagulación del plasma in vitro y también es otra forma de identificar las especies patógenas de estafilococos, entre ellas la *aureus* y la *hyicus*. La toxina que presenta más interés en medicina humana es la *enterotoxina* que produce intoxicaciones alimentarias, ésta la producen muchas cepas de *S. aureus*, es resistente al calor y a las enzimas digestivas y actúa mediante estimulación refleja del centro del vómito.

Los estafilococos resisten la desecación durante semanas y una temperatura de 60°C durante 30 minutos, también un amplio rango de pH de 4 a 9,5, por lo que son bastante resistentes a las condiciones medio ambientales. Los estafilococos son inhibidos por los desinfectantes normales, como la clorhexidina y, hasta hace relati-

Epidermitis exudativa en lechones ibéricos en intensivo.







Contacto entre persona y verraco.

### » Patogenia

El mecanismo predominante en la patogenia de los estafilococos es la supuración y la formación de abscesos. En los cerdos y en el caso del estafilococo *hyicus* es una toxina epidermolítica la que daña gravemente la piel y provoca la "epidermitis exudativa". En el hombre las toxinas de los estafilococos provocan intoxicaciones alimentarias y el "síndrome de shock tóxico" así como la contaminación de las heridas de la piel. Las enfermedades estafilocócicas, piodermis, otitis externas, infecciones de las vías urinarias y de las heridas muchas veces tienen origen endógeno. Las infecciones clínicas están influidas de forma notable por factores dependientes del hospedador. La prolongada supervivencia de los estafilococos en el medio ambiente permite la transmisión indirecta.

### » Inmunización

No hay vacunas comerciales disponibles en los procesos de veterinaria, sin embargo es posible hacer autovacunas, bacterinas, que se pueden utilizar con éxito sobre todo en cerdas primerizas tanto las de autoreposición como las de reposición externa, en el caso de la epidermitis exudativa del cerdo. Para recoger las muestras hay que lavar bien la piel con agua y jabón y posteriormente raspar la zona limpia con el hisopo estéril. En el caso de abscesos con jeringa hipodérmica y frasco estéril. Se pueden utilizar los hisopos con medio de transporte. Para verlos al microscopio se hace un frotis directo teñido por la tinción de Gram, los estafilococos aparecen como cocos en racimos o cadenas cortas. La distinción de los diferentes estafilococos se hace por pruebas de tipo bioquímico.

### » Tratamiento y Control

Hasta ahora los abscesos provocados por los estafilococos aureus se trataban con antisépticos y antimicrobianos. Los procesos de tipo sistémico se han tratado en medicina humana con diferentes antibióticos como penicilinas, cloranfenicol, eritromicina, quinolonas, cefalosporinas, vancomicina, lincomicina y trimetoprim-sulfas. La cloxacilina se utiliza en los casos de mamitis bovina en vacas secas. Los brotes de MRSA son solo sensibles a los glucopéptidos lo que en la práctica supone la pérdida de posibles alternativas terapéuticas.

### » Aspectos epidemiológicos

El principal reservorio de *S. aureus* es el ser humano, hallándose en los portadores

Placas de Petri con crecimiento de bacterias MRSA.



En un estudio realizado el año 2008 en 7 granjas de porcino de USA, se detectó una media de prevalencia de mrsa de un 70%, que descendía a medida que se incrementaba la edad de los animales



sanos, especialmente en las fosas nasales así como en los pacientes infectados. La colonización se asienta en mucosa nasal, orofaríngea, piel íntegra y heridas.

El día 11.05.2011 el Parlamento Europeo aprobó una resolución en la cual demanda a los Estados Miembros que lleven a cabo una vigilancia y control de la resistencia antimicrobiana tanto en animales productores de alimentos como en mascotas. En USA se ha hecho recientemente un estudio de carnes en diferentes supermercados de cinco ciudades. En la cuarta parte de las muestras de carne (vacuno, cerdo, pollo y pavo) se encontraron bacterias tipificadas como MRSA. La contaminación no se cree que pueda ser debida a los manipuladores ya que las bacterias se encontraron dentro de la carne. La Sanidad Pública americana busca en los alimentos cárnicos bacterias como la Salmonella, Campylobacter, E. Coli

hombres han sido constatadas una amplia gama de resistencias al arsenal antibiótico disponible, aún a los antibióticos más potentes como la *Meticilina* y *Vancomicina*. La variabilidad citada del *S. aureus*, la rápida respuesta adaptativa frente a los cambios del medio y la continua adquisición de plásmidos microbianos de resistencia antibiótica, han hecho de los MRSA unos residentes habituales en los hospitales y en las "comunidades" donde se originan problemas de multiresistencia a derivados betalactámicos. Las cepas MRSA presentan, en general, resistencia múltiple a varios grupos de antibióticos. Los primeros brotes de este tipo de infecciones se describieron en los hospitales europeos al inicio de los años 60, su prevalencia ha ido en aumento y han ido abarcando cada vez más áreas geográficas. Estos aislados han pasado en España del 1,5% en 1986 al 18-23% en 1996 (Grupo de trabajo EPINE,

que a través de sus manos es como las bacterias MRSA pueden pasar de unos a otros pacientes, contaminando catéteres y sondas hospitalarias.

La *Meticilina* es un antibiótico derivado de la penicilina que ya en 1959 se utilizaba contra las cepas bacterianas resistentes al *S. aureus* y *S. pneumoniae*. En los 80 estas cepas se difundieron por los servicios de salud de todo el mundo y desde hace unos 15 años es cuando están provocando este tipo de infecciones, que saltan de las comunidades y hospitales a personas sanas. En el año 2002 han aparecido otro tipo de cepas de *S. aureus* denominadas SAVR resistentes a la *Vancomicina*, uno de los pocos antibióticos eficaces para combatir estas cepas del estafilococo, este antibiótico solo se utiliza en los hospitales y su administración es de tipo intravenoso y con ciertos efectos



y Enterococos, pero a partir de ahora también se va a detectar el MRSA. En USA sí que son legales los antibióticos promotores del crecimiento (PAC), hay investigadores médicos que acusan a éstos de ser una de las principales causas de la aparición de estos aislados patógenos. En este estudio se detectaron cepas de *S. aureus* resistentes a 9 antibióticos.

## » Historia

Desde hace unas décadas y con la aparición de las cepas de estafilococos MRSA que infectan frecuentemente a los

1995) convirtiendo aéreas hospitalarias como las UVI en zonas endémicas de este tipo de infección.

La diferencia actual es que el estafilococo ha dado un salto más e infecta a personas jóvenes sanas y haciendo actividades cotidianas. Los pacientes que sobreviven al MRSA tienen que estar de promedio diez días más en el hospital y con un coste enorme de tratamiento. En USA se calcula que el tratamiento de los casos de SARM en el 2009 en hospitales se elevó a tres millones de dólares. El personal sanitario debe de hacer todo lo posible para evitar la difusión de las bacterias resistentes ya

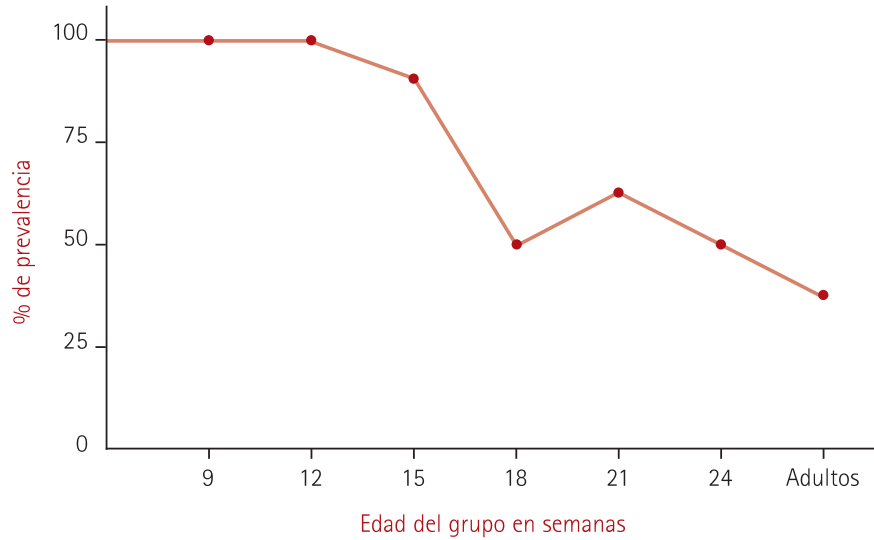
secundarios adversos. Las cepas SAVR no tienen gran difusión pero alcanzan gran mortalidad en los infectados.

De los años 1930 a 1960 fue la "edad de oro" de los antibióticos, creyéndose en esos momentos que las bacterias iban a ser eliminadas así como la mayoría de las enfermedades bacterianas. Desde 1962 en el que se descubren las "Quinolonas" (aunque éstas no se comercializaron hasta muchos años después) hasta el año 2000 en el que se ponen en el mercado las "oxizolidinonas" pasan 40 años en donde no hay ningún nuevo antibiótico en el mercado farmacéutico. Los costes de poner

en circulación un nuevo antibiótico son enormes, la competencia desleal, el plagio y la rápida adquisición de resistencias son alguna de las causas de la sequía productora de antibióticos por las multinacionales farmacéuticas. Hay un más lucrativo mercado de antiinflamatorios, antihipertensivos, etc., de uso continuado, por lo que para la investigación de nuevas moléculas antibióticas hay muchos menos incentivos económicos.

En el momento que un antibiótico nuevo se pone en el mercado, en ese mismo momento comienza la cuenta atrás para la pérdida de su eficacia. La selección natural al igual que la ejercida para los animales y plantas se aplica a las bacterias pero muchísimo más rápido ya que su multiplicación en horas es por miles de millones de unidades. Miles de millones morirán por la acción del antibiótico pero unos miles de bacterias sobrevivirán y conseguirán evadir la acción bactericida del antibiótico y este grupo de bacterias por vía genética en forma de plásmidos transmitirán a su descendencia la resistencia al antibiótico y al cabo de un tiempo, normalmente años, las cepas resistentes de esas bacterias serán las predominantes y por lo tanto inmunes a la acción de ese antibiótico en concreto.

La inadecuada utilización que hemos hecho los españoles de los antibióticos en medicina humana, falta de respeto de los periodos de tratamiento, utilización inadecuada sin intervención médica (automedicación), abuso de éstos ya que hay



una amplia subvención de los antibióticos por la sanidad pública y durante bastante tiempo la dispensa en farmacias de antibióticos sin receta médica, ha configurado en España un panorama muy propicio a la aparición de este tipo de bacterias "superresistentes" a los antibióticos.

### ► Productos bactericidas alternativos a los antibióticos

Desde hace diez años en la UE se han prohibido para la producción animal en todas las especies los PAC, promotores de crecimiento antibiótico, antibióticos que se utilizaban a dosis bajas y que no

se utilizaban en medicina humana. Se prohibieron para cortar la posibilidad de que pasaran a través del consumo de carne resistencias antibióticas a las personas. Actualmente la utilización de los antibióticos para el ganado es de forma terapéutica y bajo receta veterinaria, quedando prohibida la utilización constante de los antibióticos a cualquier dosis. Como objetivo de la medicina veterinaria actual es ir disminuyendo la terapéutica antibiótica y avanzando en la investigación de moléculas farmacológicas derivadas de las plantas o del mundo mineral.

En esta línea se han publicado en 2010 una serie de trabajos por el Departamento de Sanidad Animal de la Facultad de Veterinaria de León por E.Arandilla, P.Rubio y



Cerdas de cría en una granja de multiplicación.



Placas de Petri con crecimiento de bacterias MRSA.



cols., referentes a la "Evaluación in vitro de un extracto comercial de *Allium sativum* contra aislados de MRSA y MSSA". Estos extractos de Aliáceas poseen dos moléculas farmacológicas PTS y PTSO, denominadas GARLICON y que comercializa la empresa de biotecnología española PREBIA FEED EXTRATS, S.L. (www.prebia.es) con una potente actividad bactericida in vitro contra MRSA. Esta empresa ha desarrollado y probado en el campo con efectividad el GARLICON contra diferentes serotipos de Salmonella, Coli y *Brachyspira hyodysenteriae* (disentería porcina), tanto para porcino como para avicultura. Demostrando que no sólo son bactericidas los antibióticos, metabolitos fúngicos, sino que hay otras moléculas en la naturaleza (aceites esenciales, minerales, etc.) capaces de tener la misma acción bactericida y sin desarrollar resistencias microbianas.

El *S. aureus* es una de las bacterias patógenas más comunes entre la población humana, una tercera parte de ésta colonizada por el *S. aureus*, la colonización por cepas de *S. aureus* MRSA es un hecho menos común. Aproximadamente el 1,5% de la población norteamericana (unos cuatro millones de personas) están colonizadas por el MRSA, con unas 94.000 infecciones por año. En un estudio reciente holandés Voss et al. encuentran una alta prevalencia de MRSA en granjeros porcinos, de unas 760 veces más alto que en los pacientes de hospitales holandeses. Los análisis con MLST (tipificación de las secuencias multilocus) indican que la secuencia MRSA ST 398 se ha transmitido de los cerdos a las personas que trabajan en las granjas porcinas y a sus familiares. También se han contaminado los veterinarios de porcino y sus familiares todas estas personas son las que han podido introducir esta bacteria a los hospitales. Se calcula que el 4,06 % de los veterinarios y estudiantes de veterinaria han sido colonizados con el MRSA, la población base solamente está colonizada en un 1%. Los estudios realizados demuestran que los aislados del ganado porcino y de sus cuidadores son semejantes por lo que sugieren que hay una transmisión entre ambos (interespecie). Los trabajos hechos en Holanda demuestran que el MRSA ST 398 suponen el 20% de todos los MRSA detectados en el campo, lo cual es un dato

de importancia en lo que se refiere a la ganadería de la epidemiología del MRSA.

El primer estudio hecho en USA lo ha hecho la Facultad de Veterinaria de Iowa por T.C. Smith et al. (2008), en granjas del Medio Oeste americano tanto en granjeros como en veterinarios, en los que se tomaron muestras (swabs) de cavidad nasal y orofaríngea junto con la realización de una encuesta epidemiológica. Se hizo en siete granjas de porcino con un número de muestras de 210, las granjas estaban situadas geográficamente en distintos lugares, las muestras se tomaron de cerdos adultos con edades de 9,12,15,18,21 y 24 semanas de vida con 30 animales por grupo. Los resultados de la investigación dieron una media de prevalencia de MRSA de un 70%. La media de la prevalencia fue descendiendo conforme se incrementaba la edad de los animales.

### ► Prevalencia de MRSA en personas y los factores de riesgo para los portadores del MRSA en el trabajo de IOWA

Una media de nueve sobre 20 personas voluntarias por granja fueron portadores de MRSA, siete colonizados en las fosas nasales y dos en fosas nasales y cavidad orofaríngea. Este primer estudio de portadores hecho en USA junto a los llevados a cabo en Canadá y Holanda, sugieren que hay una transmisión mutua entre cerdos y personas. El resultado del estudio americano indica que la colonización por MRSA tanto en los trabajadores como en el ganado porcino del Medio Oeste americano indica que los animales de abasto pueden llegar a ser reservorios de la bacteria. La cepa MRSA ST398 fue la única identificada entre la población porcina y los trabajadores de las granjas analizadas en USA y también es la predominante en Canadá y Holanda. La tasa de colonización entre el personal de las granjas y el ganado porcino fue alta lo que nos da idea de la presencia de estas cepas y de su alta difusión.

En Holanda Van Loo et. al identificaron MRSA en los derivados cárnicos, por lo que las personas que manipulan la carne podrían tener riesgo de contraer el MRSA. La EFSA (UE) realizó un estudio de prevalencia de MRSA ST398 durante el año 2008 en la UE y en dos países no miembros. Las muestras se recogieron de granjas de cerdas madres en ciclo cerrado, en granjas en fases y de cebos de cerdos. El objetivo fue detectar la presencia de MRSA, las cepas se tipificaron (spatyping), el número de muestras fue de 1.421 de granjas de cerdas y de 3.176 de cebo. La prevalencia hallada fue del 22,8%

*En un estudio de prevalencia de MRSA ST398, realizado durante el año 2008 en la UE y en dos países no miembros, la prevalencia hallada fue del 22,8% y la cepa predominante fue la MRSA ST398, el rango de prevalencia osciló entre el 0% y el 46%. El país de la UE con mayor presencia de MRSA fue España con un 46%*

y la cepa predominante fue la MRSA ST398, el rango de prevalencia osciló entre el 0% y el 46%. El país de la UE con mayor presencia de MRSA fue España con un 46%, en segundo lugar Alemania con un 43%, Bélgica con un 40% y entre los países productores de porcino destaca Dinamarca con un 0% y Francia con un 1,9%.

## Bibliografía

- \* ARANDILLA, E. ET AL. INTERNATIONAL CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL RESEARCH (ICAR), 2010. IN VITRO EVALUATION OF A COMMERCIAL EXTRACT OF ALLIUM SATIVUM AGAINST METHICILIN- RESISTANT AND METHICILIN SENSITIVE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES. DPTO. DE SANIDAD ANIMAL. F. VET. LEÓN.
- \* BROENS, E. M. ET AL. 21º IPVS, 2010. TRANSMISSION OFF NT-MRSA IN THE PIG PRODUCTION CHAIN IN THE NETHERLANDS.
- \* EFSA. JOURNAL 2009. 7(11). 1376. PARMA (I). ANALYSIS OF THE BASELINE SURVEY ON THE PREVALENCE OF METHICILIN-RESISTANT S. AUREUS (MRSA) IN HOLDINGS WITH BREEDING PIGS IN THE EU, 2008.
- \* HARTZIUS, J. ET AL. PREVALENCE OF MRSA IN PIG PRODUCTION UNITS IN NORTH-RHINE WESTPHALIA, GERMANY. 21º IPVS, 2010.
- \* LAMANA, J. M. AV. TECN. PORCINA, ABRIL 2006. EPIDERMITIS EXUDATIVA: UNA PATOLOGÍA MUY ACTUAL EN LOS LECHONES AL DESTETE.
- \* MEEMKEN, D. ET AL. 21º IPVS, 2010. OCCURRENCE OF MRSA IN PIGS IN THE NORTHWEST OF GERMANY.
- \* MEEMKEN, D. ET AL. 21º IPVS, 2010. MRSA IN PIGS AND IN OCCUPACIONALLY EXPOSED PERSONS.
- \* SMITH, T. C. ET AL. PLOS ONE 4(1). IOWA U.S., USA, 2009. METHICILIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) STRAIN ST398 IS PRESENT IN MIDWESTERN U.S. SWINE AND SWINE WORKERS.
- \* VAN DER WOLF, P. J. ET AL. 21º IPVS, 2010. STAPHYLOCOCCI AND MRSA ISOLATED FROM PIGS WITH CLINICAL SYMPTOMS.
- \* WULF, M. W. H. ET AL. 21º IPVS, 2010. PREVALENCE OF MRSA IN VETERINARIANS ATTENDING THE IPVS.
- \* WULF, M. W. H. ET AL. 21º IPOVS, 2010. DIFFERENCE IN CARRIAGE OF MRSA IN ORGANIC AND REGULAR PIG FARMER.



Foto: AXON COMUNICACIÓN



# Agrimos

La fracción de levadura rica en Manano-oligosacáridos



Una solución natural que refuerza el bienestar de los animales:

- Paredes de levadura de fermentación primaria.
- Alto contenido en mananos (MOS).
- Calidad constante para una eficacia óptima.

LALLEMAND ANIMAL NUTRITION

www.lallemandanimalnutrition.com



Tel: +93 241 33 80 - Fax: 93 202 00 41 - Email: animaliberia@lallemand.com