

Rev. Cienc. Tecnol.

Año 15 / N° 20 / 2013 / 61–67

Perfiles de resistencia a los antibióticos y portación del gen *sea* en aislamientos de *Staphylococcus aureus* de origen ambiental en Posadas, Misiones

Antibiotic resistance profiles and presence of *sea* gene in *Staphylococcus aureus* from ambient origin in Posadas, Misiones

Martha H. von Specht, Adriana Quiroga Zingaretti, Sandra L. Grenon

Resumen

Los objetivos de este estudio fueron efectuar un relevamiento de la resistencia a antibióticos (R) en una serie de 64 aislamientos de *S. aureus* provenientes de alimentos (36) y de manipuladores (28) y conocer la frecuencia del gen *sea* (enterotoxina A).

Se determinó la R mediante técnica de difusión y dilución según pautas del CLSI – M100 S 21, y mediante PCR los genes *mecA* (resistencia a meticilina, MET), y *sea*.

La R fue baja, (MET: 2/64, ambos de manipuladores; gentamicina, GEN: 2/64; clindamicina, CLI y eritromicina, ERI: 3/64). No se detectó R en: Trimetoprima-Sulfametoxazol, vancomicina, rifampicina ni minociclina. Se encontraron 4 perfiles de resistencia (MET, GEN, MET+GEN y ERI+CLI). Se confirmaron los genes *mecA* (2 aislamientos) y *sea* en 10 aislamientos: 6 de manipuladores y 4 de alimentos, ninguno de ellos MET-R.

Se evidencia la importancia vigilar la resistencia en aislamientos ambientales y de la detección de la enterotoxina A. Estos hallazgos marcan un punto de riesgo potencial, sin precedentes en nuestra zona.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*; Alimentos; Manipuladores de alimentos; Resistencia; Enterotoxina A.

Abstract

The aims of this study were to make a survey of antibiotic resistance (R) in a series of 64 *S. aureus* isolates from food (36) and food handlers (28) and to determine the frequency of enterotoxin A gene (*sea*) in Posadas.

R was determined by disk diffusion and MICs according to M100-S21 CLSI guidelines. Detection of the genes encoding methicillin (MET) resistance (*mecA*) and the staphylococcal enterotoxin A (*sea*) were made by PCR technique.

The R was low (MET: 2/64, both from handlers, gentamicin, GEN: 2/64; clindamycin and erythromycin, CLI + ERI: 3/64). R was not detected in: trimethoprim-sulfamethoxazole, VAN, rifampin or minocycline. Four resistance profiles (MET, GEN, GEN + MET; ERI + CLI) were found. The *mecA* gene was confirmed in 2 isolates and *sea* gene in ten: six from food handlers and four from food, none of which were MET-R.

Our results highlight the importance of surveillance of environmental *S. aureus* resistance and molecular detection of enterotoxin A. These findings make a point of potential risk, unprecedented in our area.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; Food; Food handlers; Resistance; Enterotoxin A.

Introducción

Los miembros del género *Staphylococcus* se encuentran entre las bacterias más frecuentemente encontradas entre las que colonizan al hombre y algunas especies animales. *Staphylococcus aureus*, el patógeno humano más importante del género, produce una amplia gama de infecciones en pacientes inmunocompetentes, algunas superficiales y autolimitantes como el impétigo, otras relativamente benignas como furunculosis, o infecciones de localización profunda como celulitis, abscesos profundos, osteomielitis, neumonía, sepsis o meningitis, en las que puede ser causa

de muerte. Puede producir enfermedades a distancia mediadas por toxinas, como el síndrome de piel escaldada. Es por otra parte, una de las primeras causas de infección nosocomial [1, 2, 3].

A pesar de la disponibilidad de potentes agentes antibióticos, de mejoras en la salud pública, esta bacteria sigue comportándose como uno de los patógenos más importantes para el ser humano, y se encuentra entre los diez patógenos más importantes causales de Enfermedades Transmitadas por Alimentos (ETA) a nivel mundial. Este coco grampositivo, ocupa uno de los primeros lugares en los reportes anuales de las redes de vigilancia en salud

pública en la mayoría de los países [4, 5, 6, 7, 8]. La emergencia de esta patología depende de diversos factores, entre ellos la virulencia de la cepa [10], los nutrientes, el pH del sustrato, la concentración de sodio y otros compuestos químicos, los microorganismos competidores y el estado del huésped [8, 9, 10].

Su presencia en un alimento no es suficiente para incriminar al mismo como sospechoso de producir Intoxicación Alimentaria Estafilocócica (IAE). Es importante detectar si el aislamiento es portador de alguna enterotoxina [10, 11, 12]. Éstas son proteínas de bajo peso molecular, termoestables y resistentes a enzimas proteolíticas, de las cuales se han descrito 18 enterotoxinas estafilocócicas (SE) (20 contando las variables antigénicas de una de ellas, SEC) relacionadas con intoxicaciones alimentarias en humanos. Las más importantes por estar asociadas a brotes son: SEA, SEB, SEC1, SEC2, SEC3, SED y SEE. Muchos estudios a nivel mundial indican que SEA es la recuperada con mayor frecuencia de brotes de intoxicación alimentaria estafilocócica, seguida por SED. Estas toxinas son codificadas por los genes *sea* y *sed* respectivamente [10, 11, 12, 13, 14].

Las SEs han sido detectadas en una gran cantidad de alimentos comerciales, con gran incidencia en aquellos de origen animal o aquellos manipulados directamente por el hombre [5, 6, 7]. Entre los primeros, predomina la contaminación de productos lácteos, sobre todo leche y quesos [5, 6, 7, 8, 9]. Algunos autores explican que este hecho es debido a la portación asintomática de esta bacteria, tanto en humanos como en animales [5; 14]. Sin embargo, en productos cárnicos, la colonización y el desarrollo del microorganismo tienen relación directa con la manipulación de los mismos, sobre todo en el período luego de la cocción y anterior a la venta [5, 9].

No obstante, la mayor fuente de contaminación son los manipuladores de alimentos portadores de *S. aureus*, con dos orígenes principales, la población de portadores nasales que incluye: al 30% persistente, el 50% intermitente, y los individuos con ampollas y/o heridas infectadas en manos y brazos [1, 4, 5, 7, 9]. Si bien, es virtualmente imposible prevenir algo de contaminación de los alimentos durante las manipulaciones de rutina [5, 7, 15], es sabido que, los puntos críticos de contaminación están asociados directamente con una higiene personal deficiente y una inadecuada manipulación de los alimentos tanto durante el procesamiento como con el producto elaborado, o al empleo de materias primas contaminadas por un portador.

Aunque en la provincia no se realizan tratamientos para descolonizar a los portadores de *S. aureus* que manipulan alimentos, resulta importante vigilar la susceptibilidad a los antimicrobianos no sólo a nivel clínico sino también en el medio ambiente, ya que el aumento de cepas resistentes es una preocupación a nivel mundial [16, 17, 18]. Esta bacteria ha demostrado ser sumamente versátil, siendo capaz de resistir la terapia antibiótica [16].

Los antibióticos β -lactámicos han constituido histórica-

mente la primera línea de elección en las terapias empíricas, en especial, las cefalosporinas de primera generación luego del surgimiento y diseminación de los estafilococos resistentes a penicilina. La resistencia a meticilina, se debe a una proteína de unión a la penicilina modificada (PBP2a) que es codificada por el gen *mecA*, y confiere resistencia a todos los β -lactámicos, incluyendo penicilinas, cefalosporinas y carbapenemes [16]. Originalmente sólo asociadas al ambiente hospitalario, *S. aureus* resistente a meticilina (SAMR) ha emergido también en la comunidad [3, 16, 19, 20, 21].

En base a los antecedentes señalados, nos propusimos caracterizar aislamientos de *S. aureus* de origen ambiental, aislados de manipuladores y de alimentos artesanales. Conocer la susceptibilidad a antimicrobianos de uso clínico y la portación del gen *sea* como marcador de la producción de la enterotoxina A.

Materiales y métodos

Material biológico

Se estudiaron 64 aislamientos ambientales de *S. aureus* cedidos por investigadores locales, los que fueron recuperados según metodologías y normas del Código Alimentario Argentino y la ICMSF (Internacional Commission on Microbiological Specifications for Food) [5,6]. Los mismos fueron seleccionados al azar, en base a la distribución habitual de esta bacteria y provenían de productos alimenticios (36 aislamientos, 56,25%) y manipuladores de alimentos (28 aislamientos, 43,75%).

Los productos alimenticios consistían en materias primas y productos elaborados manualmente para consumo humano en la provincia. Eran de procedencia láctea no industrializada: 24 quesos (67%, 24/36), 7 de leche cruda (19%, 7/36), 3 cuajada (8%, 3/36), y 2 de productos cárnicos elaborados (6%, 2/36) (empanada y canelón caseros).

Los aislamientos de manipuladores de alimentos (portadores sanos y asintomáticos), de la ciudad de Posadas, fueron obtenidos de la zona nasal por hisopado (93%, 26/28), e hisopados de manos con lesiones (7%, 2/28) [6].

Estudios Microbiológicos

Los aislamientos se identificaron microbiológicamente por métodos convencionales [2].

Se estudió la susceptibilidad a los antimicrobianos por el método de difusión en agar con discos (Laboratorios Britania, Argentina), según las normativas del Clinical and Laboratory Standards Institute [22], para oxacilina (OXA, 1 μ g), cefoxitina (CEF, 30 μ g), eritromicina (ERY, 15 μ g), clindamicina (CLI, 2 μ g), rifampicina (RIF, 5 μ g), trimetoprima-sulfametoxazol (TMS, 1,25 μ g/23,75

µg), gentamicina (GEN, 10 µg), ciprofloxacina (CIP, 5 µg), minociclina (MIN, 30 µg), teicoplanina (TEI, 30µg) y tigeciclina (TGC, 15 µg). La sensibilidad disminuida a vancomicina se evaluó mediante la prueba de tamizaje para vancomicina 8µg/µl, descrita por el CLSI [22].

Estudios moleculares

Se realizó a la extracción de ADN a todos los aislamientos y la determinación del gen *mecA* siguiendo la técnica de Soloaga y colaboradores (amplicón de 310 pb) [23]. La investigación del gen *sea* (amplicón es de 310 pb) y la detección del gen *ARNr 16S*, como control interno de amplificación, en base al protocolo de Monday y colaboradores (1999) [24], adaptado por Quiroga Zingaretti y colaboradores [25].

Resultados

Resistencia a los antibióticos

Del total de aislamientos, 6 presentaron resistencia a algún antibiótico: 2 (3,1%) a meticilina, 3 (3,1%) a eritromicina, 2 (3,1%) a gentamicina y 3 (4,7%) a clindamicina. No se detectaron aislamientos resistentes a rifampicina, ciprofloxacina, minociclina, trimetoprima-sulfametoxazol ni glucopépticos (teicoplanina y vancomicina). La distribución de la resistencia según el origen de los aislamientos se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1: Distribución de la resistencia a los antimicrobianos conforme al origen de los aislamientos (N = 64).

Resistencia	Alimento N=36	Manipuladores N= 28	Total N=64
Meticilina	-	2 (7,1%)	2 (3,1%)
Eritromicina	1 (2,8%)	2 (3,5%)	3 (4,7%)
Clindamicina	1 (2,8%)	2 (7,1%)	3 (4,7%)
Gentamicina	-	2 (7,1%)	2 (3,1%)

Número de aislamientos resistentes/número total de la población de origen (porcentaje de resistencia).

En los 2 aislamientos con fenotipo resistente a meticilina se detectó el gen *mecA*.

Los aislamientos con resistencia a Eritromicina (Tabla 1) presentaron además, fenotipo de resistencia inducible a clindamicina (fenotipo MLS_B).

Se detectaron 4 perfiles de resistencia (PR) cuya distribución conforme al origen de los materiales y el número de casos observados se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2: Distribución de los perfiles de resistencia (NTotal=5).

Nº de ATB	Nº PR	Grupo de antibióticos	Nº de Casos		
			Alimentos	Manipuladores	Totales
1	1	MET	-	1	1
	2	GEN	-	1	1
2	3	MET+GEN	-	1	1
	4	ERY+CLI	1	2	3
Total por grupo			1	5	6

Se detectó la presencia del gen *sea* en 10 (15,6%) del total de los estafilococos analizados: 6 (21,4%, 6/28) provenían de manipuladores de alimentos y 4 (11,1%, 4/36) de alimentos (2 de productos cárnicos y 2 de leche), ($\chi^2=21,54$, ($p=0,0001$)). Entre los 6 aislamientos de manipuladores de alimentos, 5 correspondieron a muestras de hisopado nasal y 1 a hisopado de manos cuyo individuo no registró presencia de la enterotoxina A en la correspondiente muestra de hisopado nasal.

Entre los aislamientos resistentes no se detectó la enterotoxina A.

Discusión

Los microorganismos ambientales juegan un rol importante en el reservorio y la transmisión de genes de virulencia y de resistencia a los antibióticos [3]. Muchos autores coinciden en que la presencia de *S. aureus* en los alimentos puede estar asociada a intoxicación con enterotoxinas o ser uno de los tantos modos de colonizar a un individuo causando portación, o incluso llegar a invadir tejidos provocando cuadros infecciosos [4, 5, 6, 7].

El presente estudio se basó en la caracterización de *S. aureus* ambientales de la región, mediante la detección de gen *sea* y la determinación de los perfiles de resistencia a los antibióticos.

La vigilancia de la resistencia a antibióticos en *S. aureus* ha sido documentada en Misiones desde un enfoque clínico [19, 20, 21], como también en manipuladores de alimentos [26]. Sin embargo, no se registran reportes entre aislamientos provenientes de alimentos.

La resistencia a β -lactámicos es ampliamente reportada en la literatura, en particular es copiosamente documentada para penicilina, tanto en cepas clínicas como en aquellas provenientes de diversos alimentos [27, 28, 29, 30]. Si bien se observan variaciones de acuerdo al tipo de alimento y la región, se registran para esta droga los mayores porcentajes de resistencia en las diferentes series. En el presente estudio consideramos ventajoso analizar la Resistencia global a todos los β -lactámicos, es decir la meticilino Resistencia dado el interés clínico particular por el uso de cefalotina en las terapias empíricas para esta bacteria [3, 17, 21].

En los últimos años ha crecido el interés en la vigilancia de SAMR en la comunidad, debido a la preocupante expansión y aumento de la prevalencia de estos. Nuestra provincia, se encuentra entre las primeras en dar la alerta nacional [19] y caracterizar esos aislamientos clínicos hasta el nivel molecular [20, 21].

Según diversos autores, la resistencia a meticilina continúa siendo baja en *S. aureus* proveniente de diferentes alimentos, en especial al compararla con los de origen clínico [27, 28, 29]. Nuestros hallazgos (Tabla 1) coinciden con estos, especialmente al considerar la alta frecuencia de aislamientos de SAMR entre los *S. aureus* de origen clínico en Misiones, superior al 40% [21]. Investigadores

nacionales y extranjeros reportan variadas frecuencias entre diferentes tipos de alimentos, como un 15% (22/150) entre *S. aureus* aislados de carnes en Estados Unidos [31], 4% en cepas procedentes de quesos en Venezuela [14]. Estos autores atribuyen la procedencia en los alimentos de SAMR a partir de los manipuladores, debido a su amplia diseminación en la comunidad [33, 34].

Si bien resultan difíciles las comparaciones entre diferentes estudios, entre otros aspectos debido a los tipos de diseño, variables, técnicas utilizadas, es reconocido que la tasa de colonización por *S. aureus* varía en función a la población estudiada, y no son permanentes en un mismo individuo [35]. En estudios registrados en Argentina y otros países, los reportes sobre colonización por *S. aureus* y particularmente por SAMR son variados. Investigadores de Santa Fe, encontraron en población que asiste a un hospital por diferentes motivos fue de 2,5%. Según el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (CDC), en Estados Unidos entre los años 2001-2002 la proporción de SAMR fue del 0,8% [36]. Trabajos que evalúan colonización en general por SAMR en Europa, recogen prevalencias entre el 1,1% en Alemania y el 22% en el Reino Unido en personas que habitan centros de larga estancia [37]. En España, se detectó una prevalencia de SAMR del 16,8% [38].

Particularmente en cepas provenientes de manipuladores de alimentos, son variados los hallazgos de diferentes investigadores, tanto respecto de la colonización como de los perfiles de resistencia a antibióticos [39]. Entre los aislamientos de nuestra colección, podríamos situar la resistencia a meticilina en una posición intermedia respecto de los hallazgos de otros investigadores. Estudios recientes realizados en nuestra zona, detectaron una frecuencia de SAMR del 12% respecto del total de *S. aureus* [26]; en Paraguay [33, 34]. [40] se encontró un 5,7%. En un extremo particular, en una investigación en Santiago de Chile, no se detectó resistencia a oxacilina en *S. aureus* provenientes de manipuladores de alimentos. [32].

Los fenotipos de resistencia encontrados en *S. aureus* de origen alimentario de nuestra colección (Tabla 1), difieren de lo que documentan algunos investigadores. En aislamientos provenientes de quesos en Venezuela, se encontró un 91% de estafilococos resistentes a por lo menos algún antibiótico, con frecuencias de resistencia a eritromicina, ciprofloxacina, clindamicina, y rifampicina superiores al 40% [14]. Algo menores, las frecuencias detectadas en EEUU entre aislamientos procedentes de carnes fueron menores del 30% para eritromicina y clindamicina y particularmente bajas (3%) para gentamicina [31]. Por otra parte, resultan similares a las nuestras, la alta sensibilidad a TMS, gentamicina, eritromicina y clindamicina. [45]

La detección del gen *mecA* mediante la técnica de PCR es de uso frecuente en investigaciones clínicas en todo el mundo [3, 20, 21, 23]. Por su fidelidad para detección de SAMR, está comenzando a ser utilizada en estudios relacionados aislamientos ambientales [31], la que pudimos

comprobar en este trabajo, dado que evidenciamos el gen *mecA* en todos los aislamientos con fenotipo de resistencia a meticilina.

Al analizar los perfiles de resistencia a antibióticos, también son variados los hallazgos reportados entre los aislamientos de alimentos y manipuladores, algunos de ellos comunican multirresistencia. Entre estos, un 56% de cepas multirresistentes provenientes de quesos [14]; o un 78% en *S. aureus* proveniente de carnes [31]. En manipuladores de alimentos en Chile, no se registró resistencia a ningún antibiótico [32]. Si bien nuestros números podrían resultar escasos, situarían a nuestros estafilococos en una posición intermedia entre estos (Tabla 2). La resistencia a drogas β -lactámicas y no β -lactámicas como los perfiles obtenidos en este trabajo, demuestran la importancia de iniciar la vigilancia en torno a la resistencia antimicrobiana entre los aislamientos provenientes de alimentos y nos alertan sobre la expansión y diseminación de *S. aureus* en ambientes extra hospitalarios.

Diversos autores señalan que la frecuencia de la presencia de enterotoxinas depende no solo del tipo de alimento sino también de la etapa en el proceso de elaboración [8, 11, 41], por lo que se involucran tanto materias primas como productos elaborados y manipuladores. Son variados los resultados obtenidos por investigadores nacionales y extranjeros en diferentes tipos de alimentos, entre ellos, Gubbay y colaboradores [42] resaltan la importancia de la capacitación de los manipuladores de alimentos en higiene personal, y las Buenas Prácticas de Elaboración dado que detectaron una alta frecuencia del gen de la enterotoxina A en alimentos listos para el consumo. Autores colombianos y mexicanos detectaron el gen *sea* en el 100% de los aislamientos provenientes de quesos artesanales [8, 43]. Menores frecuencias reportan otros investigadores (11% en leche y quesos [44], 0% en leche [46], carnes (1% Estados Unidos) [31,].

En cuanto a los manipuladores de alimentos, la presencia del gen *sea* fue reportada en el 63% de los aislamientos en Chile [32], un 55,5% en Argentina [42], 46% en Finlandia [47].

Es importante recordar, si bien en nuestra zona son escasas las publicaciones que aborden esta problemática con una confirmación al nivel molecular de las enterotoxinas, es reconocido que la detección de al menos un trabajador con un aislamiento enterotoxigénico en un establecimiento se debe considerar como riesgo potencial de desarrollar toxinas y producir IAE [47, 48], más aún considerando que en muchos brotes se ha aislado la misma cepa en el manipulador que en el alimento involucrado en el episodio tóxico [48, 49].

Por otra parte, y al igual que en algunas investigaciones [31, 32, 42] no se encontró relación entre la resistencia antimicrobianos y la presencia del gen *sea*.

Conclusión

Se evidencia la importancia de continuar con el control en aislamientos ambientales ya que los alimentos y los manipuladores de éstos actúan como vehículos de transmisión de cepas de *S. aureus*, causando un impacto en la salud pública.

La posibilidad de diagnosticar fehacientemente la presencia de enterotoxina A mediante PCR múltiple, abre las puertas al estudio de las intoxicaciones alimentarias estafilocócicas a nivel molecular en nuestra región. Si bien el número de aislamientos estudiados es aún escaso, los datos obtenidos marcan un punto de riesgo potencial del cual hasta el momento no se tenía registro.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los Profesores Raúl Marucci, Graciela Jordá y Amada Pucciarelli los aislamientos cedidos de alimentos y manipuladores de alimentos; A la Bioquímica Lorena Leguizamón los aislamientos de origen clínico.

Referencias

- Moreillon, P.; Que, Y. A.; Glauser M. P., *Staphylococcus aureus* (including staphylococcal toxic shock). In Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Volume 2. 6th edition. p.2319-2351. Elsevier Ed, Spain. 2006
- Kloos W. E., and T. L. Bannerman, *Staphylococcus* and *Micrococcus*, p. 264-282. In P. M. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover, and R. H. Tenover (ed.), Manual of Clinical Microbiology. ASM Press, Washington DC. 2005
- Lowy, F. D., *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med; 339 p.520-32. [PubMed: 9709046] 1998
- Figueroa, G., Navarrete, P., Caro, M., Troncoso, M. y G. Faúndez, Portación de *Staphylococcus aureus* enterotoxigénicos en manipuladores de alimentos, *Revista Médica Chile*, 130: p. 859-864, 2002.
- ICMSF (International Commission on Microbiological Specifications for Foods) "*Staphylococcus aureus*", In: Microorganisms in Foods. 5. Characteristics of Microbial pathogens. Blackie Academic and Professional, London, p. 299 - 233. 1998.
- I.N.E.I. (Instituto Nacional Enfermedades Infecciosas), *Manual de procedimientos. Detección, recuento y caracterización fenotípica y genotípica de Staphylococcus aureus enterotoxigénico a partir de alimentos*, 1ª edición, Argentina, A.N.L.I.S. Dr. Carlos G. Malbrán, 2009.
- Jay J. M. Modern food microbiology (Chapman & Hall, New York, N.Y), p 429-450. 1996.
- Vanegas, M.; González, L.; Martínez, A.; Buitrago, F., Aislamientos y caracterización de cepas de *Staphylococcus* enterotoxigénicos aislados de quesos en Bogotá, *Revista MVZ Córdoba*; 13(2): p. 1286-1293, 2008.
- Mossel D. A. A.; Moreno B.; Struijk C. B., "*Microbiología de los alimentos*", 2ª edición, España, Editorial Acribia S. A., 2006.
- Becquer Lombard, A.; Mota de la Garza, L.; Lara Ortiz, C., Importancia de la detección de enterotoxinas estafilocócicas, *Revista Cubana Aliment Nutr*; 10(2): p.132-7, 1996.
- Manfredi, E. A.; Leotta, G. A.; Rivas, M., PCR múltiple para la detección de los genes *sea*, *seb*, *sec*, *sed* y *see* de *Staphylococcus aureus*. Caracterización de aislamientos de origen alimentario, *Revista Argentina de Microbiología*, 42: p. 212-215, 2010.
- Rosec J. P., Guiraud J. P., Dalet C., Richard N. (1997) Enterotoxin production by staphylococci isolated from foods in France. *Int. J. Food Microbiol.* 35:213-221
- Shuter, J.; Hatcher, V. B. Hatcher, Lowy, F. D., *Staphylococcus aureus* binding to human nasal mucin, *Infection and Immunity*, 64(1): pp. 301-318, 1996.
- Rivera-Salazar, J.; Mujica de Fernandez, I.; Aranga-Natera, V.; Navarro-Ocando C.; Zabala-Díaz, I.; Atencio-Bracho, L. *Staphylococcus aureus* procedentes de quesos: susceptibilidad a antibióticos y su relación con plásmidos. *Revista científica, FCV-LUZ*, 11 (3): p. 202-210, 2011.
- Londoño, J. F.; Ortiz, G. M.; Gaviria N., A. M. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004, *Asociación Bolivariana de Infectología*, 10(6): pp 160:166, 2006.
- Chambers, H. F.; DeLeo, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era, *Nature Reviews Microbiology*, 7(9): pp. 629-641, 2009.
- Paganini, H.; Della Latta, P.; Soto, A.; Casimir, L.; Mónaco, A.; Verdaguer, V.; Berberian, G.; Rosanova, M. T.; González, F.; Sarkis, C., Bacteremias por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: 17 años de experiencias en niños de la Argentina, *Archivos Argentinos de pediatría*, 108(4): pp. 311-317, 2010.
- Valsesia, G.; Rossi, M.; Bertschy S.; Pfyffer G. E., Emergence of SCCmec type IV and SCCmec type V methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* the Pantón-Valentine leukocidin genes in large academic teaching hospital in central Switzerland: external invaders or persisting circulators, *Journal of Clinical Microbiology*, 48(3): pp. 720-727. 2010.
- Tagliaferri, P.; von Specht, M.; Grenon, S., Infección Meningea por *Staphylococcus aureus* Resistente a la Metilicina adquirido en la Comunidad Arch Argent Pediatr, 104, p. 354-357. 2006.
- von Specht, M.; Gardella, N.; Tagliaferri, P.; Gutkind, G.; Mollerach, M., Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community acquired meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, p. 25, 267-269. 2006.
- von Specht, M. H.; Kerber, M. del C.; Leguizamón, L.; Salvi Grabulosa, M.; Robledo, M. L.; Villalba, V.; Bello Velazquez, G.; Jordá, G.; Miranda, A. M.; Gerlach, E.; Gonzalez C. y Grenón, S. L., Epidemiología y microbiología de infecciones por *Staphylococcus aureus* en Misiones. Primer estudio multicéntrico, *Revista de Ciencia y Tecnología, FCEQyN- UNaM*, 14: pp. 35-42, 2011.
- CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute). *Performance*

- Standards for antimicrobial susceptibility testing; twin-first informational supplement*, M100-S21, Vol. 31, N°1, January 2011.
23. Soloaga, R.; Corso, A.; Gagettti, P.; Faccone, D.; Galas, M. Detección de meticilino-resistencia en *Staphylococcus aureus*: comparación de métodos convencionales y aglutinación con MRSA-Screen latex, Revista Argentina de Microbiología, 36: p. 36-40, 2004.
 24. Monday, S. R.; Borach, G. A., Use of detect classical and newly described pyrogenic toxin genes in staphylococcal isolate, *American Society for Microbiology*, 37(10): p. 3911-3414, 1999.
 25. Quiroga Zingaretti, A. E.; von Specht M.; Grenon, S. "Evaluación de los perfiles de resistencia antibiótica y detección de la enterotoxina A en los aislamientos de *Staphylococcus aureus* en la provincia de Misiones", En: el libro de resúmenes de las XIV Jornadas Argentinas de Microbiología y 3° Jornada de Microbiología y Infectología del NEA, Asociación Argentina de Microbiología, Resistencia, Chaco, Argentina 29- septiembre al 01-October, 2011.
 26. Jordá G. B, Marucci R S, Guida A M, Pires P. S y Manfredi E A. Portación y caracterización de *Staphylococcus aureus* en manipuladores de alimentos. Rev. argent. microbiol. 44(2): p.101-104. 2012.
 27. Normanno G, La Salandra G, Dambrosio A, et al. Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* isolated from meat and dairy products. International Journal of Food Microbiology 2007; 115: 290–296.
 28. Yucel N, Citak S, Bayhün S. Antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* isolate from clinical samples and foods of animal origin. Foodborne pathogens and disease. 2011; (8): 427-431.
 29. Aydin A, Muratoglu K, Sudagidan M, Bostan K, Okuklu B, Harsa S. Prevalence and antibiotic resistance of foodborne *Staphylococcus aureus* isolates in Turkey. Foodborne pathogens and disease. 2011; (8) 63-69.
 30. Di Pietro, S.; Haritchabalet, K.; Cantoni, G.; Iglesias, L.; Mancini, S.; Temeroni, A.; Labanchi, J. L.; Barbarossa, N.; Garcia, M. T.; Cofre, M.; Rosales, S.; Herrero, E.; Bigatti, R.; Ortellana, O.; Larrieu, E. Vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por los alimentos en la provincia de Río Negro, Argentina, 1993-2003. Medicina, 64: pp. 120-124, 2004.
 31. Shuaihua Pu, and Beilei Ge. Isolation and Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains from Louisiana Retail meats. Appl. Environ. Microbiol. 75 (1) p. 265-267. 2009
 32. Figueroa, G. G., Navarrete, W. P., Caro, C. M., Troncoso, H. M., Faúndez, Z. G. Portación de *Staphylococcus aureus* enterotoxigénicos en manipuladores de alimentos. Rev. méd. Chile . 30(8). P 859-864. 2002
 33. SILBERGELD, E.; DAVIS, M.; LEIBLER, J.; PETERSON, A One reservoir: Redefining the community origins of antimicrobial-resistant infections. Med. Clin. N. Am. 92: 1391-1407.2008
 34. WITIE, W. International dissemination of antibiotic resistant strains of bacterial pathogens. Infect. Genet. And Evolul. 4: 187-191.2004.
 35. Van Der Bergh M, Yzerman E, Van Belkum A, Boelens H, Sijmons M, Verbrugh H. Follow-up of *Staphylococcus aureus* nasal carriage after 8 years; redefining the persistent carrier state. J Clin Microbiol 1999; 37: 3133-40
 36. Kuehnert MJ, Kruzon-Moran D, Hill HA, McQuillan G, McAllister SK, Fosheim G, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. J Infect Dis 2006; 193:172-9.
 37. Barr B, Wilcox MH, Brady A, Parnell P, Darby B, Tompkins D. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among older residents of care homes in the United Kingdom. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28 (7): 853-9).
 38. García J, Santos J, Castro C, Bayoll E, Martín M, Vergara S, et al. Prevalencia y factores asociados a la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en centros de larga estancia en el sur de España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2011; 29 (6): 405-10.
 39. SCHULTZ, P.; SMITH, K.; HOGAN, J.; LOVE, B. Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens from first lactation and older cows. Vet. Microbiol. 102: 33-42. 2004.
 40. Achon, F. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en manipuladores de alimentos del Mercado N° 4 de Asunción, Paraguay. ANACEM. (6)1, p. 14-17, 2012.
 41. C.C.A. (Código Alimentario Argentino) Capítulo VIII: Alimentos Lácteos [Online]. Disponible en <http://www.alimentosargentinos.gov.ar/contenido/marco/marco2.php>, (verificado 01/Marzo/2011).
 42. Gubbay, L.; Galanternik, L.; Galan, G.; Cabrera Durango, J.; Galas, M.; Degrossi, C., *Staphylococcus aureus*: Sensibilidad antibiótica y detección de enterotoxinas de cepas aisladas de alimentos y manos de manipuladores [Online]. Disponible en http://www.ub.edu.ar/revistas_digitales/Ciencias/Vol4Numero4/articulos.htm (verificado el 01/Marzo/2012). 2006
 43. Terraza, L. P.; Solano, Y.; Sinqueiros, T.; Infante, R.; Erosa, G. E., "Detección de genes de enterotoxinas de *Staphylococcus aureus* en quesos tipo chihuahua por PCR". En el libro de resúmenes del X Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería, Puerto Vallarta, Jalisco, México, 8-12 Septiembre, 2003.
 44. Gutierrez, A. G.; Revollo, Z. S.; Espada, A.; Quispe, M. S., Identificación mediante PCR del gen codificador de la enterotoxina de *Staphylococcus aureus* en productos lácteos. *Visión científica*, 2(1): pp. 56-59, 2007.
 45. Alvarado V. H., Mora M., Arias M. L., Rojas N., Chaves C.. Resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus*, Costa Rica. Rev. costarric. salud pública [revista en la Internet]. 20(2), p.102-106. 2011.
 46. Neder, V. E.; Canavesio, V. R.; Calvino, L. F. Presence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in bulk tank milk from Argentine dairy farms. *Revista Argentina de Microbiología*, 43(1): pp. 104-106, 2011.
 47. Hatakka, M.; Björkroth K. J.; Asplund, K.; Mäki-Petäys, N.; Korkea-

- la, H. J., Genotypes and enterotoxigenicity of *Staphylococcus aureus* isolated from the hands and nasal cavities of flight-catering employees, *Journal of Food Protection*, 63(11): pp. 1487-1491, 2000.
48. Bhatia, A.; Zahoor, S., *Staphylococcus aureus* enterotoxins: a review, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 3: pp. 188-197, 2007.
49. Carvalho Xavier, C. A.; de Olivera Oporto, C. F.; da Silva, M. P.; da Silveira, I. A.; Rocha de Abrantes, M. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* em manipuladores de alimentos das creches municipais da cidade do Natal/RN. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 39(3): pp. 165-168, 2007.
- Recibido: 10/11/2012
Aprobado: 29/04/2013
- Martha Helena von Specht^{1,2}
Bioquímica, Doctora en farmacia y Bioquímica (Universidad de Buenos Aires); Especialista en Microbiología Clínica (Universidad Nacional de Misiones), Jefe de Trabajos Prácticos Cátedras de Práctica Hospitalaria (carrera de Bioquímica) y Microbiología (carrera de Farmacia) de la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, UNaM). Investigadora Categoría III (Programa Nacional de Incentivos). Bacterióloga del centro de referencia: Hospital de Pediatría "Dr. Fernando Barreyro" de Posadas, Misiones. Publicaciones, Presentación a Congresos. Dirección de Proyectos de investigación y extensión. Dirección de Becarios, pasantes, tesis de grado y posgrado. marthatovs@gmail.com
 - Adriana Elizabeth Quiroga Zingaretti³
Licenciada en Genética (Universidad Nacional de Misiones). Becaria del Centro de desarrollo e Innovación Tecnológica (CEDIT). Presentación a Congresos y seminarios.
 - Sandra Liliana Grenon^{1,2}
Bioquímica, Especialista en Microbiología Clínica (Universidad Nacional de Misiones), Profesora Adjunta Cátedra de Inmunología (carrera Bioquímica, Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, UNaM). Investigadora Categoría II (Programa Nacional de Incentivos). Doctorando de la Universidad de Buenos Aires. Directora de la Carrera de Bioquímica, Directora de Proyectos de investigación y extensión. Directora de departamento de Microbiología. Publicaciones, Presentación a Congresos. Dirección de Becarios, pasantes, tesis de grado y posgrado.
1. Departamento de Microbiología - Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales, UNaM.
 2. Laboratorio de Bacteriología. Hospital Provincial de Pediatría "Dr. F. Barreyro" Posadas Misiones.
 3. Becaria Comité Ejecutivo de Desarrollo e Innovación Tecnológica. Posadas Misiones.