



MECANISMOS MOLECULARES DE RESISTENCIA BACTERIANA

Staphylococcus pseudintermedius y
meticilino resistencia



RECLASIFICACIÓN DE STAPHYLOCOCOS

- El grupo de staphylococos coagulasa positiva está comprendido por diversas especies difíciles de identificar entre si en algunos casos.
- En 2005 se tipificó el *S.pseudointermedius*
- *S. intermedius*, *S. delphini* y *S. pseudointermedius* forman el Grupo de Staphylococcus Intermedius (SIG) siendo *S. pseudointermedius* comensal natural de los caninos.
- PCR



STAPHYLOCOCCUS PSEUDOINTERMEDIUS

- Los cánidos son portadores y diseminadores naturales. Mayor concentración en animales atópicos. Reservorio principal periné y cavidad oral.
- Un mismo paciente puede tener fenotipos de diferente susceptibilidad antimicrobiana en diferentes puntos del cuerpo!!!
- Probable transmisión vertical de hembras a cachorros y horizontal entre animales de la misma vivienda.
- **Transmisión en clínicas y personal veterinario.**



Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2012; 23: 253–e52

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01046.x

***Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity**

Jeanette Bannoehr* and Luca Guardabassi†

*Division of Clinical Dermatology, Department of Clinical Veterinary Medicine, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Länggassstraße 128, CH-3012 Berne, Switzerland

†Department of Veterinary Disease Biology, Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen, Frederiksberg C, 1870, Denmark

Correspondence: Jeanette Bannoehr, Division of Clinical Dermatology, Department of Clinical Veterinary Medicine, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Länggassstraße 128, CH-3012 Berne, Switzerland. E-mail: jeanette.bannoehr@vetsuisse.unibe.ch

“...revealed that staff working in the clinic, as well as a staffowned healthy dog, carried MRSP with the same resistance pattern and PFGE profile as the patients, indicating transmission via hospital staff, their pets and/or the surgery environment...”



Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2012; **23**: 276–e55

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01056.x

Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius*

Kristina Kadlec and Stefan Schwarz

Institute of Farm Animal Genetics, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Höltystraße 10, 31535 Neustadt-Mariensee, Germany

Correspondence: Kristina Kadlec, Institute of Farm Animal Genetics, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Höltystraße 10, 31535 Neustadt-Mariensee, Germany. E-mail: kristina.kadlec@fli.bund.de

Meticillin-resistant *S. pseudintermedius* is regarded a nosocomial bacterium in veterinary clinics, in a similar way to healthcare-associated meticillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in human hospital settings.

BASES MOLECULARES DE MECANISMOS ANTIMICROBIANOS DE RESISTENCIA

La resistencia
bacteriana puede
ser

Intínseca: resistencia natural de algunas bacterias a determinados ATB's

Adquirida: a través de **mutaciones genéticas** que alteran procesos fisiológicos o estructuras celulares, o por transferencia horizontal de **Elementos Genéticos Móviles (MGE's)**



MGE'S SON PIEZAS DISCRETAS DE ADN QUE CODIFICAN FACTORES DE RESISTENCIA CAPACES DE MOVERSE DENTRO DEL GENOMA Ó ENTRE OTROS GENOMAS. PUEDEN SER:

Plásmidos: Son piezas circulares de ADN que se pueden multiplicar independientemente del ADN cromosomal. Codifican uno o más genes de resistencia. Se hallan en el citoplasma.

Transposones: Pequeñas piezas de ADN que pueden cambiar su posición dentro del genoma("jumping genes") pueden integrarse a otro ADN ya sea cromosomal o de otro MGE.

SCCs (casette cromosómico staphylococcal): Largas piezas de ADN relativamente estables y poco móviles comparados con otros MGE's que codifican genes de resistencia (SCCmec)

Integriones: Similares a los transposones, genes de enzimas, algunos AMR

Bacteriófagos: Virus que infectan y pueden replicarse en las bacterias (toxinas, factores de virulencia) altamente especie y linaje específicos.



MECANISMOS DE TRANSFERENCIA HORIZONTAL

- Transformación: Absorción libre de ADN o MGE's (no Staphylos)
- Conjugación: Síntesis de poros o pillis para permitir pasaje de plásmidos o transposones entre células (*E.coli*, Staphylos).
- Transducción: Empaquetamiento de ADN cromosomal o de MGE's en bacteriófagos e inyección en célula receptora (frecuente en Staphylos)



ALGUNOS EJEMPLOS DE RESISTENCIA

- Evitar el ingreso: Cambio en frecuencia, tamaño o selectividad de los poros. *Pseudomonas*.
- Bombas de eflujo: Proteínas exportadoras de membrana (pueden ser para una única droga o para varias).
- Inactivación enzimática (degradación o modificación) β lactamasa de los Staphylos.
- **Modificación del sitio de unión: Meticilino-resistencia.** Cambios en el sitio de unión del Antibiótico (PBP por PBP2a) codificado en el gen *mecA* dentro del *SCCmec*.
- Mutaciones cromosomales.



STAPHYLOCOCCUS PSEUDOINTERMEDIUS METICILINO-RESISTENTE (MRSP)

- Transporte del gen *mecA* dentro del *SCCmec*.
- La combinación de resistencia (*mecA*) y otros genes recombinantes (*ccr*) da los diferentes *SCCmec*. Reemplazo PBP por PBP2a.
- MRSA se conocen 11 tipos y varios subtipos.
- **Transferencia del *SCCmec* e integración en el genoma entre staphylos.**



The impact of antibiotic therapy on antimicrobial resistance mechanism

Vanessa Schmidt

Department of Infection and Global health, University of Liverpool, UK

26TH ANNUAL CONGRESS OF THE ESVD-ECVD; 19-21 SEPTEMBER 2013 VALENCIA SPAIN
VALENCIA CONFERENCE CENTRE

Multiple different SCCmec have been acquired by different MRSP lineages (SCCmec II-III, III, IV, V, VII). SCCmec II-III is a combination of SCCmec II from MR-Staphylococcus epidermidis and SCCmec III from MRSA, highlighting potential spread of SCCmec elements between co-inhabiting staphylococcal species.



Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2012; 23: 253–e52

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01046.x

***Staphylococcus pseudintermedius* in the dog: taxonomy, diagnostics, ecology, epidemiology and pathogenicity**

Jeanette Bannoehr* and Luca Guardabassi†

*Division of Clinical Dermatology, Department of Clinical Veterinary Medicine, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Länggassstraße 128, CH-3012 Berne, Switzerland

†Department of Veterinary Disease Biology, Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen, Frederiksberg C, 1870, Denmark

Correspondence: Jeanette Bannoehr, Division of Clinical Dermatology, Department of Clinical Veterinary Medicine, Vetsuisse Faculty, University of Berne, Länggassstraße 128, CH-3012 Berne, Switzerland. E-mail: jeanette.bannoehr@vetsuisse.unibe.ch

“...Several multiplex PCR approaches originally developed for SCCmec typing of meticillin-resistant *S. aureus* (MRSA) have been used for characterization of MRSP isolated from dogs. Some SCCmec types observed in MRSP correspond to types previously found in MRSA...”



Veterinary Dermatology

Vet Dermatol 2012; **23**: 276–e55

DOI: 10.1111/j.1365-3164.2012.01056.x

Antimicrobial resistance of *Staphylococcus pseudintermedius*

Kristina Kadlec and Stefan Schwarz

Institute of Farm Animal Genetics, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Höltystraße 10, 31535 Neustadt-Mariensee, Germany

Correspondence: Kristina Kadlec, Institute of Farm Animal Genetics, Friedrich-Loeffler-Institut (FLI), Höltystraße 10, 31535 Neustadt-Mariensee, Germany. E-mail: kristina.kadlec@fli.bund.de

“... a number of antimicrobial resistance genes have been detected in *S. pseudintermedius*. Most of these resistance genes have also been identified in other staphylococcal species or bacteria of other Gram-positive genera and species. This observation underlines the ability of *S. pseudintermedius* to acquire genetic material from other bacteria. However, in contrast to other staphylococci...”

STAPHYLOCOCCUS PSEUDOINTERMEDIUS METICILINO-RESISTENTE (MRSP)

- Biofilm
- Resistencia a múltiples drogas.
- Gen *blaZ* codifica β lactamasas (95% de los MRSP y MSSP)
- Dos cepas conocidas ST68 (americana) y ST71 (europea)



RESISTENCIA A LAS TETRACICLINAS

Codificada por cuatro genes distintos:

1. *Tet(K)*

2. *Tet(L)*

3. *Tet(M)*

4. *Tet(O)*

} Codifican bombas de eflujo

} Codifican proteínas protectoras ribosomales

***Tet(K)* y *tet(M)* son los más frecuentes en caninos! Transmisión mediante transposones.**

Estudios plantean casi 70% de cepas MRSP resistentes



RESISTENCIA A MACRÓLIDOS Y LICOSAMIDAS

Determinada por cinco genes diferentes:

- *Inu(A)* } codifica para lincosamida nucleotidil transferasa.
- *Msr(A)* } codifica una bomba que exporta macrólidos y estreptogramina B.
- *Erm(A)* }
- *Erm(B)* } Proveen resistencia combinada a macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B
- *Erm(C)* }

***Erm(B)* es el más común en *S.pseudointermedius*.
Transmisión por plásmidos**



RESISTENCIA AL CLORAMFENICOL

- Determinada por el gen que codifica la expresión de cloramfenicol-acetiltransferasa.
- Hay 3 tipos diferentes
- Se transmiten por plásmidos
- En Europa y Norte América se habla de un 57% de cepas MRSP resistentes.



RESISTENCIA A AMINOGLUCÓSIDOS

Se identificaron diferentes genes que codifican para enzimas inactivadoras o **Aminoglucosidasas**

aacA-aphD } Confiere resistencia a gentamicina, kanamicina y tobramicina

aphA-3 } Resistencia a kanamicina

Sat4
aadE } Resistencia a estreptomycinina

Se transmiten por transposones, se evidenció un 90 % de aparición de los genes en cepas de MRSP de Europa y Norte América



RESISTENCIA A TRIMETOPRIMAS

- Rara vez se prueban por separado de las sulfas.
- Sólo se ve alteraciones significativas en la MIC cuando hay resistencia a ambos ATB's
- Aún no se identificaron las bases moleculares de resistencia a las sulfamidas.
- Resistencia a las trimetoprimas esta dado por el gen *dfpG* (hallado en 2005 en cepas resistentes de *S.aureus*).



RESISTENCIA A LAS FLUORQUINOLONAS

- *gyrA*
- *gyrB*
- *grlA*
- *grlB*

Se intercambia la posición de distintos aminoácidos en estos genes para conferir resistencia.

- 87% de MRSP resistentes en Europa y Norte América



RESISTENCIA A LA RIFAMPICINA

- Muy rara!!!!
- No se conocen mecanismos exactos debido a la infrecuencia
- Menos del 2% en MRSP de Europa Y Norte América.

RESISTENCIA A LA MUPIROCINA Y EL ÁCIDO FUSÍDICO

Muy rara, ninguno de las cepas MRSP demostró resistencia





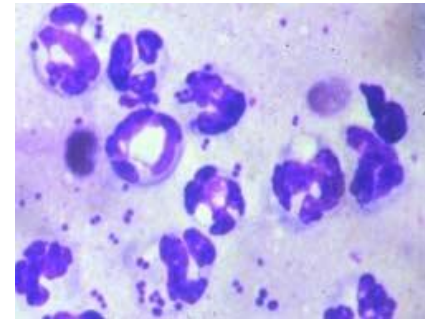
EL CONTROL DE LA RESISTENCIA BACTERIANA: UN NUEVO DESAFÍO

- Higiene entre pacientes!!!!!!!

Lavado de manos, limpieza de camillas y accesorios.



- Correcto diagnóstico citológico! (Presencia de cocos, figuras de fagocitosis, etc.).



- Terapia empírica vs cultivo

Moraleja: Cultivar!!!



¿¿¿¿¿DUDAS??????



A close-up photograph of a small, fluffy puppy with brown and white patches. The puppy is lying on a green lawn, looking directly at the camera with large, light-colored eyes. Its head is resting on a dark blue fabric, which appears to be a person's leg or clothing. The background is a mix of green grass and some dry patches.

AGRADECIMIENTOS:
PABLO MANZUC!!!!!!
SA.DE.VE

GRACIAS!!!!!!!

