

ES EL SAMR UN PATÓGENO EMERGENTE?

Alejandra Corso
Servicio Antimicrobianos
INEI. ANLIS. "Dr. Carlos G. Malbrán"



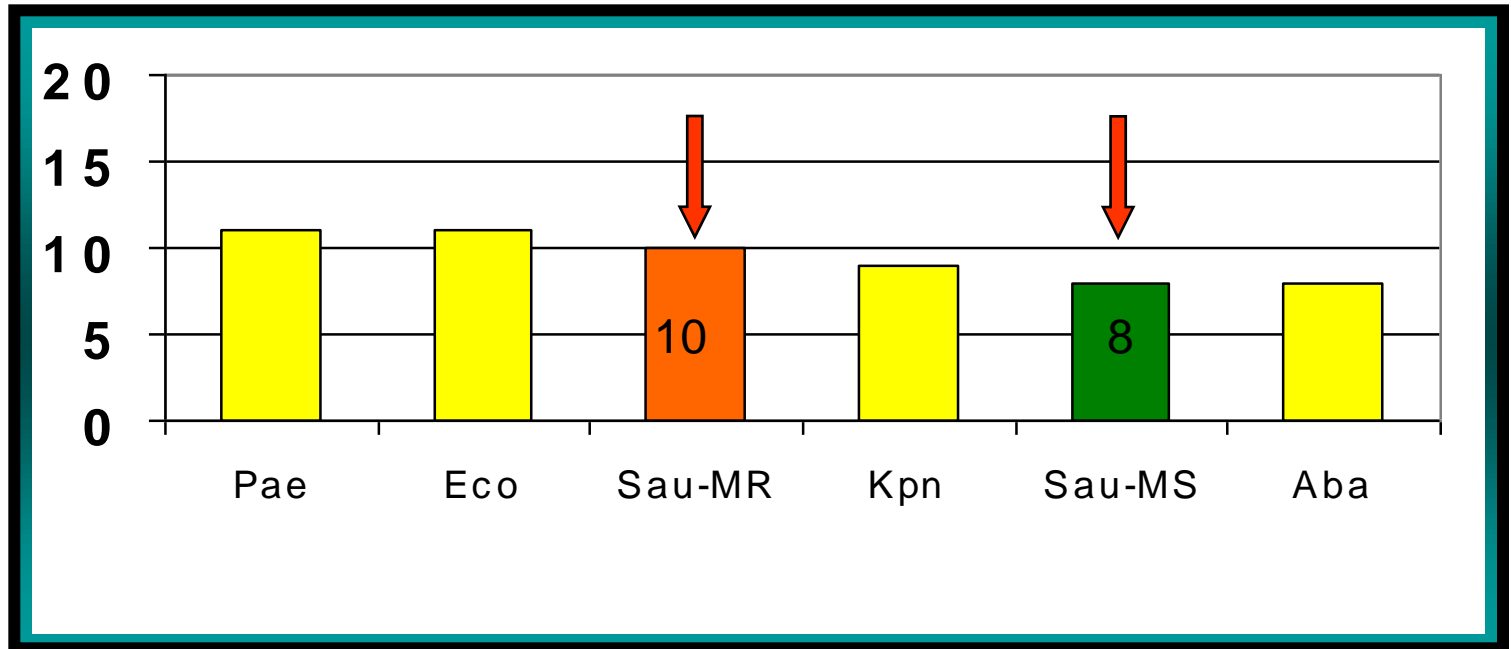
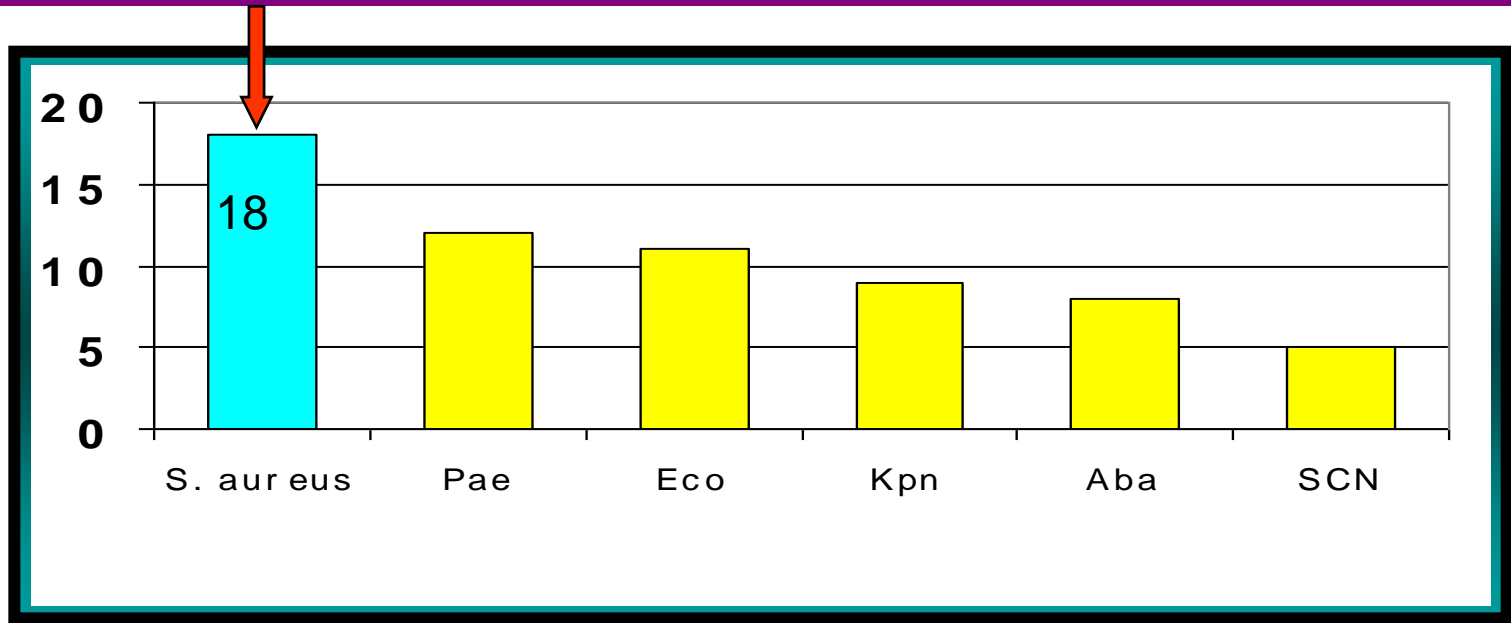
Conviviendo con *S. aureus*....

- *S. aureus* coloniza las narinas del 25-30% de la población sana
- En el mundo, 2 billones de individuos portan *S. aureus*:
 - 20% colonización persistente
 - 30% colonización intermitente
- Entre 2 y 53 millones portan MRSA
(basados en datos de prevalencia en Dinamarca y US)

PREVALENCIA de S. AUREUS y SAMR en Argentina

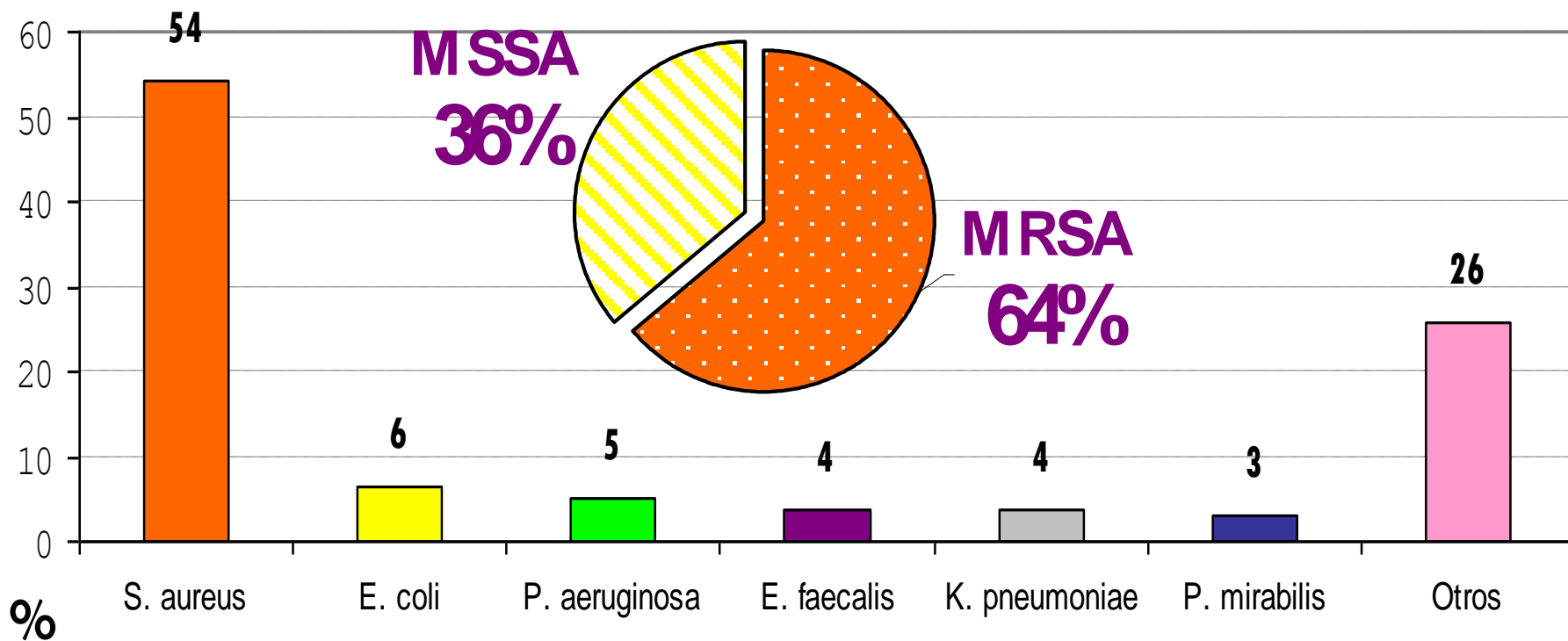
RED WHONET ARGENTINA 2005 – 2008 (n:12589)

Prevalencia (%)



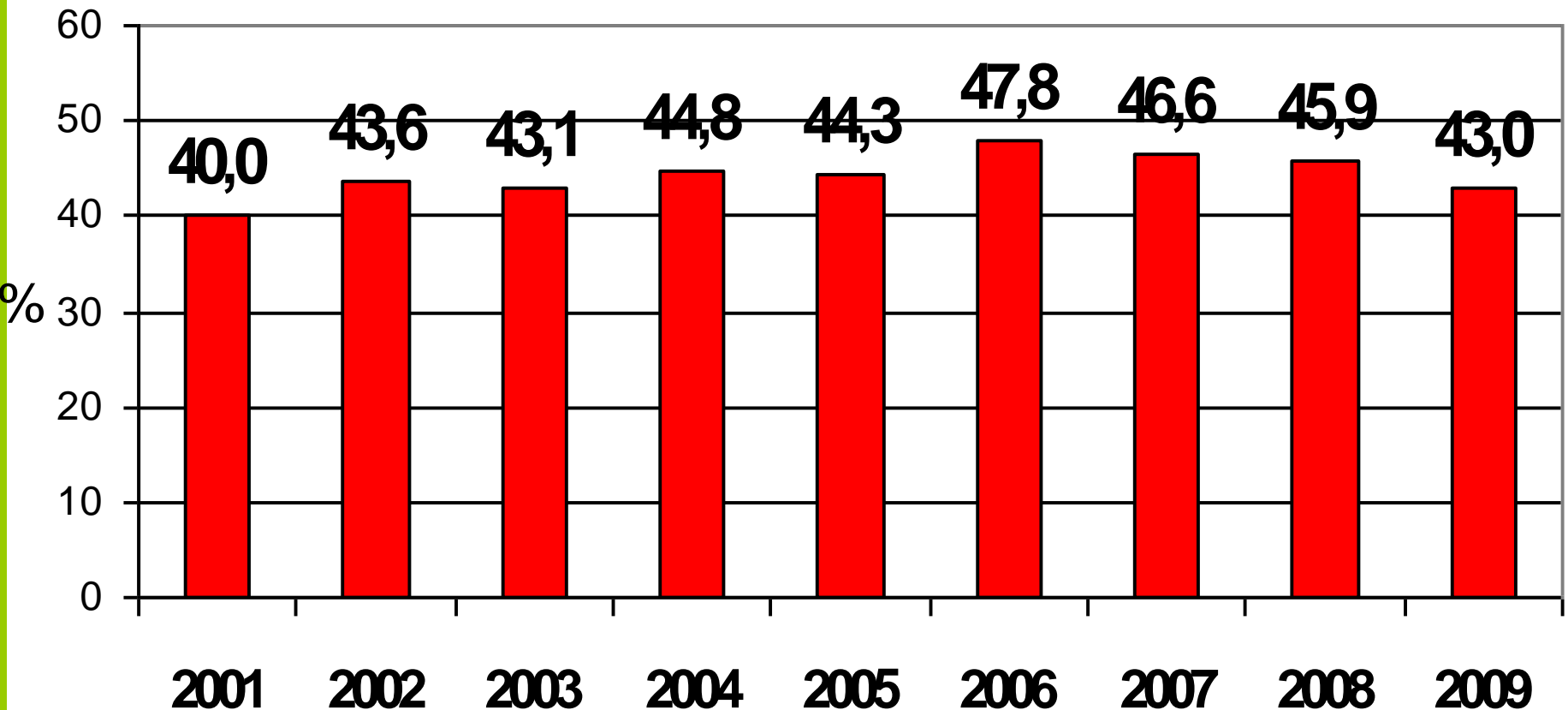
Infecciones de piel-partes blandas y osteoarticulares

Red WHONET ARG 2009 – 2010 (89 Hosp.) n= 8349



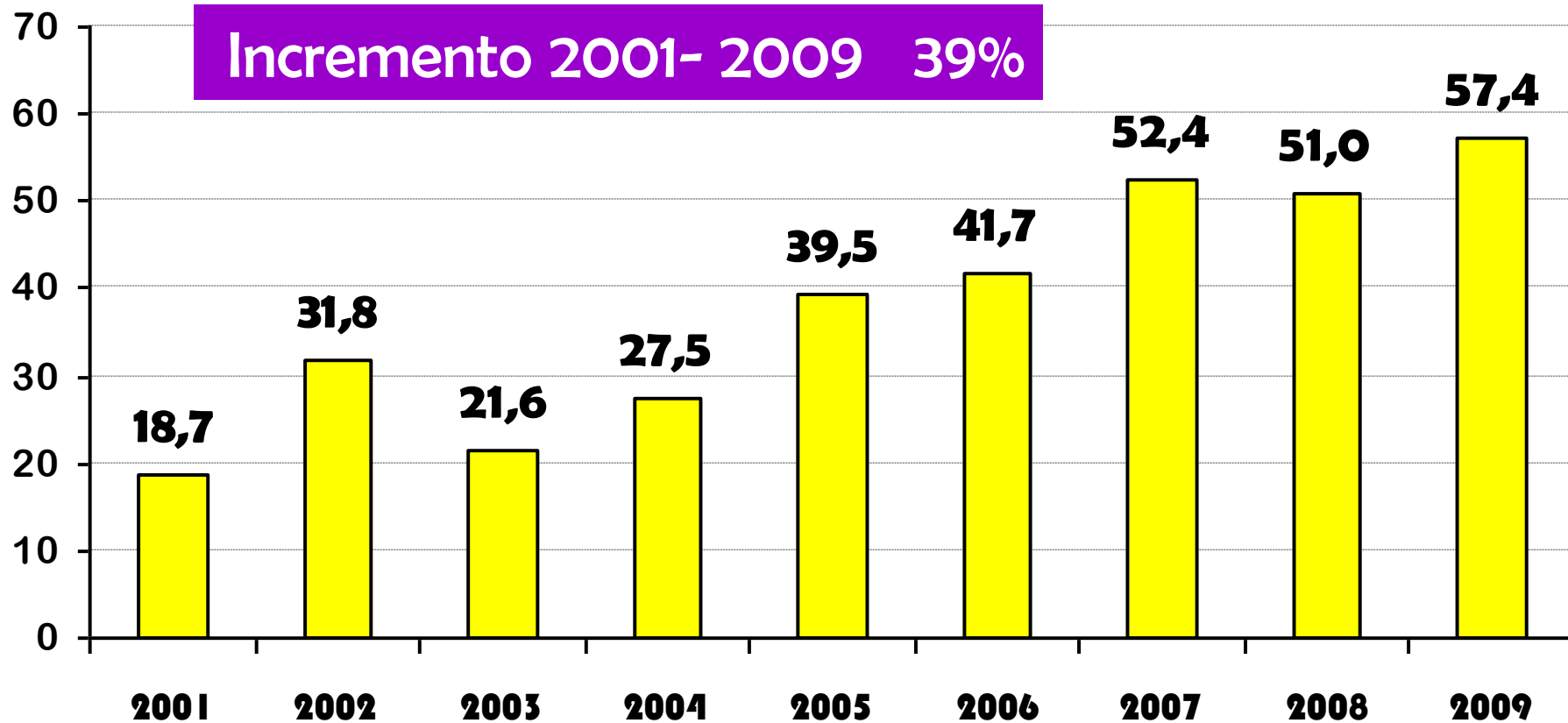
S. aureus de Bacteremia
Red WHONET- ARG, n= 12293

% MRSA



S. aureus de Infección de Piel y Partes Blandas Red WHONET- ARG, n= 4503

% MRSA



BROTES CA-MRSA 1997-2000

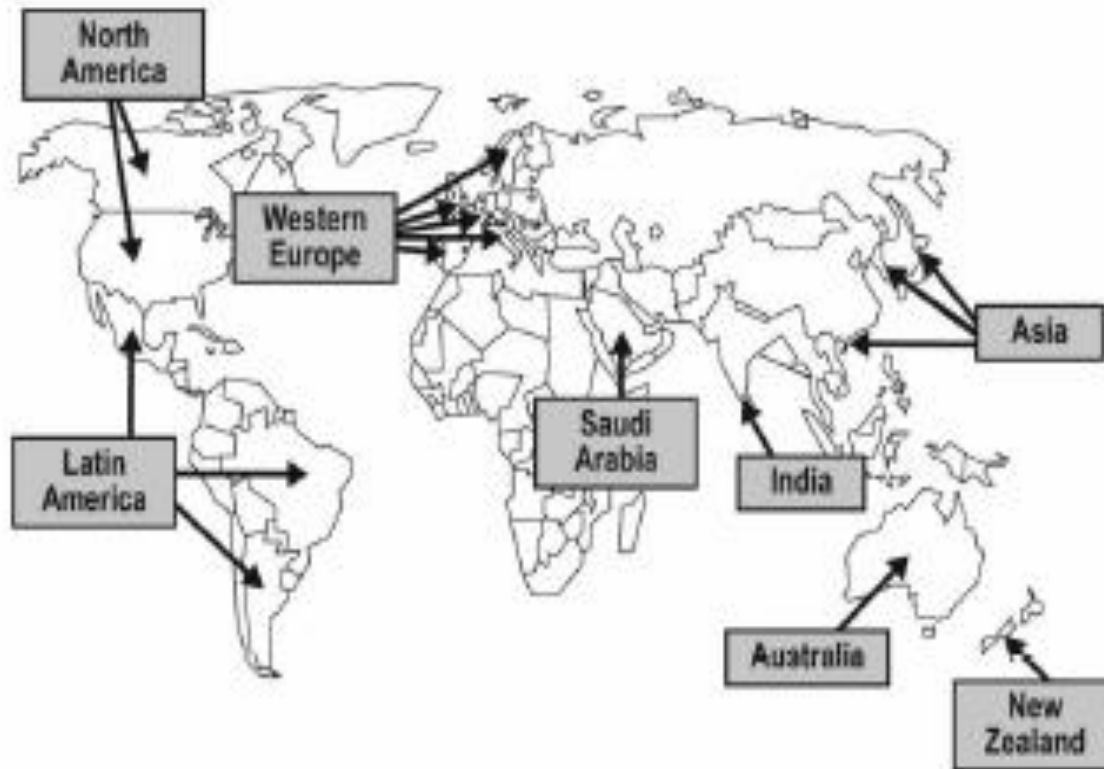
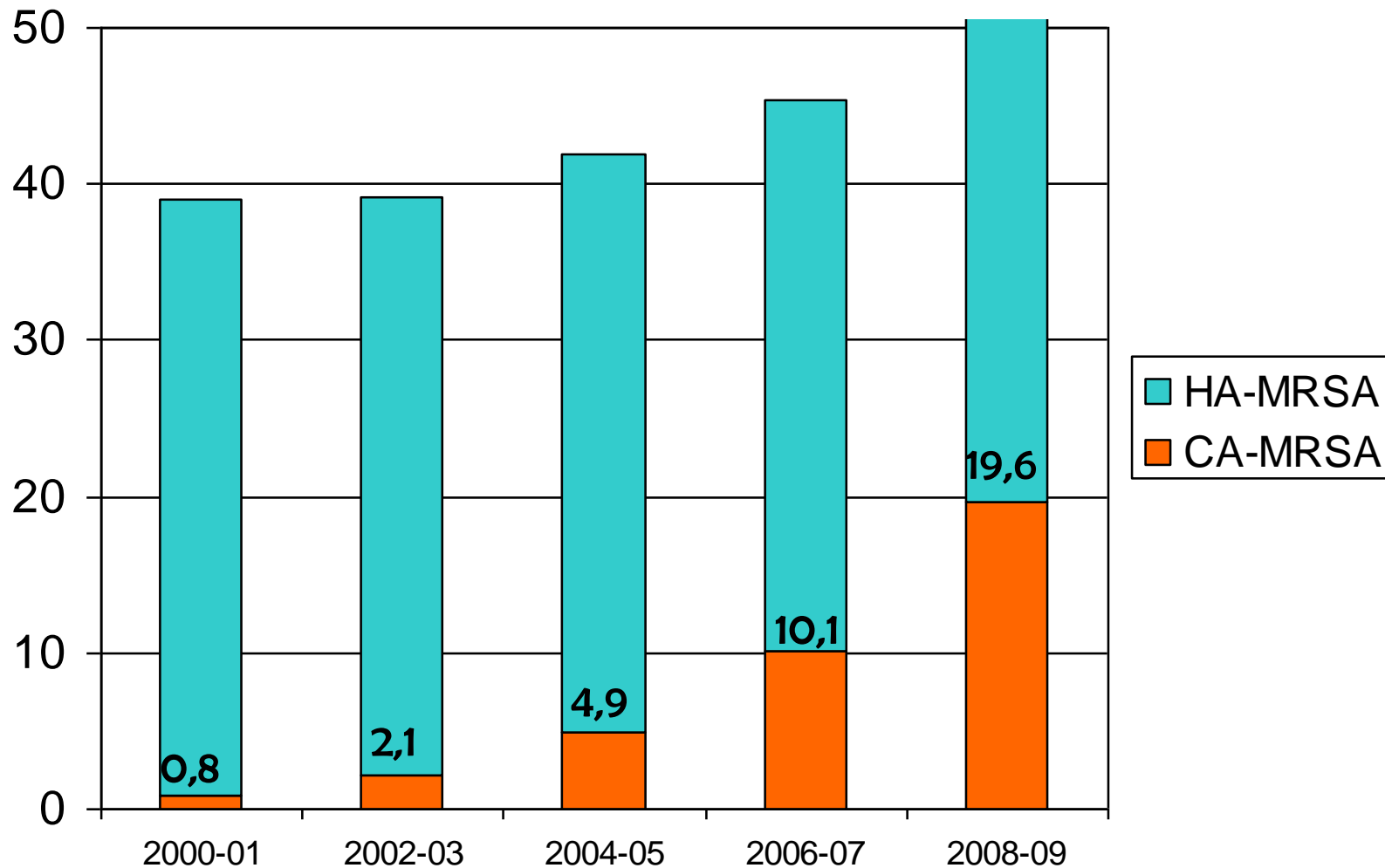


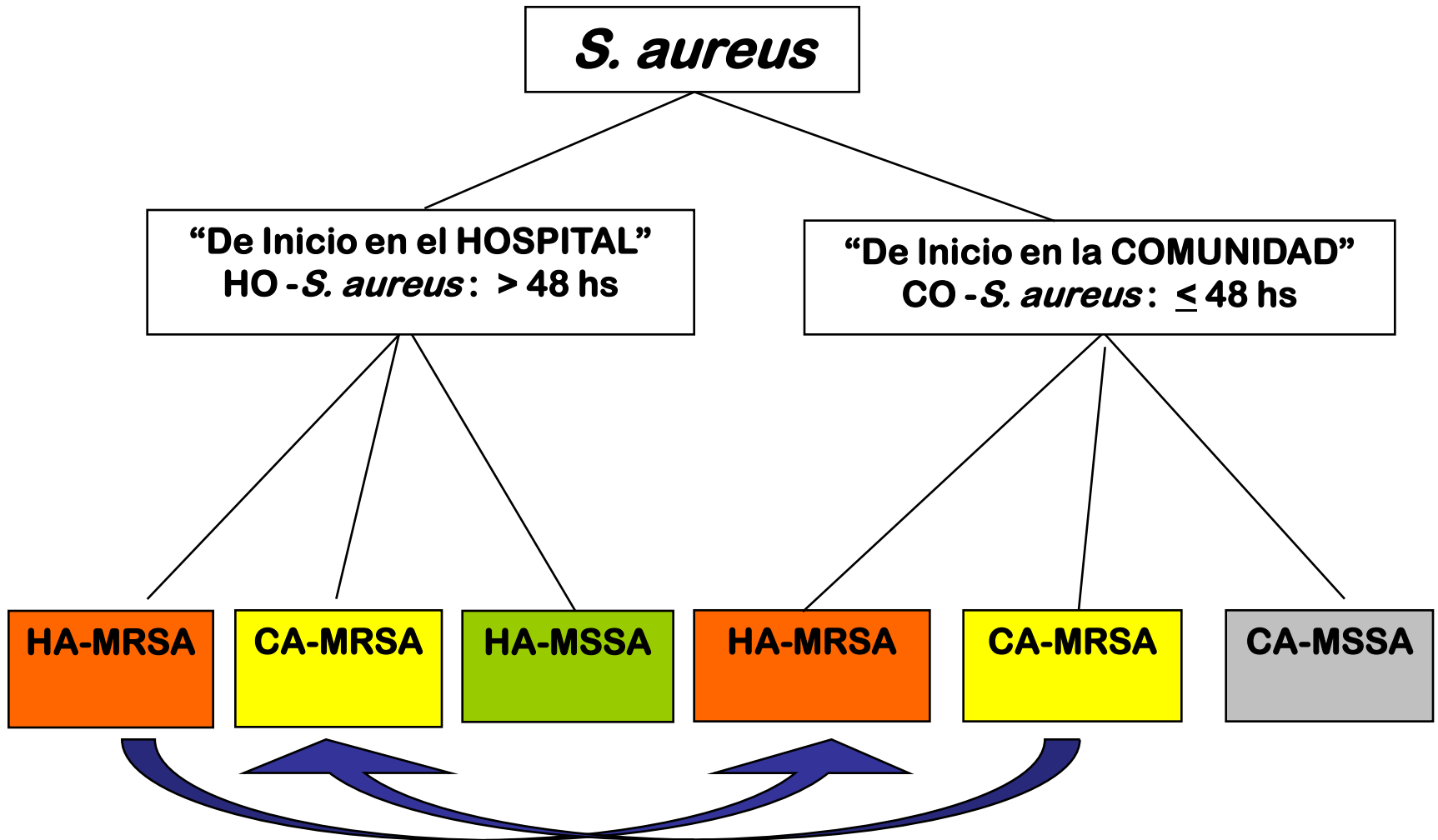
Figure 2. Global outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection, 1997–2000

HA-MRSA versus CA-MRSA ARGENTINA

% de MRSA



Origen de MRSA



MRSA

Comunidad

1) SCC IV, V, VII

Hospital

SCC I, II, III, VI, VIII

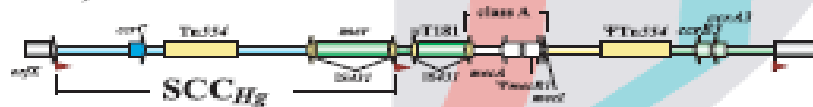
CLASIFICACION SCCmec

- complejo *mec*
- complejo *ccr*
- región J

Type I(1B)
(NCTC10442)

Type II(2A)
(N315)

Type III(3A)
(85/2082)



Type IV(2B)
(CA05)

Type IV(2B&5)
(ZH47)

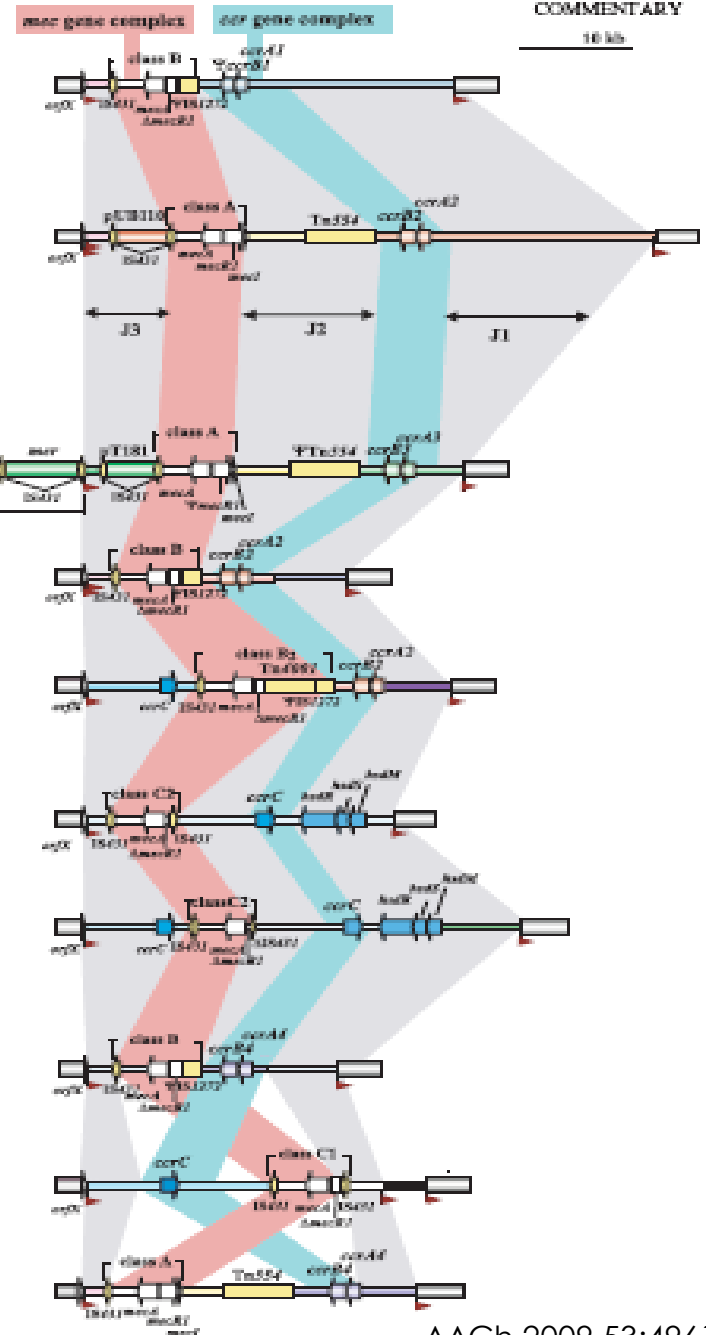
Type V(5C2)
(WIS)

Type V(5C2&5)
(TSGH17, PM1)

Type VI(4B)
(HDE288)

Type VII(5C1)
(JCSC6082)

Type VIII(4A)
(C10682)



IV

V

VII

MRSA

Comunidad

Hospital

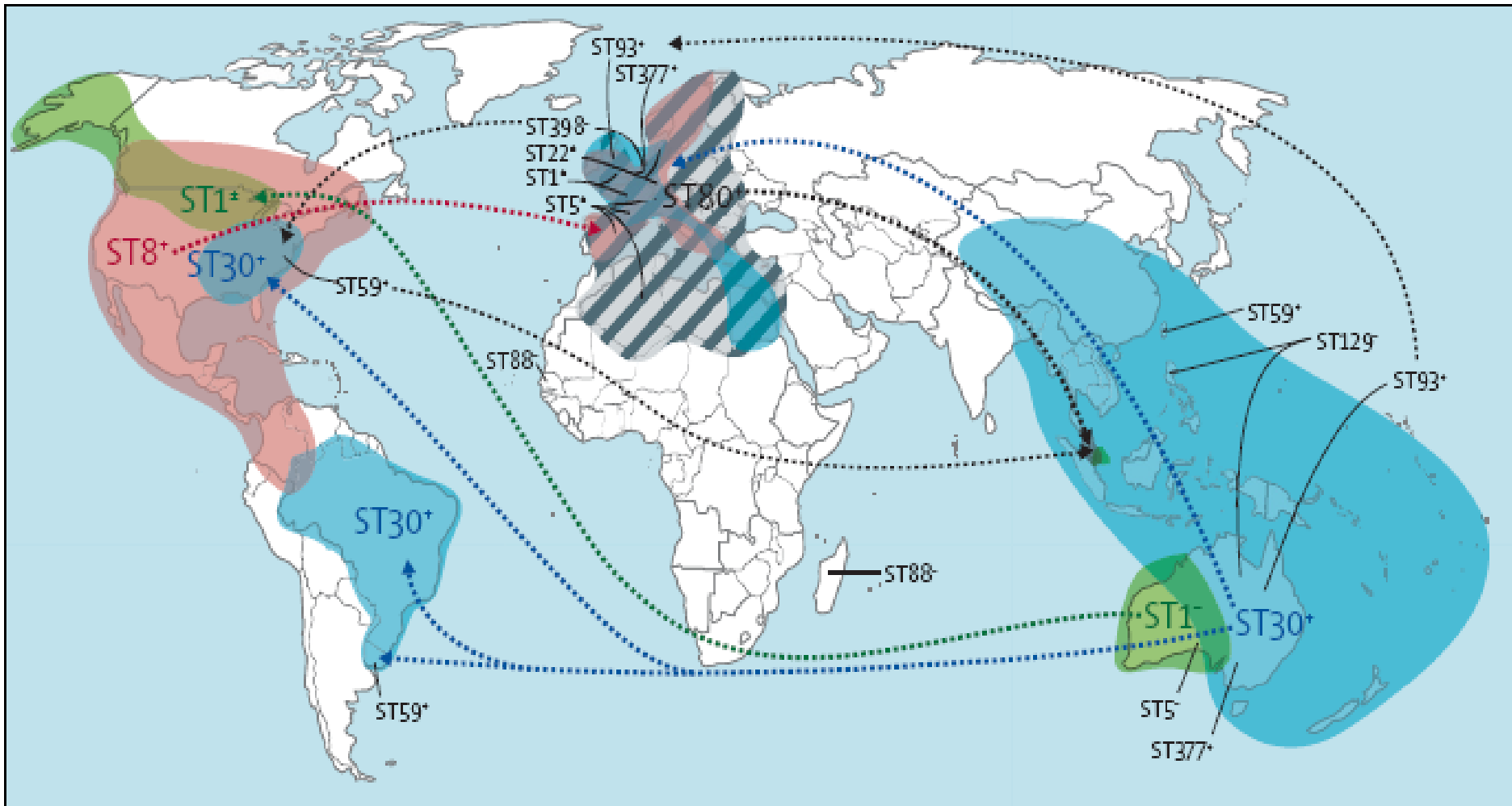
1) SCC IV, V, VII

SCC I, II, III, VI, VIII

2)

Genotipos distintos

DISTRIBUCION CLONAL DE CA-MRSA POR MLST



ST8: USA300, Epidemic american clone

ST30: Southwest Pacific clone

ST1: USA400, US-Midwest clone

ST80: European clone

CA-MRSA



Nro. cepas : 32
2000 - 2002

9 Hospitales:

3 Capital Federal

2 Prov. Buenos Aires

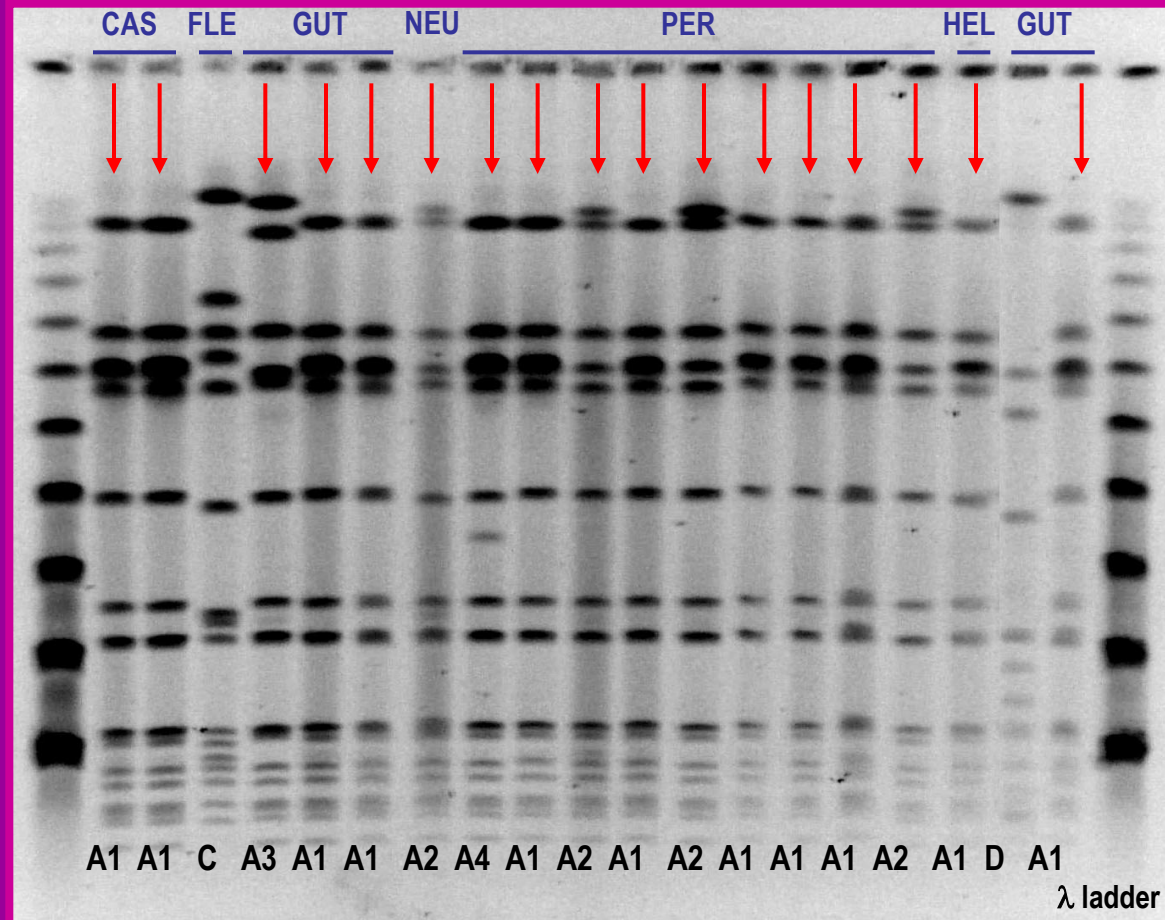
2 Chaco

2 Neuquén

Origen de MRSA DE LA COMUNIDAD en ARGENTINA

Sma-I PFGE

- CIM OXA: 1-16 µg/ml (R)
- PCR: *mecA* (+)
- 80% piel y ptes. blandas
- En el 50% se pudo confirmar el origen de la comunidad
- PFGE : 81% pertenecen a un Clon DOMINANTE, presente en 7 hosp.

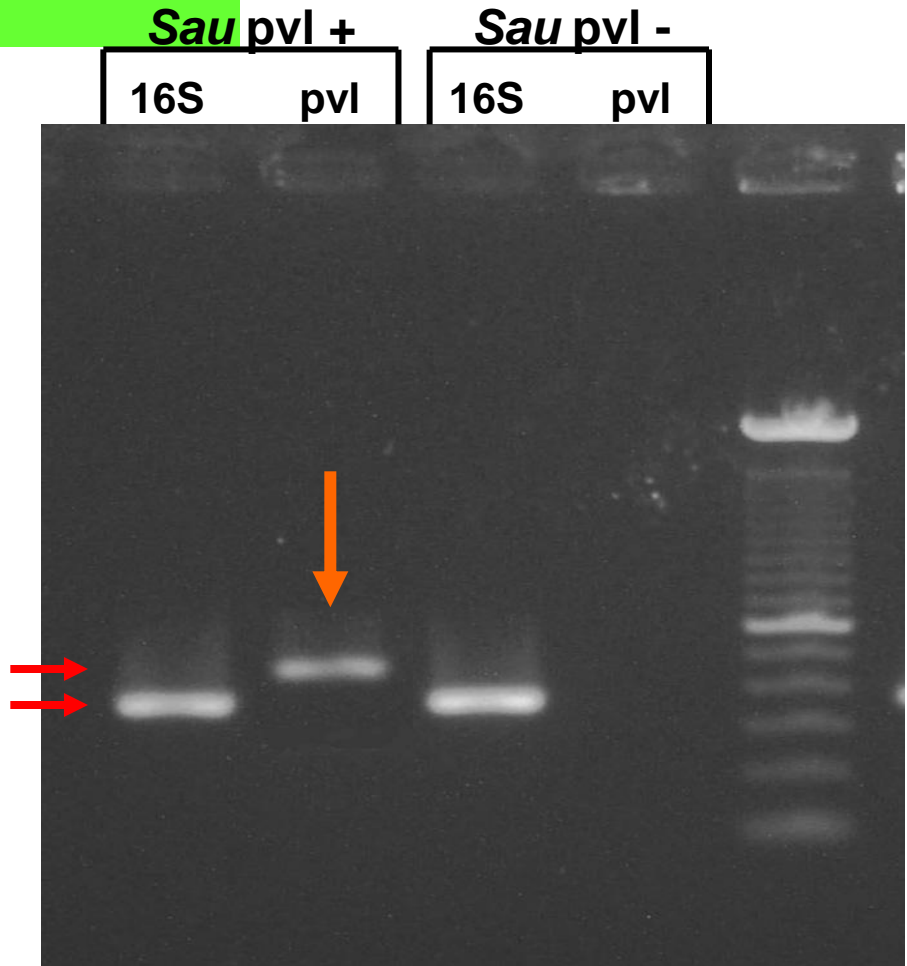


EVALUACION DE PANTON VALENTIN LEUCOCIDIN FACTOR (PVL)

MRSA DE LA COMUNIDAD

PCR PVL (+)

PVL: 433 bp
16S: 370 bp

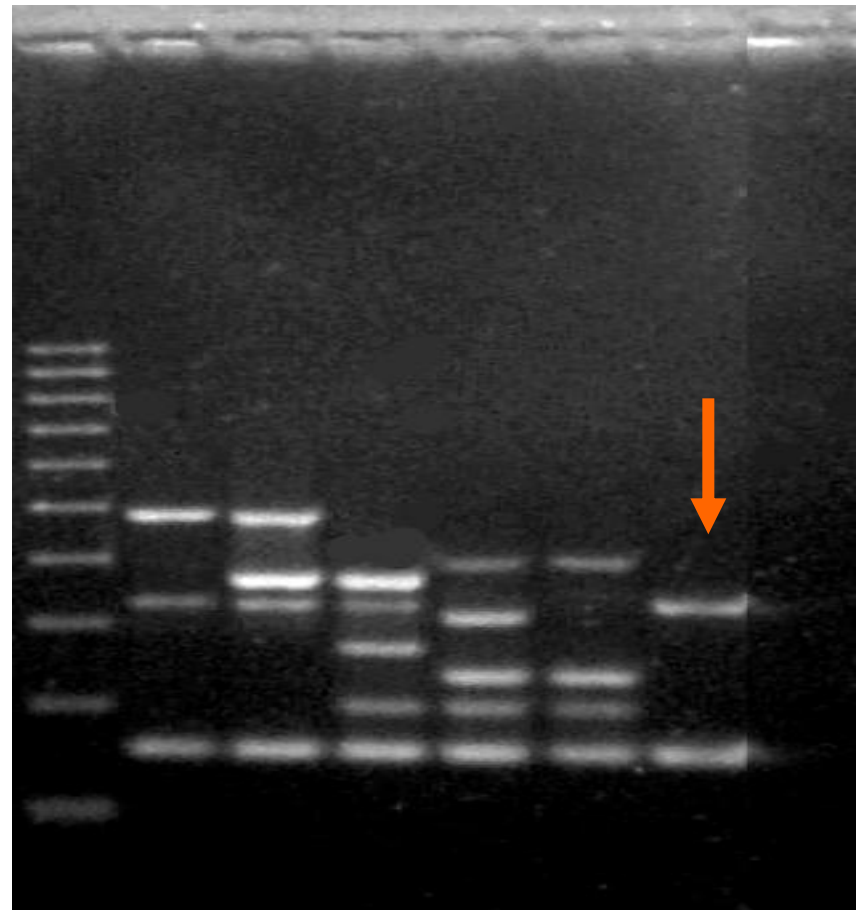


DETERMINACION DEL TIPO de SCCmec

PCR MULTIPLEX: SCCmec IV

CALLE **TIPO SCCmec**

- 1. Ladder 100 bp
- 2. Archaic clone **I**
- 3. Iberic clone **IA**
- 4. NY/Japan **II**
- 5. Hungarian clone **III**
- 6. Brazilian clone **IIIA**
- 7. Pediatric clone **IV**
- 8. Control -



1 2 3 4 5 6 7 8

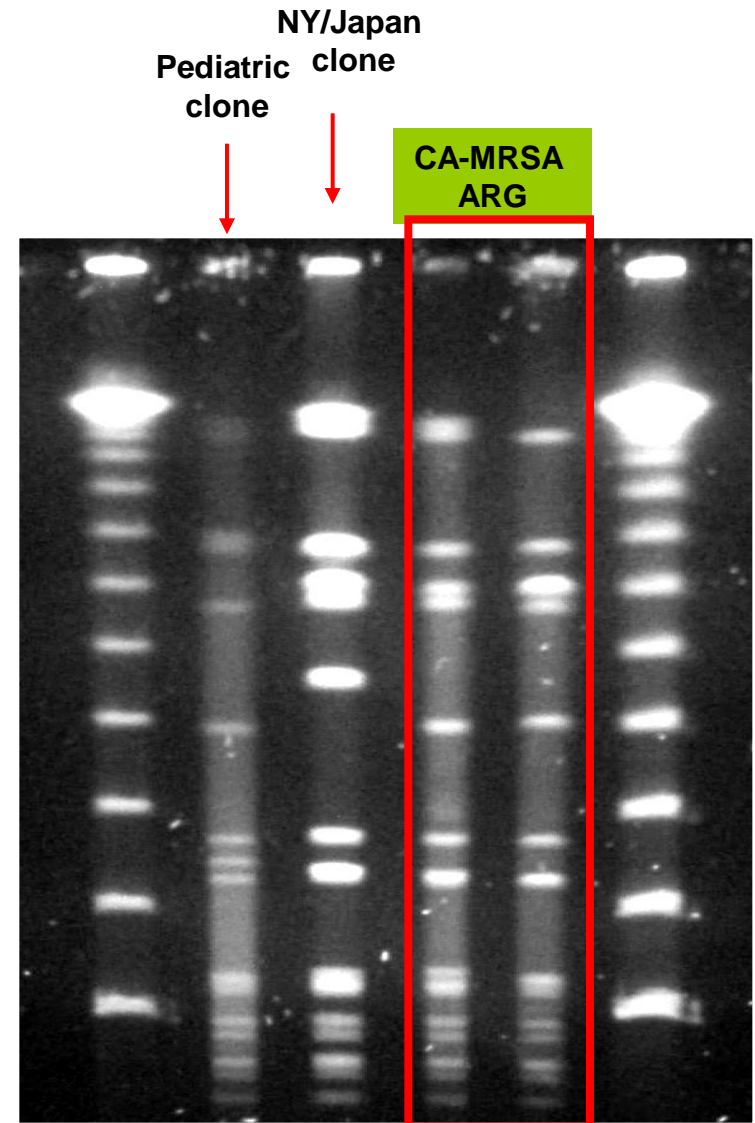
SCCmec **I** **IA** **II** **III** **IIIA** **IV**

Origen de MRSA DE LA COMUNIDAD en ARGENTINA

Sma-I PFGE

**Diseminación
de un clon dominante
CA-MRSA en ARGENTINA :**

**ST5-SCC*mec* IV
PVL +**



Corso. C2-1819. ICAAC 2003.

Sola. JCM.2008. 46:1826

Gardella. DMID.2008.62:343

MRSA

Comunidad

Hospital

1) SCC IV, V, VII

SCC I, II, III, VI, VIII

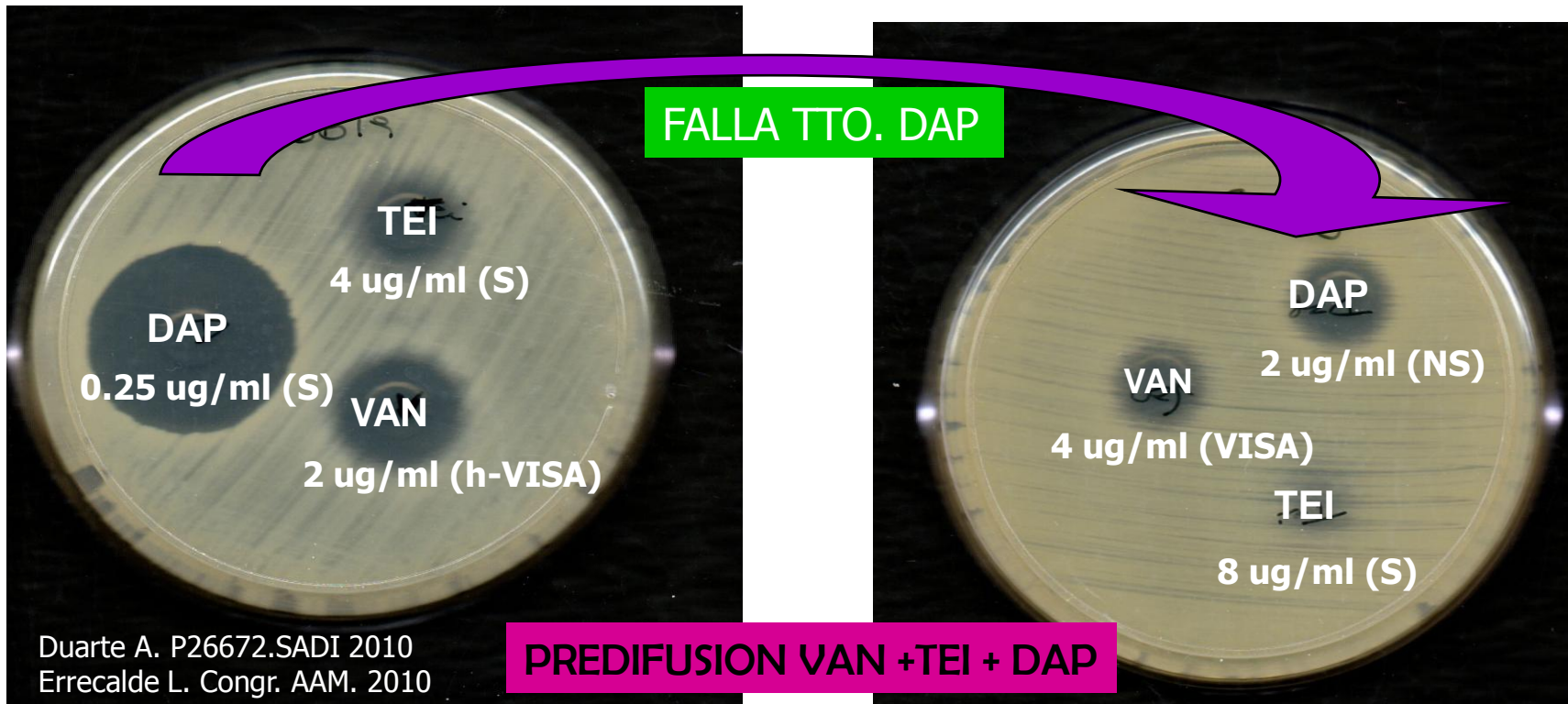
2) Genotipos distintos

3) Mas S a ATB

Mas R a ATB

1er. CA-MRSA VISA y NS-DAPTOMICINA

- Clon epidémico de CAMRSA dominante en la Argentina:
ST5-SCCmec tipoIV, PVL+
- CAMRSA: VSSA → h-VISA → VISA + NS-DAP → VSSA + S DAP





Transmisión CA-MRSA entre cerdos y humanos

ST-398, SCC IV/V PVL (-)

Reservorio ppal: cerdo. Brote holanda criadores de cerdo y cerdos

Coloniza/infecta humanos, animales (perro, caballo, ganado, cerdo) y carne

JAC.2009.64:1325-46

JAC.2009.64:1156-64

JCM.2009.47:4138-40

AACH.2010.54:915-18

AACH.2010.54:3475-77

JAC.2010.65:619-625

JAC 2010.65:2692-98

JAC 2010.65:2479-84

EID.2010.16:1626-1629

EID.2011.17:138-140

EID.2011.17:502-505

AACH.2011.55:373-375



Transmisión CA-MRSA entre cerdos y humanos

ST-398, SCC IV/V PVL (-)

> 20% de MRSA de Holanda

Detectado en Europa, EUA, Canadá, Asia

Todos R a TET, característica de origen animal

(+ usado en industria de cerdos)

R variable a macrol., CLI, LIN, Sb, AG, TMP, CMP

Plásmido: *erm*(T), *dfxK* y *tet* (L), *cfr* (R linezolid),

Plásmido: *vga*(A/C), S ERY, R LIN, Sa, pleuromut.

ST 398 hábil para adquirir genes R y virulencia

VIAS DE TRANSMISIÓN CA-MRSA

(i) CONTACTO DIRECTO:

PERSONA INFECTADA- PERSONA SANA

(ii) CONTACTO INDIRECTO:

OBJETOS Y SUPERFICIES CONTAMINADAS- PERSONA SANA

(iii) CONTACTO ZONÓTICO:

Trabajo veterinario: c/ caballos, animales pequeños, criadores de cerdos - PERSONA SANA

... y a donde mas mrsa ??



JCM. 2005. 43:6209
JAC. 2006. 57:461
JCM. 2006.44:413
EID.2007.13:1834-9
CMInfec.2008.14:29-34
VetJ.2008.175:27-36
MMWR.2009.58:194-98

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2008) **62**, 1181–1187

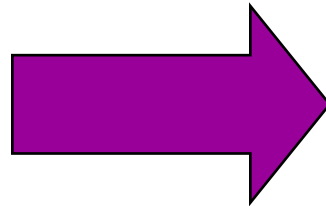
doi:10.1093/jac/dkn405

Advance Access publication 26 September 2008

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and animals: zoonosis or humanosis?

Marina Morgan*

ST398



ZOONOSIS

MRSA

Comunidad

Hospital

1) SCC IV, V, VII

SCC I, II, III, VI, VIII

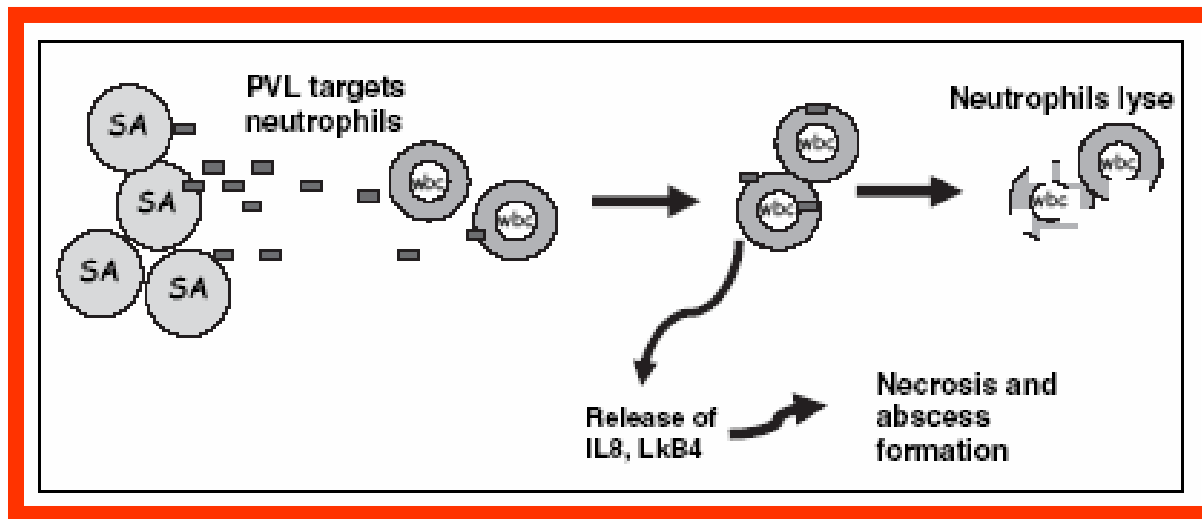
2) Genotipos distintos

3) Mas S a ATB

Mas R a ATB

4) PVL frecuente

PVL raramente



PVL

✓ PVL tiene muy limitada contribución a la virulencia

La cantidad de PVL producida NO es proporcional a la severidad de la patología

- ✓ PVL cooperaría con otros factores de virulencia
- ✓ CA-MRSA PVL(-): Irlanda, Australia, Corea, Canadá (USA-400)

• FUNCIONA MEJOR COMO MARCADOR EPIDEMIOLOGICO MAS QUE FACTOR DE VIRULENCIA

Hemolisina (Hla)

Toxina citolítica formadora de poros que lisan leucocitos (no neutrofilos), posee efecto pro-inflamatorio

Es el determinante mas importante de la patogénesis de la neumonía en ratón

Potencial uso en inmunización pasiva

Modulinas tipo α -soluble en fenol (PSMa)

Péptidos cortos (20 aa) con habilidad reclutar, activar y destruir leucocitos

Contribuye en la patogénesis de infecciones de piel y sepsis en ratón

Mayor nivel de expresión en CA-MRSA vs HA-MRSA

Distribución Clonal de MRSA

“De inicio en la comunidad” vs “De inicio en el Hospital”

9 Htales. San Francisco 2004-2005.3985 MRSA

CO-MRSA: 316/100.000

HO-MRSA: 31/100.000

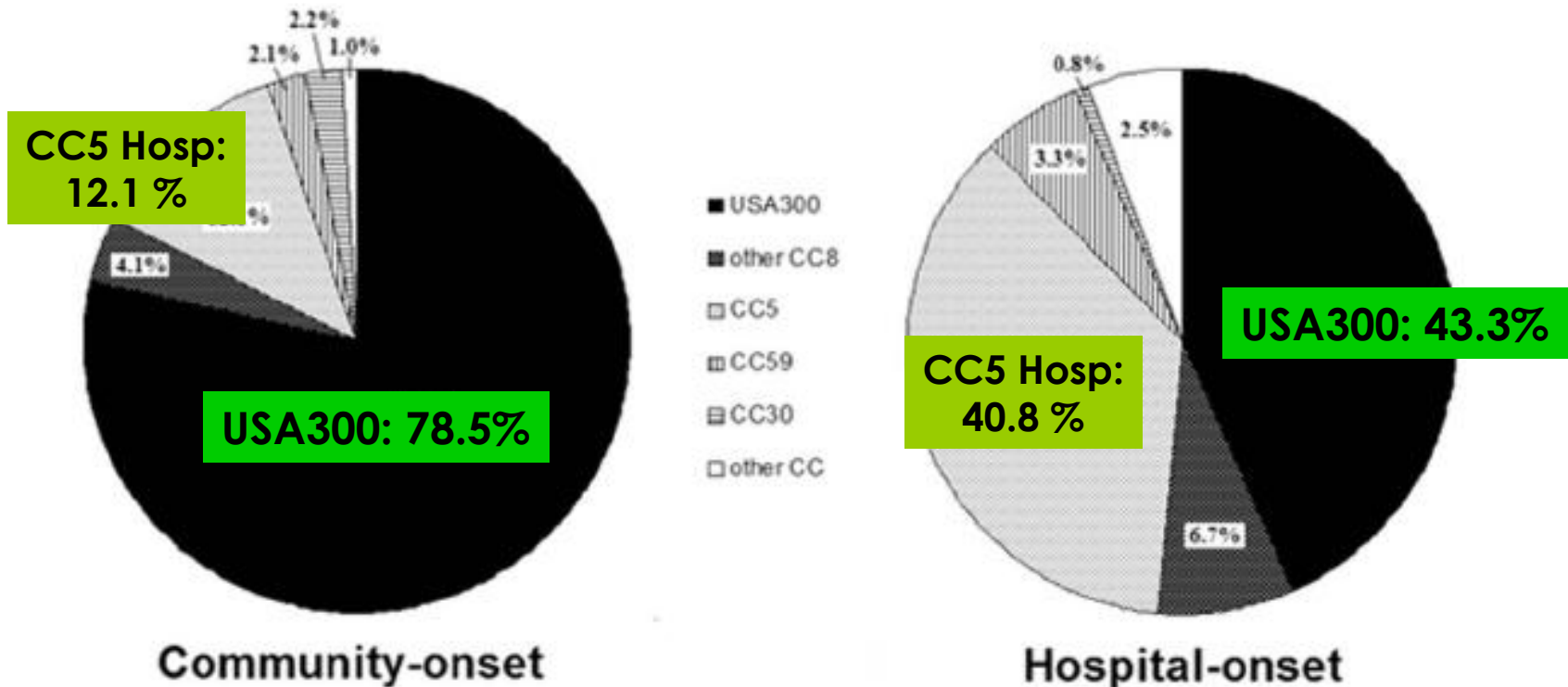


Figure 3. The estimated clonal distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients with community-onset and hospital-onset disease. CC, clonal complex.

USA300: CLON DOMINANTE en HTAL y COMUNIDAD

DEFINICION de CA-MRSA y HA-MRSA

	CA-MRSA	HA-MRSA
CRITERIO EPIDEMIOLOGICO	≤ 48 hs	> 48 hs
CRITERIO FENOTIPICO	sin R ATB	$R \geq 1$ ATB
CRITERIO MOLECULAR	PVL (+) <i>SCCmec</i> IV, V, VII ST	PVL (-) <i>SCCmec</i> I, II, III, VI ST

PREVALENCIA NACIONAL DE *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA ASOCIADO A LA COMUNIDAD (CA-MRSA) EN ARGENTINA: ESTUDIO 2009

- Facultad de Ciencias Químicas, Dpto. Bioquímica Clínica, Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología, CIBICI-CONICET (CIBICI), Córdoba
- Servicio Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas -ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” (INEI), Buenos Aires

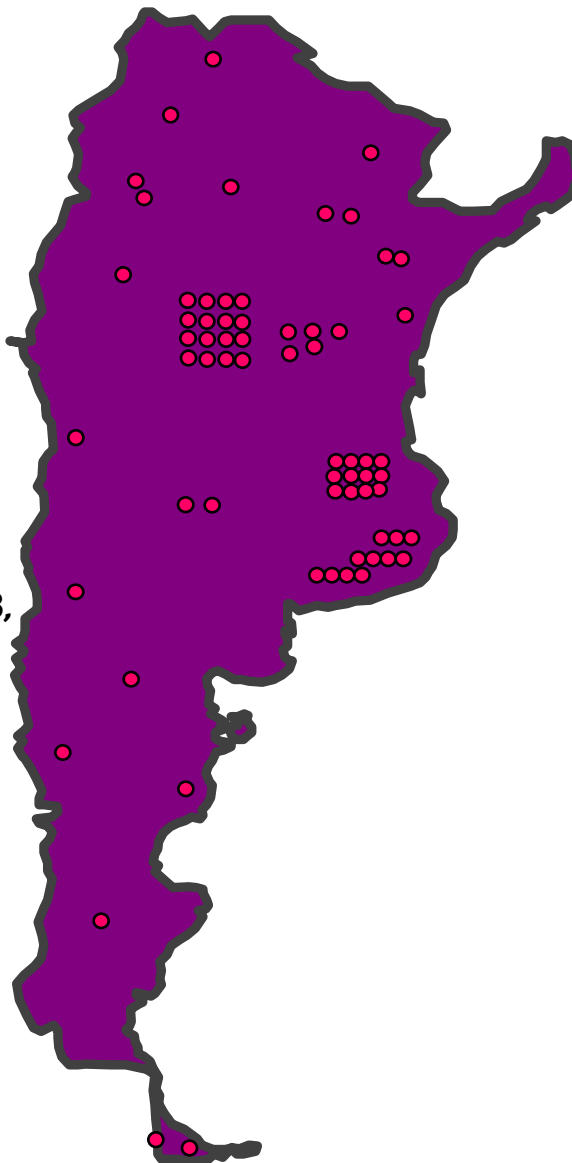
Coordinación general: A. Corso (INEI) y C. Sola (CIBICI)

Coordinación médica: H. Paganini (pediatría) y R. Lamberghini (adultos).

XII CONGRESO ARGENTINO DE MICROBIOLOGIA- VI CONGRESO SADEBAC. 2010
Sola C, Lamberghini R, Paganini H, Gagetti P, Egea AL, Lucero C, Faccone D, Galas M,
Grupo CA-MRSA Argentina, Bocco JL y Corso A.

PARTICIPANTES Grupo CA-MRSA ARGENTINA

- JUJUY: HHQ
- SALTA: SVP
- CATAMARCA: BAU, HNC
- TUCUMAN: NJT
- LA RIOJA: HVB
- MENDOZA: NOT
- SAN JUAN: HMQ
- CORDOBA: HST, IMC, RAW, RFB, VSW, HDF, HC1, HC2, HC3, HC4, HC6, HC11, HC12, HC15, HC18, HC19
- LA PAMPA: HGC, HLM
- NEUQUEN: NEU
- CHUBUT: HZE

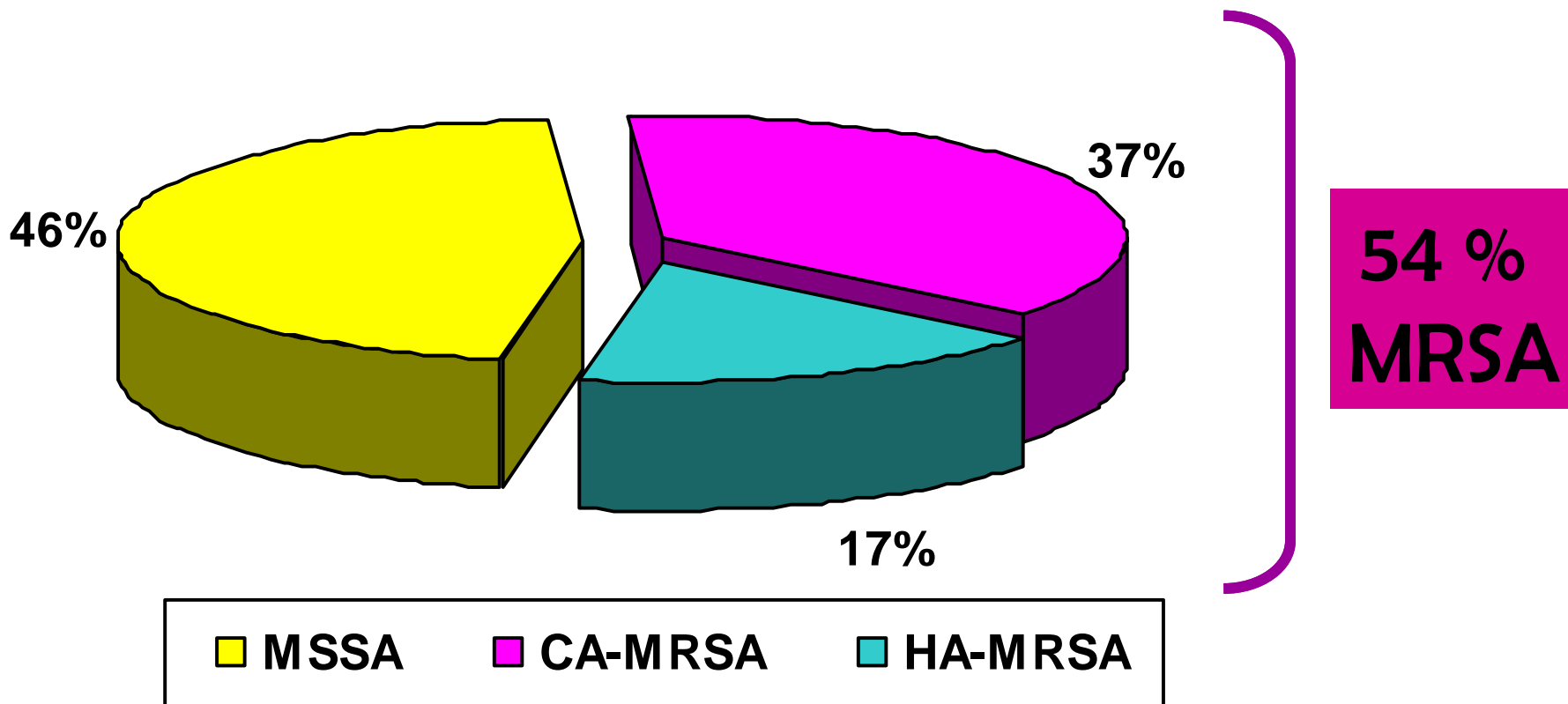


66 hospitales
20 provincias + CABA

- RIO NEGRO: HAC
- SANTA CRUZ: HCO; HRR
- CHACO: HSP
- CORRIENTES: HLL, JP2
- SANTA FE: ABC, FBR, GSF, HVV, LCM
- ENTRE RIOS: DCM
- FORMOSA: HCF
- CAPITAL FEDERAL: COS, FAV, FLE, GAR, GUT, HAP, MUN, ALE, BRI, CEM, SAR, VEL
- PROV DE BUENOS AIRES: CAS, EVI, HUA, INE, JUN, PEN, PLA, POS, SAN, HIE, ROS
- TIERRA DEL FUEGO: HRG, USH

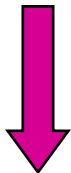
S. aureus: CORTE de PREVALENCIA ARGENTINA

Noviembre 2009, n: 591

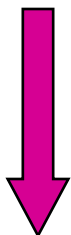


PREVALENCIA NACIONAL

NORTE 70 %



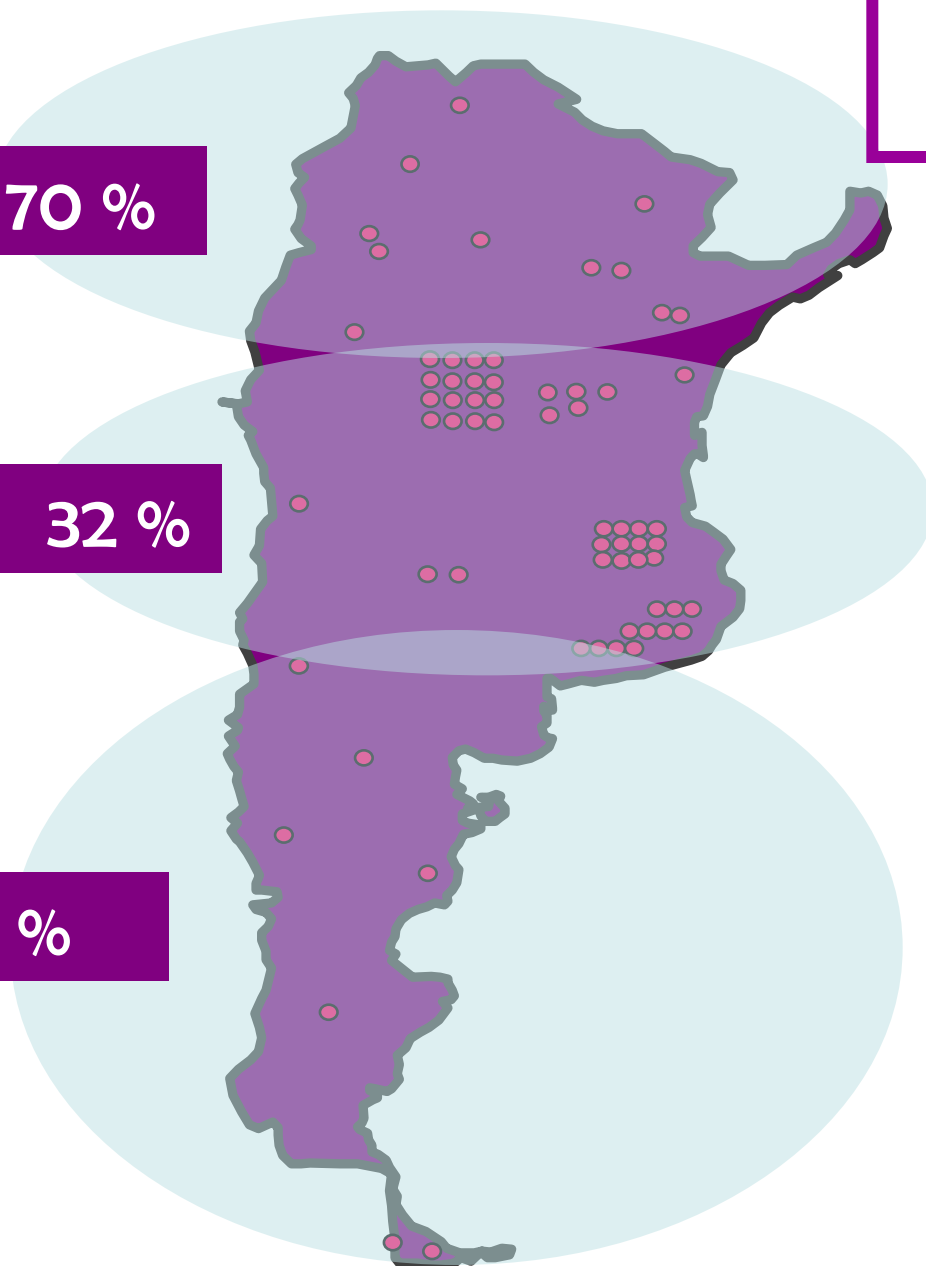
CENTRO 32 %



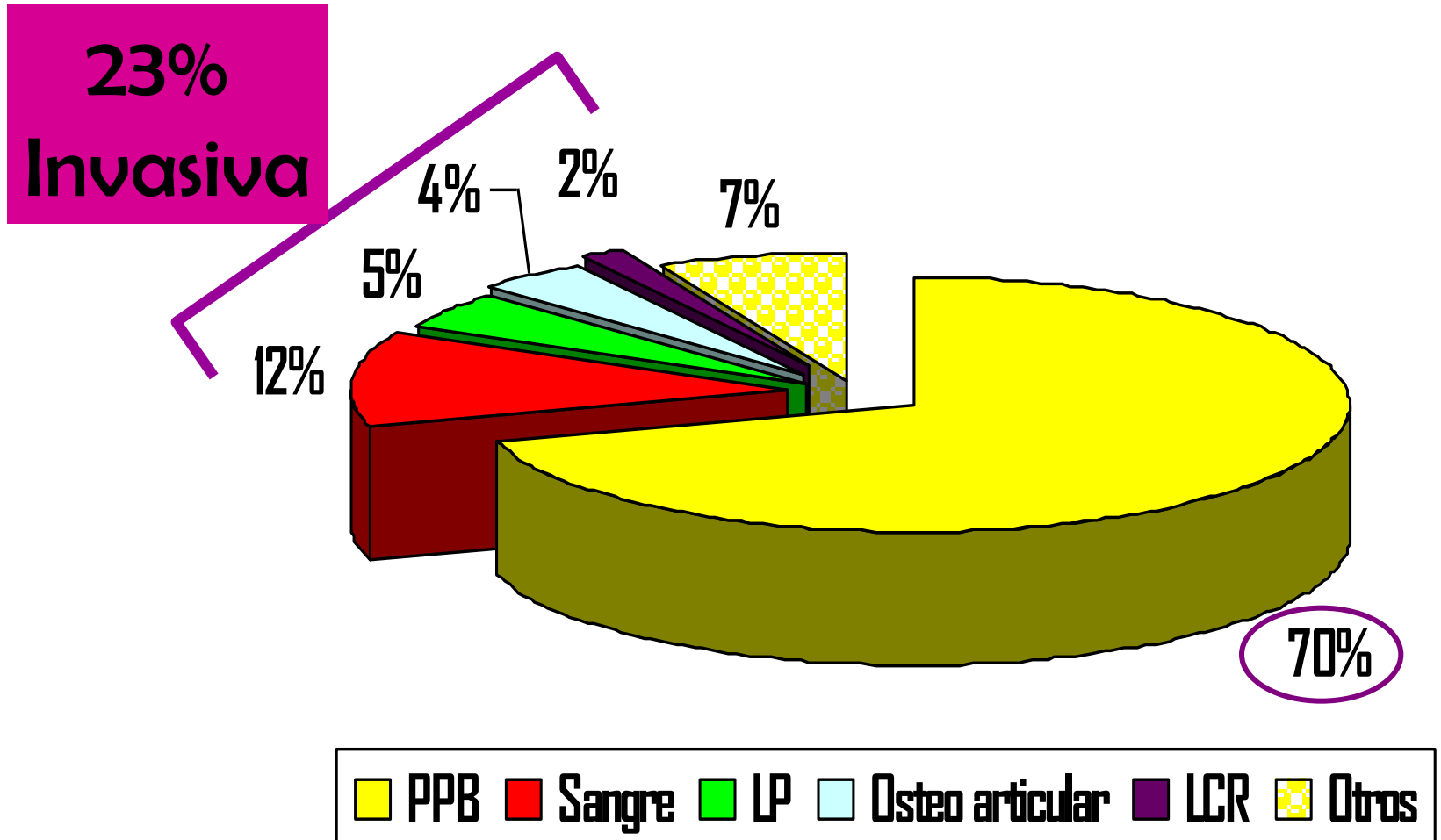
SUR 12 %



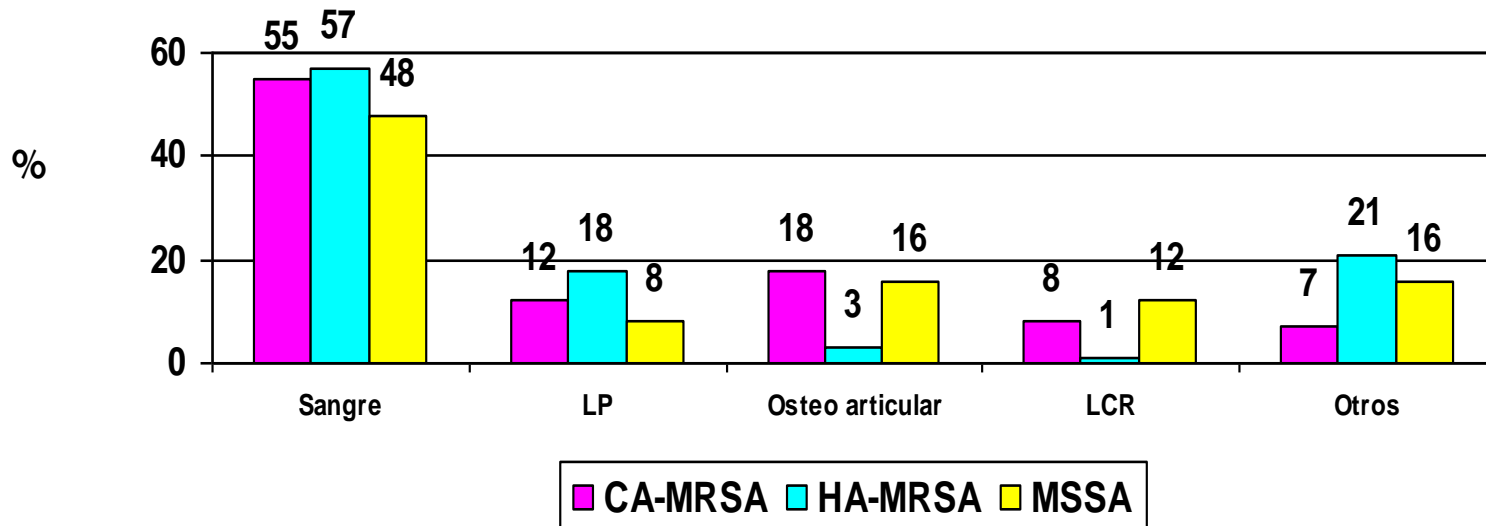
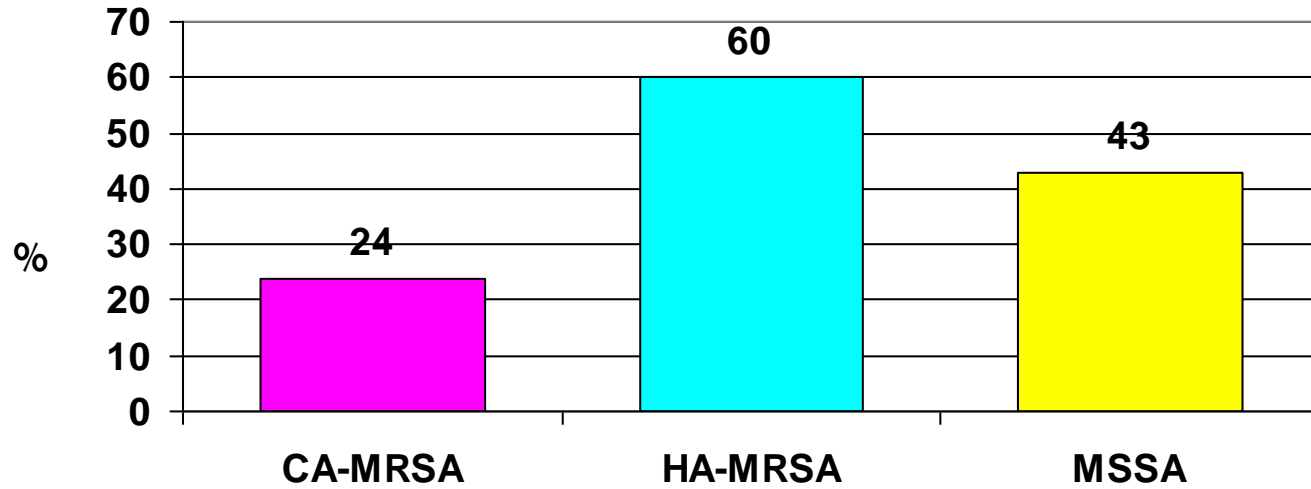
**37 %
CA-MRSA**



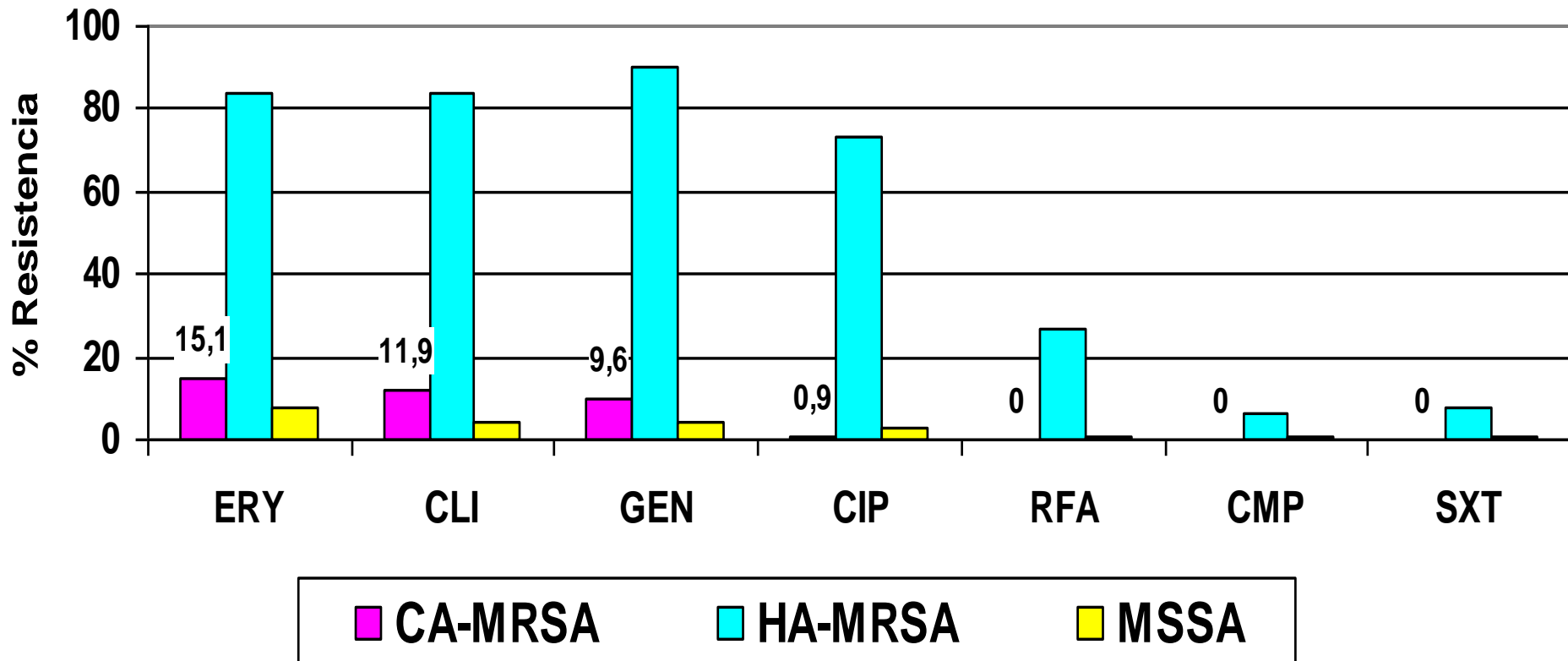
TIPO DE MUESTRA/INFECCION CA-MRSA



PREVALENCIA INFECCION INVASIVA CA-MRSA vs HA-MRSA vs MSSA

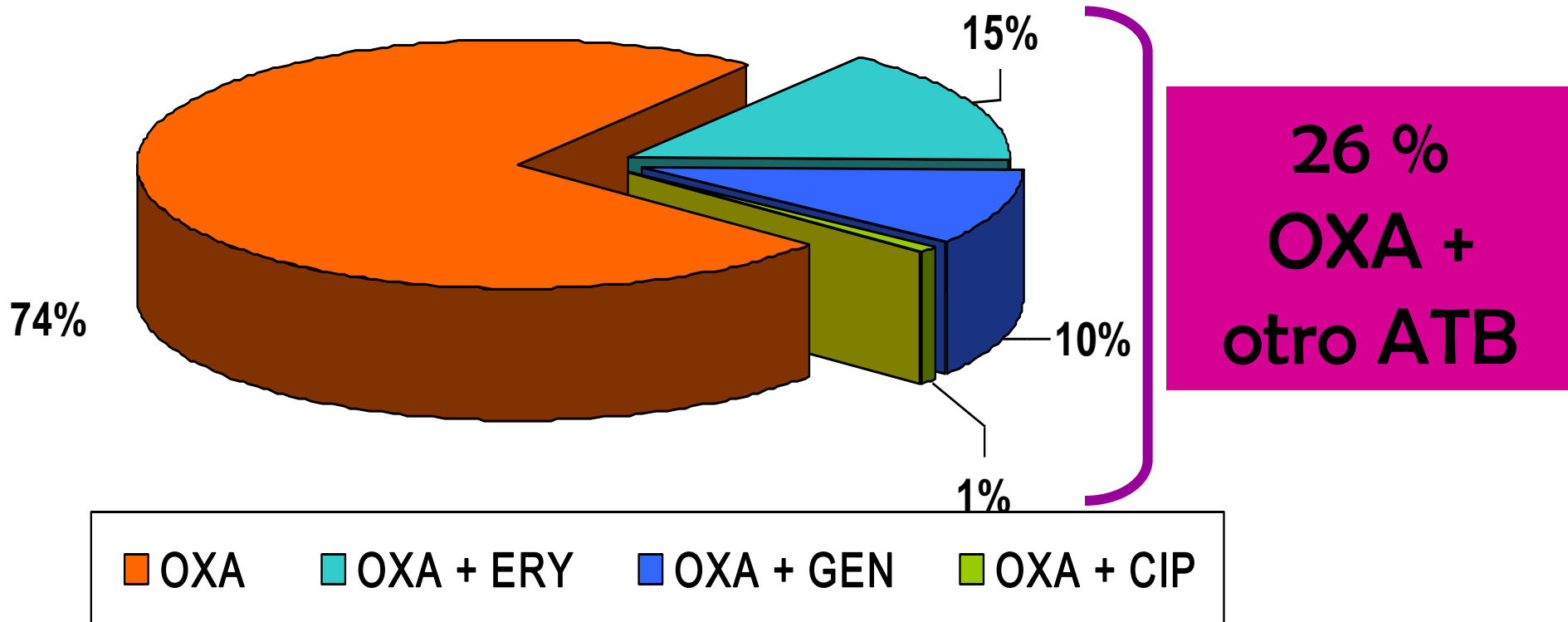


PERFIL DE RESISTENCIA CA-MRSA vs HA-MRSA vs MSSA

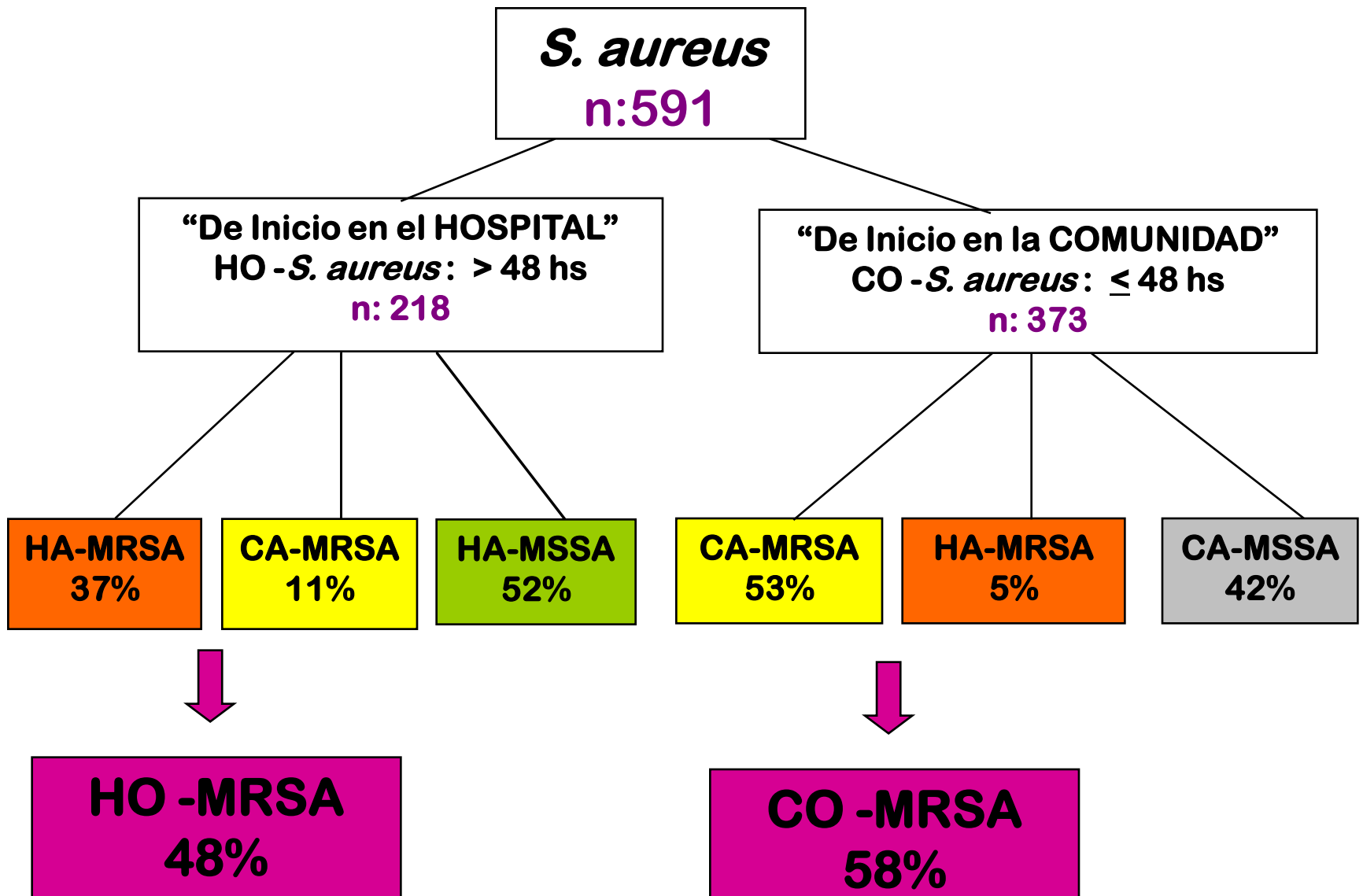


100 % Sensibilidad : MIN, TIG, TEI, FUS, LNZ

CA-MRSA : PERFIL DE RESISTENCIA



100 % Sensibilidad : SXT, RFA, CMP, MIN, TIG, TEI, FUS, LNZ



“MRSA – the public health disaster that kills more Americans every year than AIDS”

World MRSA Day



October 2



**MRSA Awareness Ribbon Official
Color Teal Blue**

<http://www.mrsasurvivors.org/>

MRSA Survivors Network



DONATE NOW



MRSA *Survivors Network*

The Global Leader and Voice in Awareness, Prevention, Support and Advocacy

Get Involved

History

Welcome to the MRSA Survivors Network

Dedicated to providing change, awareness, support and education

The Catalyst for Change

FACT: More Americans die every year from invasive MRSA infections than from HIV/AIDS or H1N1 flu.



Home

About MRSA

Prevention

C. difficile

Survivors Stories

World MRSA Day

Awards & Recognition

MRSA Infection Relief

Programs

Support & Advocacy

<http://www.mrsasurvivors.org/>

MRSA del SIGLO XXI

- ✓ CA-MRSA continúa en aumento a nivel global
- ✓ Argentina: MRSA 54%, CA-MRSA 37% vs HA-MRSA 17%
Clon CA-MRSA: ST5-SCCmec IV, PVL +
- ✓ PVL : no es crucial para la virulencia
- ✓ Transmisión entre humanos y animales emerge como potencial ruta de diseminación
- ✓ Métodos de tipificación molecular: críticos para identificación de cepas, seguimiento de brotes y monitoreo de la evolución de los clones



MRSA del SIGLO XXI

- ✓ Epidemicidad CA-MRSA: Virulencia + Transmisibilidad
- ✓ La epidemiología de las infecciones por MRSA esta cambiando drásticamente en nuestro país y en el mundo.
- ✓ Evaluar las estrategias para el control de la diseminación de MRSA tanto en el medio hospitalario como en la comunidad es nuestro gran desafío.

MUCHAS GRACIAS!



Stephen Jeffrey