

Artículo original

Equinos sanos de la provincia de Buenos Aires colonizados con *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina

Gabriela Giacoboni^{1*}; Paula Gagetti²; Mariana Kienast¹; Clara López³; Diego Faccone²; Alejandra Corso²¹ Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. 60 y 118 CP1900, La Plata² Servicio Antimicrobianos INEI-ANLIS "Dr. C. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563, C1282AFF, CABA³ Facultad de Ciencias Veterinarias, UBA. Chorroarín 280, C1427CWO, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

* Correo electrónico: giacoboni@fcv.unlp.edu.ar

(Recibido 19 de julio 2018; aceptado 15 septiembre 2018)

RESUMEN

Con el objetivo de buscar *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) en equinos sanos, se tomaron 177 muestras del vestíbulo nasal a partir de animales utilizados con distintos propósitos. Los aislamientos se caracterizaron por pruebas bioquímicas y la sensibilidad a 13 antimicrobianos por el método de difusión en agar. La resistencia a la meticilina y macrólidos se confirmó mediante PCR. También por PCR se detectó la leucocidina de Pantón Valentine (PVL). La tipificación del cassette cromosómico (SCCmec) se realizó por PCR múltiple. La relación genética entre los aislamientos se estableció por electroforesis en campo pulsado y tipificación multilocus de secuencia. En el 5% (9/177) de los equinos se aisló SARM. Siete de los 9 SARM (78%) presentaron resistencia a eritromicina y clindamicina, con fenotipo MLSB inducible. Todas las cepas fueron sensibles a los demás antibióticos. Todos los aislamientos fueron SCCmec IV. Se diferenciaron 2 tipos clonales: el A ST-5 en 7/9 aislamientos y el B ST-30 en 2/9 con PVL positivo. Ambos clones de SARM hallados en la población equina son los más frecuentes SARM-CA en la población humana argentina. La posibilidad de transmisión de cepas de SARM entre humanos y animales es preocupante.

Palabras clave: equinos, SARM, SARM-CA, Una Salud

ABSTRACT

Healthy horses from Buenos Aires province colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

In order to search for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthy horses, 177 samples were taken from the nasal vestibule from animals used for different purposes. The isolates were characterized by biochemical tests and susceptibility to 13 antimicrobial agents by the agar diffusion method. Resistance to methicillin and macrolides was confirmed by PCR. Pantón Valentine leukocidin factor (PVL) was detected by PCR. The *Staphylococcal* chromosomal cassette (SCCmec) was characterized by multiplex PCR. The genetic relationship between isolates was performed by pulsed field electrophoresis and multilocus sequence typing. MRSA was isolated in 5% (9/177) of the equines. Seven of the 9 MRSA (78%) showed resistance to erythromycin and clindamycin, with MLSB inducible phenotype. All the strains were susceptible to the other antimicrobial agents tested. All the isolates were SCCmec IV. Two clonal types were differentiated: A ST-5 in 7/9 isolates and B ST-30 in 2/9 with PVL positive. Both MRSA clones detected in equine population are the most frequent in the CA-MRSA human population of Argentina. The possibility of transmission of MRSA strains between humans and animals is worrisome.

Key words: horse, MRSA, CA-MRSA, One Health

INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son de gran importancia tanto en humanos como en animales. Este agente es microbiota residente o transitoria de piel y un patógeno frecuente en el hombre. Tiene capacidad para adaptarse a diferentes huéspedes, esto lo demuestran diversos estudios filogenéticos que revelan intercambio entre hospedadores, particularmente del hombre a los animales¹.

La meticilina es uno de los primeros antibióticos β-lactámicos que se utilizó para el tratamiento infecciones por cocos gram positivos, a la que en poco tiempo aparecieron cepas de *S. aureus* resistentes. Las diferentes

especies de *Staphylococcus*, adquieren resistencia a la meticilina mediante un elemento genético móvil llamado *cassette* cromosómico del estafilococo (SCCmec), que porta el gen *mec* que codifica la síntesis de una proteína con baja afinidad por los antibióticos β-lactámicos, la PBP2a. Los SCCmec están compuestos principalmente por dos elementos, el complejo *mec* que comprende el gen *mec*, los genes reguladores y la recombinasa *ccr* responsable de la movilidad del elemento. La combinación de los distintos complejos *mec* y *ccr*, da origen a distintos tipos de cassettes, y las diferencias localizadas en otras regiones del elemento, originan los subtipos. Hasta la fecha, en *S. aureus* se describen 11 tipos de cassettes ([http://www.sccmec.org/Pages/SCC_Types EN.html](http://www.sccmec.org/Pages/SCC_Types_EN.html), último acceso 15/04/2018)².

Los *S. aureus* resistentes a la meticilina (SARM) emergieron en 1961 y durante mucho tiempo estuvieron confinados al ámbito hospitalario (SARM-HA). A mediados de la década del 90 surgieron infecciones por SARM en pacientes de alto riesgo de la comunidad. Actualmente, están involucrados niños, atletas, prisioneros, militares, aborígenes, homosexuales, personas que viven en la calle, y pacientes que se atienden en servicios de emergencias, entre otros, y se los llamó SARM asociado a la comunidad (SARM-CA)³. Las diferencias entre ambos tipos (SARM-HA y SARM-CA) se establecieron en base al criterio epidemiológico, fenotipo de resistencia a los antimicrobianos y molecular por el tipo de *SCCmec*/presencia de toxina de Pantón Valentine (PVL). En la actualidad, estas características no resultan suficientes y se utiliza la técnica de tipificación de secuencias de múltiples loci o MLST –*Multilocus sequence-typing*– que se basa en el análisis de la secuencia de genes que codifican enzimas relacionadas con el metabolismo celular o genes *housekeeping*. El uso de estos genes, no sometidos a presión selectiva, permite detectar variaciones neutras que definen líneas clonales relativamente estables⁴. Esta técnica se utiliza para agrupar a los SARM en complejos clonales (CC). Un CC contiene tipos ST genéticamente relacionados. Algunos clones se asocian a huéspedes específicos, mientras que otros pueden colonizar o causar infecciones en una amplia variedad de especies animales e incluso al hombre⁵.

Poco se conocía sobre SARM en animales, hasta que en el año 2005 se detecta una línea genética ST398 asociado al cerdo (CC398)⁶. Luego aparece en vacas, aves de corral, caballos y humanos en varios países de Europa. Se los llamó SARM-LA- (*livestock associated*) y se identifica como zoonosis en los Países Bajos¹.

En equinos, la infección por SARM en hospitales veterinarios se documenta en América del Norte⁸, Irlanda⁹, Japón¹⁰, Austria¹¹, el Reino Unido¹² como también en portadores sanos en Dinamarca¹³.

En nuestro país no hay estudios realizados en la población equina de SARM.

El objetivo de este trabajo fue determinar la presencia SARM en equinos sanos utilizados con diferentes propósitos, que se encuentran estrechamente vinculados al hombre, con la finalidad de obtener datos sobre la situación de este patógeno en la provincia de Buenos Aires y su relación con la Salud Pública.

MATERIALES Y MÉTODOS

Toma de muestra

Durante el período 2015-2016 se tomaron muestras del vestíbulo nasal¹⁴ de 177 equinos sanos utilizados con distintos propósitos: equinoterapia/zooterapia (n=21), caballos de desfile del Regimiento de Granaderos a caballo “Gral. San Martín”, CABA (n= 27), caballos de polo de General Rodríguez, Buenos Aires (n=33) y pura sangre de carrera del Hipódromo de La Plata, Buenos Aires (n=96).

Aprobación del CICUAL. Las instituciones mencionadas fueron informadas de la investigación, aceptando la participación y autorizando la toma de muestras. Los animales muestreados fueron los ofrecidos por cada institución (código es 86-6-18P).

Aislamiento y caracterización fenotípica

Luego de la toma de muestra los hisopos se colocaron inmediatamente en caldo tripteína soya con el agregado de 6,5% de CINA y se incubaron 18 horas a 37°C. Se sembraron en CHROMagar™ MRSA, medio cromogénico para el aislamiento y la diferenciación de SARM. La lectura e interpretación se realizó según las indicaciones del fabricante. Las colonias sospechosas, según aspecto y color, se confirmaron como *S. aureus* mediante pruebas

fisiológicas y bioquímicas: coagulasa, Vogues-Proskauer, fermentación de trehalosa, maltosa y manitol.

Se evaluó la sensibilidad a los antibióticos por el método de difusión con discos a cefoxitina 30 µg (predictor de resistencia a meticilina), eritromicina 15 µg (ERY), clindamicina 2 µg (CLI), gentamicina 10 µg (GEN), ciprofloxacina 5 µg (CIP), tetraciclina 30 µg (TET), cloranfenicol 30 µg (CMP), trimetoprima/sulfametoxazol 1,25/23,75 µg (TMS), nitrofurantoína 300 µg (NIT), rifampicina 5 µg (RIF), linezolid 30 µg (LZD), teicoplanina 30 µg (TEI) y ceftarolina 30 µg (CPT), de acuerdo a las recomendaciones del CLSI¹⁵. Se evaluó el fenotipo de resistencia a macrólidos utilizando la prueba D, según lo describen Steward y col.¹⁶ para *S. aureus*. La prueba D se realiza colocando los discos de eritromicina y clindamicina separados por una distancia de 15 mm entre sí, de borde a borde. El desarrollo en forma de letra D en la zona circular de inhibición alrededor del disco de clindamicina indica la presencia de MLSB inducible.

Caracterización genotípica

Detección de genes de resistencia y virulencia

La detección de genes de resistencia a meticilina (*mecA*) y macrólidos (*ermA* y *msrA*) y del gen de PVL (*lukS-PV-lukF-PV*) se realizó por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) según lo descrito previamente¹⁷⁻¹⁹.

Caracterización del *SCCmec*

La caracterización del *SCCmec* se realizó por PCR múltiple²⁰. Como control positivo se usaron las siguientes cepas: COL (*SCCmecI*), BK2464/USA100 (*SCCmecII*), ANS46/HU25 (*SCCmecIII*), USA400 (*SCCmecIV*) y HDE288 (*SCCmecVI*).

Electroforesis en campo pulsado (PFGE)

Se prepararon discos de agarosa con el ADN total y se realizó la restricción con la enzima *SmaI*. Los fragmentos de ADN se separaron en geles de agarosa al 1% usando un equipo CHEF- DR III (Biorad Laboratorios, Richmond, CA, USA) con las siguientes condiciones de corrida 6V/cm y pulsos de 5 a 35 segundos durante 23 horas a 11,3°C. Los patrones de bandas se compararon visualmente y la relación genética entre los aislamientos se estableció usando el criterio de Tenover²¹.

MLST

Aislamientos representativos de los clones dominantes definidos por PFGE fueron estudiados por MLST utilizando las condiciones recomendadas en la página web MLST.²²

RESULTADOS

En el 5% (9/177) de los equinos se aisló e identificó en el agar cromogénico SARM. Todos pertenecieron al grupo de animales del Hipódromo de La Plata. Los aislamientos se caracterizaron como *S. aureus* resistentes a cefoxitina. Siete de los 9 SARM (78%) presentaron resistencia a eritromicina y clindamicina, con fenotipo MLSb inducible por prueba del D-test positiva. Todas las cepas fueron sensibles a los demás antibióticos ensayados (Tabla 1).

La resistencia a meticilina fue confirmada en todos los aislamientos por la presencia del gen *mecA* por PCR. En los SARM resistentes a eritromicina se detectó el gen de la metilasa ribosomal *ermA* correspondiéndose con el fenotipo observado en el antibiograma. El gen *msrA* responsable del mecanismo de eflujo no fue detectado en ninguno de los aislamientos.

La caracterización del *cassette* cromosómico del estafilococo *SCCmec* dio en todos los aislamientos tipo

Tabla 1. Sensibilidad antimicrobiana de los nueve *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) aislados en equinos, provincia de Buenos Aires, Argentina 2015-2016

Equino	Sensibilidad antibiótica													
	FOX	ERY	CLIN		GEN	CIP	TET	CMP	TMS	NIT	RIF	LNZ	TEI	CTP
H1	R	S	S	----	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H2	R	S	S	----	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H3	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H4	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H5	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H6	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H7	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H8	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
H9	R	R	R	Pos	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

FOX:cefoxitina, ERY:eritomicina, CLIN:clindamicina, GEN:gentamicina, CIP:ciprofloxacina, TET:tetraciclina, CMP:cloranfenicol, TMS:trimetoprima/sulfametoxazol; NIT:nitrofurantoína, RIF:rifampicina, LNZ:linezolid, TEI:teicoplanina, CTP:ceftarolina

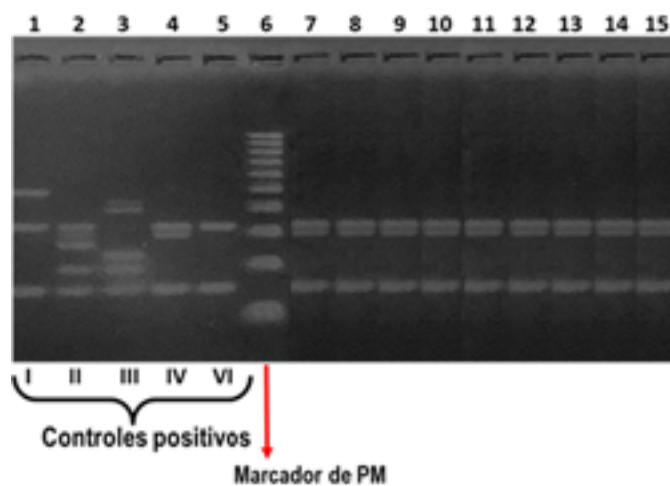


Figura 1. PCR múltiple para tipificar el SCCmec de los 9 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM). Calles 7 a 15: SARM H1, H2, H3, H4, H5, H6, H7, H8 y H9.

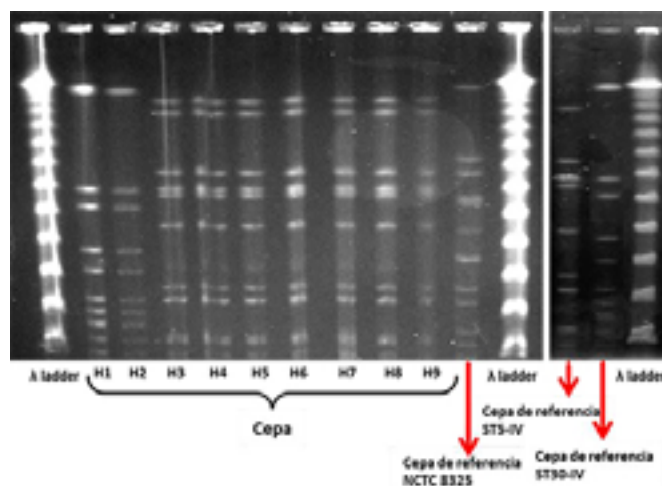


Figura 2. Electroforesis en campo pulsado (*Sma*I PFGE) de los nueve aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM)

SCCmec IV (Figura 1).

Por electroforesis en campo pulsado PFGE los 9 SARM estudiados se diferenciaron en 2 tipos clonales. El tipo clonal A en 7/9 aislamientos y el tipo clonal B en los dos aislamientos restantes (Figura 2). Por MLST los aislamientos pudieron diferenciarse en dos secuenciotipos. Los aislamientos del clon A correspondieron al ST5 y los del clon B al ST-30.

La PVL fue detectada en los dos aislamientos del clon B, y negativa en todos los aislamientos del tipo clonal A.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, todos los aislamientos SARM pertenecieron a clones comunitarios, ST5-SCCmec IV y

ST30-SCCmec IV. Estos dos clones están presentes en infecciones por SARM-CA en Argentina. Así lo demuestra un estudio transversal de infecciones en niños realizado en el centro y norte del país²³, donde se hallaron los clones ST5-SCCmec IV y ST30-SCCmec IV como los más predominantes. En una investigación nacional de prevalencia de SARM realizada en 21 provincias de nuestro país en 2009, del 55% de SARM aislados, 37% correspondió a SARM-CA. Los clones predominantes fueron el ST30-SCCmec IV (33%) y ST5-SCCmec IV (31%), con la particularidad del ingreso de este clon al ámbito hospitalario²⁴.

El SCCmec IV es el más prevalente en SARM de equinos²⁵ y si bien los SARM-CA se caracterizan por portar el gen de la toxina PVL, existen antecedentes donde no se da esta

asociación tanto en aislamientos de humanos como de animales, en los cuales la mayoría de los aislamientos son PVL negativos y pertenecientes a SARM-LA²⁶. En nuestro trabajo el 78% de los aislamientos fue PVL negativo.

La bibliografía mundial ofrece resultados de búsquedas de SARM en equinos portadores hospitalizados y animales enfermos. Los porcentajes de portadores sanos en hospitales veterinarios se registraron en Austria 4%¹¹, Canadá 2%²⁵, Reino Unido 16%¹², Israel 7%²⁷. En animales enfermos se aislaron en metritis²⁸, dermatitis, pleuroneumonía, artritis²⁹ y en caballos con sospechas de infección con *S. equi* subsp *equi* (papera equina)³⁰.

Nuestro estudio provino de animales no hospitalizados, cuyas muestras se sacaron directamente en el lugar donde habitan y fue de 5%, mientras que en Japón, Israel y Eslovenia no lo pudieron hallar en animales en condiciones similares (caballos de granja)^{10,27,31}. En Dinamarca, con una elevada prevalencia de SARM-LA (CC398), en un relevamiento en 401 caballos pertenecientes a 74 granjas para investigar si la especie equina podría ser un reservorio, confirmaron que el 4% de los equinos portaban SARM y el clon predominante fue el CC398 (t011) adaptado al equino y estrechamente relacionado a los SARM encontrados en veterinarios de ese país, seguido por el CC398 (t034) que se adapta a los cerdos¹³.

Weese y col.²⁹ concluyeron, luego de identificar los clones de SARM en equinos y personal de hospitales veterinarios, que hay una transmisión mutua entre humanos y los caballos.

La relación estrecha con el personal a cargo de los caballos y el papel de transmisión desde éste a los equinos, fue estudiada en los brotes de SARM en los Países Bajos entre los años 2002 y 2008 que aumentó de 0 a 37%⁷.

En Italia³² investigaron la prevalencia y características de SARM en caballos utilizados con fines recreativos y en caballos productores de carne. Lo relacionaron con los aislados de los humanos que tenían sus actividades en el mismo ámbito. La mayor prevalencia se encontró en equinos y personal de mataderos (15% y 12% respectivamente), seguido por animales de recreación y personal involucrado (1% y 5%) y por último, los animales del hipódromo donde

no se hallaron SARM en equinos pero si en las personas acompañantes (7%).

Mallardo y col.³³ encontraron en los equinos de carrera estafilococos portadores del gen *mec* (tanto coagulasa positivos como coagulasa negativos) en mayor proporción (53%) que en hembras de cría (37%) y caballos de monta (18%). Como en la mayoría de los países europeos, el genotipo perteneció a CC398.

Si bien la mayoría de los estudios realizados en caballos reportan que han sido infectados y/o colonizados principalmente por los CC8 y CC398³⁴ portadores del gen *mecA*, en 2015 en Francia se describió por primera vez en caballos el aislamiento de SARM portadores del gen *mecC*³⁵.

Según lo expuesto anteriormente, la situación en nuestro país difiere de lo que ocurre en Europa, donde el clon predominante en los caballos es el de origen animal CC398 (SARM-LA)³⁶. El hallazgo de los clones ST5-SCC*mec* IV y ST30-SCC*mec* IV en los equinos de este estudio alerta sobre la existencia de los mismos clones que circulan en humanos y equinos en nuestro país.

Podría conjeturarse entonces, que como los clones de SARM hallados en los equinos de este estudio pertenecen a SARM-CA que circulan en la población humana argentina, el origen de la colonización en equinos podría haber sido a partir del hombre.

Dentro de los grupos de equinos que pertenecieron a este estudio, los del grupo del Hipódromo son los que tienen mayor contacto con personas por el cuidado y atención que estos animales requieren, por lo que podríamos justificar la presencia de SARM en este grupo de animales.

La información obtenida en este trabajo, que no dilucida cuál es el origen de los SARM aislados, enfatiza la necesidad de realizar estudios con la mirada de Una Salud sobre la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés. Parte de este trabajo fue presentado en el Congreso ASM Microbe 2016, San Diego, USA.

REFERENCIAS

- Peton V, Le loir Y. *Staphylococcus aureus* in veterinary medicine. Infection, genetics and evolution 2014; 21:602-615.
- International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). En: http://www.sccmec.org/Pages/SCC_TypesEN.html, último acceso 15/04/2018.
- David MZ, Daum RS. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. Clin Microbiol Rev 2010; 3:616–687
- Foley SL, Lynne AM, Nayak R. Molecular typing methodologies for microbial source tracking and epidemiological investigations of Gram-negative bacterial foodborne pathogens. Infect. Genet. Evol. 2009; 9:430–440.
- Pantosti, A. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* associated with animals and its relevance to human health. Front Microbiol 2012; 127: 1-12.
- Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. Emerg Infect Dis 2005;11:1965–1966
- van Rijen MM, Van Keulen PH, Kluytmans JA. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* related to animal farming. Clin Infect Dis. 2008; 46:261-263
- Weese JS, Archambault M, Willey BM, Dick H, Hear P, Kreiswirth, BN y col. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Horses and Horse Personnel, 2000–2002. Emerg Infect Dis 2005; 11:430-435
- O'Mahony R, Abbott Y, Leonard FC, Markey BK, Quinn PJ, Pollock PJ y col. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. Vet. Microbiol. 2005; 109:285–296.
- Kuroda T, Kinoshita Y, Niwa H, Shinzaki Y, Tamura N, Hobo S y col. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation and infection in Thoroughbred racehorses and veterinarians in Japan. Vet Rec 2016; 178:473
- Cuny C, Abdelbary MH, Köck R, Layer F, Scheidemann W, Werner G y col. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from infections in horses in Germany are frequent colonizers of veterinarians but rare among MRSA from infections in humans. One Health 2016; 2:11–17
- Baptiste KE, Williams K, Willams NJ, Wattret A, Clegg PD, Dawson y col. Methicillin-resistant staphylococci in companion

- animals. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11:1942–1944
13. Islam Z, Espinosa-Gongora C, Damborg P, Sieber RN, Munk R, Husted L y col. Horses in Denmark Are a Reservoir of Diverse Clones of Methicillin-Resistant and-Susceptible *Staphylococcus aureus*. *Front. Microbiol* 2017; 8: 543
 14. Van den Eede A, Hermans K, Van den Abeele KA, Dewulf J, Vanderhaeghen W, Némeghaire SP y col. The nasal vestibulum is the optimal sampling site for MRSA screening in hospitalised horses. *The Veterinary Journal* 2013; 197:415-419
 15. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). 2016. M100S 26th Edition: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne, Pensilvania, EE. UU
 16. Steward CD, Raney PM, Morrell AK, Williams PP, McDougal LK, Jevitt L y col. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol* 2005; 43:1716
 17. Vannuffel P, Gigi J, Ezzedine H, Vandercam B, Delmee M, Wauters G y col. Specific detection of methicillin-resistant *Staphylococcus* species by multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol* 1995; 33:2864-2867
 18. Sutcliffe J, Grebe T, Tait-Kamradt A, Wondrack L. Detection of erythromycin-resistant determinants by PCR. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40:2562-2566
 19. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V y col. Involvement of Panton-Valentine leucocidin producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29:1128–1132
 20. Milheirico C, Oliveira DC, de Lencastre H. Update to the Multiplex PCR strategy for assignment of mec element types in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:3374-3377
 21. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, Mickelsen PA, Murray SER, Persing DH y col. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria of bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2233–2239
 22. *Staphylococcus aureus* MLST Databases. En: <https://pubmlst.org/saureus/>, ultimo acceso 15/4/2018
 23. Sola C, Paganini H, Egea AL, Moyano AJ, Garnera A, Kevric I y col. Spread of Epidemic MRSA-ST5-IV Clone Encoding PVL as a Major Cause of Community Onset Staphylococcal Infections in Argentinean Children. *PLoS ONE* 2012; 7:e30487
 24. Egea AL, Gagetti P, Lamberghini R, Faccone D, Lucero C, Vindeld A y col. New patterns of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clones, community-associated MRSA genotypes behave like healthcare-associated MRSA genotypes within hospitals, Argentina. *Int J Med Microbiol* 2014; 304:1086-1099
 25. Weese JS, Lefebvre SL. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in horses admitted to a veterinary teaching hospital. *Can Vet J* 2007; 48:921–926
 26. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, Fournet JC, Lina G, Michèle Bes M y col. Association between *Staphylococcus aureus* Strains Carrier of the Panton-Valentine Leukocidin Gene and Necrotizing Pneumonia of High Lethality in Immunocompetent Young Patients. *The Lancet* 2002; 358:753-759
 27. Tirosh-Levy S, Steinman A, Carmeli Y, Klementa E, Navon-Venezian S. Prevalence and risk factors for colonization with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and other *Staphylococci* species in hospitalized and farm horses in Israel. *Prev Vet Med.* 2015; 122(1-2):135-144
 28. Anzai T, Kamada M, Kanemaru T, Sugita S, Shimizu A, Higuchi T. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from mares with metritis and its zoonoepidemiology. *J. Equine Sci.* 1996; 7:7–11.
 29. Weese JS, Dick H, Willey BM, McGeer A, Kreiswirth BN, Innis B y col. Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Vet Microbiol* 2006; 115: 148-155
 30. Boyle AG, Rankin SC, Duffee LA, Morris D. Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from Equine Nasopharyngeal and Guttural Pouch Wash Samples. *J Intern Med* 2017; 31:1551-1555
 31. Vengust M, Anderson MEC, Rousseau J, Weese JS. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in clinically normal dogs and horses in the community. *Lett Appl Microbiol* 2006; 43: 602–606
 32. Parisi A, Caruso M, Normanno G, Latorre L, Miccolupo A, Fraccalvieri R y col. High Occurrence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Horses at Slaughterhouses Compared with Those for Recreational Activities: A Professional and Food Safety Concern? Volume XX, Number XX, 2017 *Foodborne Pathog Dis* 2007; 12: 735-741
 33. Mallardo K, Nizza S, Fiorito F, Pagnini U, De Martino L. A comparative evaluation of methicillin-resistant staphylococci isolated from harness racing-horses, breeding mares and riding-horses in Italy. *Asian Pac J Trop Biomed* 2013; 3:169-173
 34. Abdelbary MH, Wittenberg A, Cuny C, Layer F, Kurt K, Wieler L y col. Phylogenetic Analysis of *Staphylococcus aureus* CC398 Reveals a Sub-Lineage Epidemiologically Associated with Infections in Horses. *PLoS ONE* 2014; 2: e88083
 35. Haenni M, Châtre P, Dupieux C, Métayer V, Maillard K, Bes M y col. MecC-positive MRSA in horses. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 3401–3402
 36. van Duijkeren E, Moleman M, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Multem J, Troelstra A, Fluit AC y col. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet Microbiol* 2010; 141: 96-102