

***Staphylococcus*: las ramificaciones de un racimo**

Staphylococci: the ramifications of a cluster

El género que fue descrito en 1884 por Antón J. Rosenbach, en su obra *Microorganismen bei den Wund-Infektions-Krankheiten des Menschen*, como una bacteria frecuente en las infecciones asociadas a heridas, cuenta hoy, solamente a nivel de especie, con 40 representantes (1). En la tabla 1 se puede apreciar la diversidad de nombres de las especies que se han descrito a razón de una cada tres años –en promedio– en un lapso de 122 años.

Su nombre, derivado del griego *staphulê* (racimo de uvas), le fue apropiado a causa de su estructura microscópica (en racimo) y también le correspondería bien gracias a la coloración diseñada en el mismo año de 1884 por el microbiólogo danés Hans Christian Gram, a causa de su coloración Gram positiva (color uva).

Se considera que uno de cada tres individuos sanos es portador del estafilococo dorado o *Staphylococcus aureus*, precisamente la primera especie descrita por Rosenbach en el siglo XIX, una bacteria, en este sentido, muy frecuente en los humanos. El problema, sin embargo, no es su frecuencia, pues hay otras de igual o mayor frecuencia, sino su asociación con la enfermedad y, especialmente, su resistencia a los tratamientos antibióticos.

Los estafilococos pueden causar infección cuando penetran la piel a través de una cortadura o una úlcera, o cuando ingresan al cuerpo a través de un catéter, o de un tubo de respiración, o cuando colonizan directamente las mucosas que están en contacto con el ambiente externo.

S. aureus expresa una amplia gama de potenciales factores de virulencia: a) proteínas de superficie que promueven la colonización de tejidos; b) invasinas (leucocidina, cinasas, hialuronidasa) que promueven la expansión bacteriana en el tejido; c)

factores de superficie (microcápsula, proteína A) que inhiben la fagocitosis; d) propiedades bioquímicas (carotenoides, catalasa) que aumentan su supervivencia en los fagocitos; e) “disfraces” inmunológicos (proteína A, factores coagulantes como la estafilocinasa y la coagulasa); f) toxinas destructoras de membranas (hemolisinas, leucotoxina, leucocidina) que lisan las membranas eucarióticas; g) exotoxinas (SE A-G, TSST-1, ET) que dañan los tejidos o provocan otros síntomas de la infección, y h) resistencia intrínseca o adquirida a los antibióticos.

La mayoría de las infecciones por *S. aureus* se presentan en personas con sistemas inmunes débiles, generalmente, pacientes que se encuentran en hospitales y centros médicos. Las infecciones por *S. aureus* resistente a la terapia basada en antibióticos betalactámicos, como la meticilina, se conocen como infección por *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA, o SARM, en español); y si ésta se relaciona con cuidados médicos o intrahospitalarios, se le denomina HA-MRSA.

Durante los últimos años, se han incrementado las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina en personas no consideradas de alto riesgo. Estas infecciones, conocidas como MRSA extrahospitalarias (CA-MRSA), se presentan en personas sanas que no tienen antecedentes de hospitalización en el último año.

En el presente número de la revista *Infectio*, se presentan tres estudios relacionados con este género bacteriano. Uno de ellos trata sobre *S. aureus*, el segundo sobre diferentes cepas toxigénicas aisladas de operarios de plantas de alimentos, las cuales fueron caracterizadas por modernas herramientas moleculares basadas en ácidos nucleicos, y el tercero, sobre *S. cohnii*.

En el primer trabajo se determinó la prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina en el personal de

Tabla 1

Especies de *Staphylococcus* reportadas en la literatura científica a partir de 1884

Especie	Descripción científica	Especie	Descripción científica
<i>Staphylococcus arlettae</i>	Schleifer <i>et al.</i> , 1985	<i>Staphylococcus lentus</i>	(Kloos <i>et al.</i> , 1976) Schleifer <i>et al.</i> , 1983
<i>Staphylococcus aureus</i>	Rosenbach, 1884	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	Freney <i>et al.</i> , 1988
<i>Staphylococcus auricularis</i>	Kloos/Schleifer, 1983	<i>Staphylococcus lutrae</i>	Foster <i>et al.</i> , 1997
<i>Staphylococcus capitis</i>	Kloos and Schleifer, 1975	<i>Staphylococcus muscae</i>	Hájek <i>et al.</i> , 1992
<i>Staphylococcus caprae</i>	Devriese <i>et al.</i> , 1983	<i>Staphylococcus nepalensis</i>	Spargser <i>et al.</i> , 2003
<i>Staphylococcus carnosus</i>	Schleifer/Fischer, 1982	<i>Staphylococcus pasteurii</i>	Chesneau <i>et al.</i> , 1993
<i>Staphylococcus caseolyticus</i> (ex Evans 1916)	Schleifer <i>et al.</i> , 1982	<i>Staphylococcus piscifermentans</i>	Tanasupawat <i>et al.</i> , 1992
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	(Devriese <i>et al.</i> , 1978) Hájek <i>et al.</i> , 1987	<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	Devriese <i>et al.</i> , 2005
<i>Staphylococcus cohnii</i>	Schleifer/Kloos, 1975	<i>Staphylococcus pulvereri</i>	Zakrzewska-Czerwinska <i>et al.</i> , 1995
<i>Staphylococcus condimentii</i>	Probst <i>et al.</i> , 1998	<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	(Foubert/Douglas, 1948) Kilpper-Bälz/ Schleifer, 1984
<i>Staphylococcus delphini</i>	Varaldo <i>et al.</i> , 1988	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	(Fairbrother, 1940) Shaw <i>et al.</i> , 1951
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	(Winslow/Winslow, 1908) Evans, 1916	<i>Staphylococcus schleiferi</i>	Freney <i>et al.</i> , 1988
<i>Staphylococcus equorum</i>	Schleifer <i>et al.</i> , 1985	<i>Staphylococcus sciuri</i>	Kloos <i>et al.</i> , 1976
<i>Staphylococcus felis</i>	Igimi <i>et al.</i> , 1989	<i>Staphylococcus simiae</i>	Pantucek <i>et al.</i> 2005
<i>Staphylococcus fleurettii</i>	Vernozy-Rozand <i>et al.</i> , 2000	<i>Staphylococcus simulans</i>	Kloos/Schleifer, 1975
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	Devriese <i>et al.</i> , 1983	<i>Staphylococcus succinus</i>	Lambert <i>et al.</i> , 1998
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Schleifer/Kloos, 1975	<i>Staphylococcus vitulinus</i>	Webster <i>et al.</i> , 1994
<i>Staphylococcus hominis</i>	Kloos/Schleifer, 1975	<i>Staphylococcus warneri</i>	Kloos/Schleifer, 1975
<i>Staphylococcus hyicus</i>	(Sompolinsky, 1953) Devriese <i>et al.</i> , 1978	<i>Staphylococcus xylosum</i>	Schleifer/Kloos, 1975
<i>Staphylococcus intermedius</i>	Hájek, 1976		
<i>Staphylococcus kloosii</i>	Schleifer <i>et al.</i> , 1985		

Elaborada por el autor a partir de <http://www.bacterio.cict.fr/s/staphylococcus.html> INCOMPLETA, ver Vancouver

la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín. Sus autores muestran que la prevalencia de SARM fue de 6,7%, afortunadamente baja en comparación con otros estudios. La región anatómica en la que se obtuvo el mayor número de aislamientos correspondió a las fosas nasales. De especial importancia es su sugerencia de optar por esta región anatómica en lugar de la faringe en el momento de tomar muestras en el programa de vigilancia epidemiológica, puesto que allí fue encontrada la mayor prevalencia de *S. aureus* (85%).

El segundo trabajo, en torno a la caracterización molecular de 31 cepas toxigénicas aisladas de garganta, nariz y manos de operarios de la industria alimenticia, utilizó la técnica de amplificación aleatoria de ADN polimórfico *random amplification of*

polymorphic DNA (RAPD) con base en el oligonucleótido HLWL-74, el cual corresponde a una secuencia polimórfica. Esta técnica se ha utilizado ya para demostrar la fuente de contaminación y las rutas por las cuales el microorganismo es transmitido al alimento, además de ser parte de protocolos de inspección para el estudio de brotes y de relación entre cepas. Cada oligonucleótido mostró un agrupamiento específico para cada una de las cepas, lo cual demuestra una alta diversidad genética entre los aislamientos de los *Staphylococcus* que forman parte de la flora usual en humanos. Los resultados indican que hubo un alto porcentaje de polimorfismos (86,66%) con el oligonucleótido HLWL-74, por lo cual se sugiere seguir utilizándolo como referencia en futuros estudios.

Los resultados de la caracterización molecular de los aislamientos obtenidos indican que un individuo puede ser portador de varios tipos de aislamientos diferentes. Estas diferencias moleculares pueden reflejar características fisiológicas y ecológicas que pueden conferir ventajas adaptativas a cada bacteria, las cuales podrían convertirse en cepas productoras de enterotoxinas, resistentes a condiciones ambientales normales. Con base en estos hallazgos los autores recomiendan implementar programas de salud ocupacional en las industrias alimenticias con las herramientas moleculares para asegurar la inocuidad de los alimentos.

Finalmente, se reporta el caso del primer aislamiento clínico de *Staphylococcus cohnii* resistente a vancomicina en Colombia. Este reporte proporciona evidencia de posibles deficiencias de los métodos semiautomatizados de análisis de susceptibilidad a antibióticos, comúnmente usados y del método de difusión de disco para detectar cepas de *Staphylococcus* spp. resistentes a vancomicina. A pesar de haber reportado sensibilidad a este antibiótico, la infección no respondió a la terapia sistémica con antibióticos (45 mg/kg al día) y el paciente falleció. La resistencia se confirmó en un estudio retrospectivo *in vitro*, por la prueba del E-test® en agar Mueller-Hinton, y por un segundo antibiograma en agar BHI con 6 µg/ml de vancomicina. Sería conveniente, de acuerdo con la sugerencia de uno de nuestros evaluadores, profundizar en su tipificación utilizando téc-

nicas moleculares como la PCR, de indudable valor para la confirmación de especie reportada. La prueba confirmatoria definitiva sería la secuenciación de genes correspondientes al 16S ribosomal.

La alta resistencia presentada por el aislamiento de *S. cohnii* podría considerarse como un factor epidemiológico de importancia teniendo en cuenta que esta resistencia podría diseminarse a otras especies de estafilococos, inclusive *S. aureus*. Teniendo en cuenta que la evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana para glicopéptidos presenta limitaciones, especialmente en las pruebas de difusión de disco e incluso en el E-test y, tal y como lo comentó nuestro juicioso par, si el microorganismo tiene una CIM de 64 mg/ml, una PCR para genes *van* sería de inmenso valor para confirmar el hallazgo.

En síntesis, el estafilococo ha mostrado ser una bacteria tan polimórfica como para derivar, al menos, en 40 representantes (sin contar subespecies) que tienen el común denominador de dividirse en dos planos formando racimos. Al analizar cada uno de los fundamentos y cada una de las implicaciones de su interacción con el ser humano, se obtiene un panorama propiamente ramificado de efectos patogénicos, los cuales, una vez logren ser bien entendidos, permitirán eventualmente el diseño de nuevas terapias que complementen adecuadamente las existentes en un momento histórico de multirresistencia antibiótica altamente preocupante.

REFERENCIAS

1. Euzéby JP. List of prokaryotic names with standing in nomenclature (LPSN). <http://www.bacterio.cict.fr>, 2006. INCOMPLETA, ver Vancouver.
2. Todar K. *Staphylococcus*. <http://www.bact.wisc.edu>, 2005. INCOMPLETA, ver Vancouver.

Alberto Gómez Gutiérrez, Ph.D.

Director científico, Laboratorio Clínico Gómez Vesga; profesor asociado, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia.