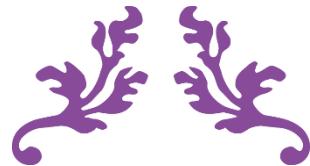




Facultad de Ciencias de la Salud



---

Máster Universitario en Calidad y Seguridad Alimentaria

---

Trabajo Fin de Máster



## *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en leche y derivados

Alumno: Javier González Díaz

Tutora: María de los Ángeles Arias Rodríguez

La Laguna, Septiembre 2018

# ÍNDICE

Introducción.....	1
Objetivos.....	5
Material y métodos.....	5
Resultados y discusión.....	6
Estudios de presencia de SARM en leche de vaca.....	7
Estudios de Presencia de SARM en otros rumiantes.....	9
Estudios de presencia de SARM en derivados lácteos.....	11
Prevención y control de SARM en leche y derivados.....	11
Conclusión.....	12
Bibliografía.....	13

## **Resumen**

*Staphylococcus aureus* puede producir un amplio abanico de enfermedades, desde infecciones cutáneas benignas hasta enfermedades con gran riesgo para los pacientes. Además, es uno de los agentes más comunes de contaminación de alimentos asociados con el consumo de leche cruda y derivados lácteos. Los principales animales productores de leche en España son la vaca, la cabra y la oveja. Estos animales pueden sufrir mastitis debidas a *Staphylococcus aureus* e incluso pueden ser producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y de ahí pasar a la leche de estos animales y por tanto, entrar en la cadena alimentaria cepas con genes que codifican resistencias a distintos antimicrobianos.

El objetivo del trabajo ha sido estudiar la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en leche y derivados.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en leche y derivados, así como las medidas de prevención y control. La base de datos consultada fue Medline a través del Pubmed.

Los resultados indican la presencia de SARM en leche de vaca, cabra y ovejas, principalmente procedente de animales con mastitis, pero también se aíslan en animales sanos, e incluso en granjeros. Las contaminaciones de los productos lácteos se pueden originar por prácticas de higiene precarias, animales enfermos, uso de leche contaminada o almacenamiento inadecuado. La presencia de SARM encontrada en la leche de los rumiantes y por tanto, la entrada de cepas multirresistentes a través de este alimento, indica la necesidad de aumentar las medidas de vigilancia y control en todas las etapas de la cadena alimentaria.

**Palabras Clave:** *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, leche, derivados lácteos, vaca, oveja, cabra.

## **Summary**

*Staphylococcus aureus* produces a wide range of diseases, from benign to severe. It is one of the most common agents associated with the contamination of crude milk and dairy products. The main milk producers from Spain are cow, goat and sheep. These animals can suffer mastitis by *Staphylococcus aureus* or *Staphylococcus aureus* methicillin resistant (MRSA) and serve as a way to the milk, entering on the food chain, strains with genes that codify resistance to different antimicrobials.

The objectives of this master project was to investigate the presence of *Staphylococcus aureus* methicillin resistant (MRSA) in milk and its derivates.

A bibliographic search was performed to determine the presence of *Staphylococcus aureus* methicillin resistant in milk and its derivates, as well as the prevention and control procedures. The database used was Medline throughout PubMed.

The results show presence of MRSA on cow, goat and sheep milk, mainly from animals with mastitis, but also there were isolates from healthy animals even from farmers. The main determinant about the contamination of the dairy products derived from precarious hygiene practices, sick animals, use of contaminated milk and unproperly storage. The presence of MRSA found on ruminant milk and therefore the presence of multiresistant strains in food, demonstrated the importance to upgrade the security and control from the food chain.

**Key words:** *Staphylococcus aureus* methicillin resistant, milk, dairy products, cow, sheep, goat.

## Introducción

La leche es un fluido segregado por las hembras de los mamíferos para dotar de energía a sus crías durante sus primeros meses de vida. El ser humano, a diferencia del resto de especies animales, se alimenta con leche a lo largo de su vida, siendo predominante la leche de vaca seguida de la leche de cabra y de oveja (Zamora, 2015).

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación (FAO) señala que la leche proporciona nutrientes esenciales y actúa como fuente importante de proteínas de alta calidad, grasa y nutrientes, como pueden ser el calcio, el selenio, el magnesio, la vitamina B12 y el ácido pantoténico entre otros. Algunas características que influyen en el color sabor, olor y composición de la leche son: la especie del animal lechero, su raza, edad, dieta, número de pariciones, entorno, estación del año etc. Son estas características las que hacen a la leche un alimento básico, difícil de sustituir en el marco de una dieta equilibrada (Zamora, 2015).

La leche y sus derivados son ampliamente consumidos en todo el mundo y dada la posibilidad de proliferación de microorganismos patógenos, es de gran importancia conocer las medidas que se toman para la obtención y elaboración de este alimento y sus derivados. Debido a los nutrientes que proporciona, su pH, entre 6,6-6,8 y su alto contenido en agua (Coeficiente de agua, Aw = 0,98), la leche es un buen sustrato para microorganismos saprófitos y patógenos que la usan para su reproducción (Heer, 2007), por lo que está relacionada con enfermedades de origen alimentario en todo el mundo, siendo necesario tomar las medidas necesarias para asegurar una serie de medidas higiénicas a lo largo de la cadena alimentaria, es decir, el correcto manejo de la leche desde el proceso de producción hasta su consumo (Akindolire, Babalola & Ateba, 2015).

Los principales patógenos que se pueden desarrollar en la leche y sus derivados son *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella* spp. y *Escherichia coli* (Frece et al, 2016).

Según Heer (2007), los microorganismos pueden afectar a la leche de la siguiente manera:

***“Los microorganismos pueden producir cambios deseables en las características físico químicas de la leche durante la elaboración de diversos productos lácteos”***

***“Los productos lácteos y la leche pueden contaminarse con microorganismos patógenos o sus toxinas y provocar enfermedad al consumidor”***

***“Los microorganismos pueden causar alteraciones de la leche y productos lácteos afectando la calidad de sus subproductos”***

No podemos obviar los factores implícitos, es decir, los que están directamente relacionados con las especies microbianas, su metabolismo y las relaciones que establecen ya que, aunque las bacterias se encuentren en unas condiciones óptimas para su desarrollo esto no quiere decir que se lleve a cabo, esto está directamente relacionado con el estado de los componentes que se encuentran en la leche. Sólo se verán favorecidas aquellas que estén capacitadas enzimáticamente o aquellas que establezcan relaciones simbióticas, un claro ejemplo de esto son *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*, durante la elaboración del yogurt, ya que el primero se aprovecha de la capacidad proteolítica del segundo, el estreptococo baja el pH de la leche favoreciendo el desarrollo de *Lactobacillus bulgaricus* (Heer, 2007).

*Staphylococcus aureus* puede producir un amplio abanico de enfermedades, desde infecciones cutáneas benignas hasta enfermedades con gran riesgo para los pacientes (Montesinos et al. 2011; Hernández-Porto et al. 2014; Bassetti et al. 2018; Shrestha et al. 2018), además de que es uno de los agentes más comunes de contaminación de alimentos asociados con el consumo de leche cruda y derivados (Akindolire et al. 2015; Sartori et al. 2018).

Los principales animales productores de leche en España son la vaca, la cabra y la oveja. Estos animales pueden sufrir mastitis debidas a *Staphylococcus aureus* (Bergonier et al. 2014; Gelasakis et al. 2015; Monistero et al. 2018) e incluso pueden ser producidas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (Bergonier et al. 2014; Klibi et al. 2018) y de ahí pasar a la leche de estos animales y por tanto, entrar en la cadena alimentaria cepas con genes que codifican resistencias a distintos antimicrobianos (Prenafeta et al. 2014; Klibi et al. 2018).

La preocupación sobre la propagación de genes resistentes a los antibióticos a patógenos humanos y animales en la actualidad es uno de los problemas prioritarios en salud pública. Así, la Organización Mundial de la Salud (2016) indica que la resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza a la medicina moderna y considera como uno

de los objetivos prioritarios utilizar de forma óptima los medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal; considerando que las bacterias farmacorresistentes pueden circular en poblaciones de seres humanos y animales a través de los alimentos, el agua y el medio ambiente, y en la transmisión, influyen el comercio, los viajes, la migración humana y la trashumancia. Puede haber bacterias resistentes en los animales destinados a la alimentación y en los productos alimentarios destinados al consumo humano, destacando que, con prácticas sostenibles de ganadería, por ejemplo, la vacunación, pueden reducirse las tasas de infección y la dependencia de los antibióticos, así como el riesgo de que surjan microorganismos resistentes a los antibióticos y se propaguen a través de la cadena alimentaria.

El problema de la aparición de microorganismos resistentes como el SARM asociado con el ganado está estrechamente relacionado con el uso inadecuado de agentes antimicrobianos en la atención veterinaria y del comercio internacional de alimentos de origen animal que puede facilitar la propagación de cepas resistentes. En España, el uso de los antibióticos veterinarios es muy elevado, como se desprende de los informes europeos (European Commission, 2016)

Una de las bacterias que la OMS considera prioritaria su investigación es el SARM (Prioridad 2: ELEVADA) (WHO (2017) (Tabla 1).

### **Tabla 1. Lista OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos**

#### Prioridad 1: CRÍTICA

1. *Acinetobacter baumannii*, resistente a los carbapenémicos
2. *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a los carbapenémicos
3. Enterobacteriaceae, resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESBL

#### Prioridad 2: ELEVADA

1. *Enterococcus faecium*, resistente a la vancomicina
2. *Staphylococcus aureus*, resistente a la meticilina
3. *Helicobacter pylori*, resistente a la claritromicina
4. *Campylobacter* spp., resistente a las fluoroquinolonas
5. *Salmonellae*, resistentes a las fluoroquinolonas
6. *Neisseria gonorrhoeae*, resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas

#### Prioridad 3: MEDIA

1. *Streptococcus pneumoniae*, sin sensibilidad a la penicilina
2. *Haemophilus influenzae*, resistente a la ampicilina
3. *Shigella* spp., resistente a las fluoroquinolonas

La presencia de estas cepas es un importante problema tanto de salud humana, como de salud veterinaria (Wang et al., 2008; Hernández-Porto et al., 2014; Goerge et al., 2017; Huang et al., 2018; Ortwine & Bhavan, 2018). El gen más importante relacionado con la resistencia a estos antibióticos es el gen *mecA*, que se encuentra en el cassette SCCmec, que son los elementos genéticos móviles responsables de la transferencia de los genes de resistencia (Shore & Coleman, 2013; Scharn et al., 2013).

En los últimos años se han realizado un gran número de estudios sobre la prevalencia de colonización por SARM de diferentes animales de granja, domésticos, en el ambiente de las granjas y en personas en contacto con ellos con cepas multirresistentes de *Staphylococcus* (Ferber, 2010; Morcillo et al., 2012; Vanderhaeghen et al., 2013; Dahms et al., 2014; Rodrígues et al., 2017; Pomba et al., 2017; Sato et al., 2018; Feld et al., 2018). Uno de los problemas fundamentales es el paso de bacterias multirresistentes de origen animal (ganado y alimentos) hasta el hombre. En la Figura 1, se observa las rutas de transmisión del SARM desde animales hasta el hombre.

**Figura 1:** Rutas de transmisión del SARM desde animales colonizados al ser humano. (Modificado de Mocillo, 2010)



Se ha descrito la presencia de cepas de *S. aureus*, de SARM en mastitis en distintos rumiantes, y como consecuencia de éstas, en la leche de los mismos (Chu et al., 2012; Frey et al., 2013; Cortimiglia et al., 2015; Mahato et al., 2017; Obaidat et al., 2018) y en derivados lácteos, principalmente en quesos frescos, fabricados con leche cruda (Rodríguez-Lázaro et al. 2015; Gonzalez et al. 2017; Johler et al. 2018).

Los sistemas de explotación del ganado suelen ser intensivo, o semiintensivo, en este último caso los animales salen libres a pastar y son estabulados durante la noche. En

muchas ocasiones, conviven distintos tipos de animales en una misma granja, lo que puede favorecer el pase de las bacterias multirresistentes entre distintas especies animales y llegar a los alimentos, como es el caso de la carne y la leche (Friese et 2013; Akindolire et al., 2015; Obaidat et al. 2018).

Por la importancia de los animales y los alimentos de producción animal, especialmente la leche, como reservorio de bacterias multirresistentes como SARM, nos hemos propuesto realizar esta revisión.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Conocer la importancia de la leche y derivados como reservorio de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM).

### **Objetivos específicos**

Conocer la prevalencia de SARM en leche procedente del ganado vacuno, ovino y caprino y sus derivados.

Profundizar en las medidas profilácticas para controlar la propagación de estas cepas a través de la cadena alimentaria

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda bibliográfica sobre *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en leche de los rumiantes y en derivados lácteos. La base de datos consultada fue Medline a través del Pubmed.

**Los criterios de inclusión fueron:** Artículos en la base de datos indicada, publicados entre 2008 y la fecha actual, en español y en inglés, y que pudiésemos disponer de artículo completo. Incluimos artículos de revisión y originales.

**Los criterios de exclusión fueron:** No poder disponer del artículo completo, artículos que no consideramos de interés, artículos repetidos.

Se utilizaron los términos del Medical Subject Headings (MeSH), empleando diferentes filtros de búsqueda:

**Palabras clave:** Methicillin resistance *Staphylococcus aureus* and cow and milk

**Palabras clave:** Methicillin resistance *Staphylococcus aureus* and goat or caprine and milk.

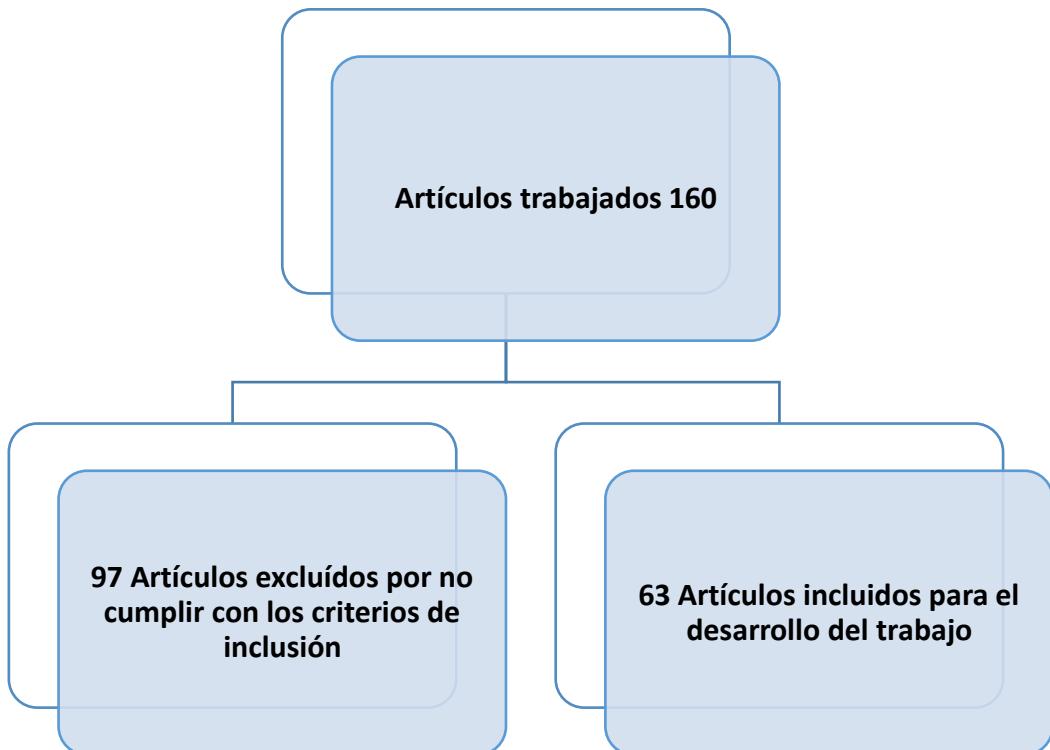
**Palabras clave:** Methicillin resistance *Staphylococcus aureus* and ruminants and milk.

**Palabras clave:** Methicillin resistance *Staphylococcus aureus*, dairy products or cheese.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:**

Los resultados de la búsqueda bibliográfica se observan en la siguiente **Figura 2**.

**Figura 2.**  
**Resultados de la búsqueda bibliográfica**



## **Estudios de prevalencia de SARM en leche de vaca.**

El ganado bovino, es sin duda, el sector económico más importante en cuanto a la producción de leche.

*Staphylococcus aureus* es un agente patógeno que se suele encontrar con facilidad en las mastitis del ganado bovino, y diversos estudios han demostrado que diferentes cepas de SARM aisladas en distintos países contienen semejanzas moleculares, predominando la cepa de origen animal ST398 SARM que juega un papel importante en la colonización y producción de mastitis en Europa y otros países (Hamid et al, 2017). En la Tabla 2 aparecen reflejados diversos estudios sobre aislamiento de SARM en leches de vaca en diferentes países a nivel mundial. Como se puede observar algunas cepas fueron aisladas de leche de vacas sanas y otros de leche con vacas diagnosticadas con mastitis, las prevalencias son muy variables, si bien en general existe una mayor prevalencia de aislamiento de cepas de SARM en vacas enfermas, lo que es lógico, ya que *S. aureus* es un agente que produce con frecuencia esta enfermedad en el ganado. La prevalencia oscila en leche obtenida en vacas diagnosticadas con mastitis entre un 4,53% encontrado en Hungría y un 68% ,en el mismo estudio, en Bélgica (Wendlandt et al. 2012) y en sanas entre un 0,83% indicado en un estudio realizado en China (Li et al. 2015) y 43,7% en un estudio realizado en Italia (Antoci et al. 2013). En este último, estudian la presencia de esta bacteria multirresistente en muestras nasales del personal de las granjas, donde encuentran una elevada prevalencia (35,4), también en muestras nasales de vacas sanas y en la leche cruda de los tanques de las granjas, indicando que en el punto de ordeño, existe un riesgo elevado de pase de estas bacterias a la leche, que se incrementa si las vacas presentan mastitis y que es de gran importancia la mejora en las prácticas de higiene para evitar la propagación de SARM a los productos lácteos, ya que en las granjas a través de las manos y en el ordeño existe una ruta de transmisión muy favorable para las bacterias y especialmente en las vacas de *S. aureus*.

En todos los estudios revisados se trata de leche cruda, recogida directamente de los tanques, es decir que no ha pasado ningún tipo de tratamiento de desinfección.

**Tabla 2: Estudios sobre la presencia de SARM en leche de vaca.**

Autor/es	País	Animal	Producto	Muestras	<i>S. aureus</i>	SARM
<b>Akindolire et al. 2015</b>	Sudáfrica	Vaca sana	Leche	200	65 (32,5%)	48 (12,5%)
<b>Mistry et al, 2016</b>	India	Vaca (con mastitis)	Leche	167	39 (23%)	19/39 (48%)
<b>Hamid et al, 2017</b>	India	Vaca sana	Leche	160	36 (22%)	6/35 (16%)
<b>Pu et al, 2014</b>	China	Vaca sana	Leche	450	103 (22,8%)	49(47,6%)
<b>Li et al. 2015</b>	China	Vaca sana	Leche	214	120/214 (56,07%)	1/120 (0,83%)
<b>Bardiau et al. 2013</b>	Bélgica	Vaca sana	Leche	-	430	19/430 (4,4%)
<b>Igbinosa, Beshiru, Akporehe &amp; Ogofure</b>	Nigeria	Vaca Sana	Leche	137	11/137 (8%)	11/11 (100%)
			Nasal	146	19/146 (13)	19/19 (100%)
<b>Paterson et al, 2014</b>	Gran Bretaña	Vaca sana	Leche	-	465	10/465 (2,1%)
<b>Basanisi et al (2017)</b>	Italia	Vaca sana	Leche y derivados	3760	484 (12,9%)	16 (8,3%) para leche
<b>Riva et al, 2015</b>	Italia	Vaca sana	Leche	383	30/383 (9,1%)	7/30 (1,8%)
<b>Antoci et al. 2013</b>	Italia	Personal de granja	Nasal	113	-	40 (35,4%)
		Vaca sana	Leche (48/622)	48		21 (43,7%)
		Vaca sana	Nasal	461		283 (61,3%)
<b>Haran et al. 2012</b>	USA	Vaca sana	Leche	150	-	2/150 (1,3%)

**Tabla 2: Estudios sobre la presencia de SARM en leche de vaca (continuación)**

Autor/es	País	Animal	Producto	Muestras	<i>S. aureus</i>	SARM
<b>Mashouf, et al (.</b>	Irán	-	Leche cruda	271	29/271 (10.70%)	3/29 (10.34%)
<b>Wendlandt et al. 2012</b>	Bélgica	Vacas con mastitis	Leche	20 granjas	-	68%
	Bélgica	Vacas con mastitis	Leche	-	118	11 (9,32%)
	Hungría	Vacas con mastitis	Leche	595	-	27 (4,53%)
	Korea	Vaca sana	Leche	140 granjas	696	19 (2,7%)

### Estudios en otros rumiantes.

La ganadería caprina y ovina, aunque económicamente no sea tan importante como la bovina es también un sector de relevancia en lo que a producción de leche y sus derivados. En la Tabla 3 se encuentran reflejados los resultados de los estudios consultados, donde podemos observar tanto en leche de cabra como de ovejas, prevalencias de SARM muy variadas, aunque en general inferiores a los obtenidos en leche de vaca. En el estudio de Stastkova et al. ( 2009) encuentran la misma cepa ST398 en la leche que en los granjeros, lo que demuestra el pase de cepas multirresistentes desde los alimentos a los granjeros. En el estudio de Ariza Miguel et al. (2014) encuentran la cepa ST 151, aislada en leche de oveja sana, a diferencia de la encontrada mayoritariamente (ST398).

**Tabla 3: Estudios sobre presencia en SARM en otros rumiantes.**

Autor/es	País	Animal	Producto	Muestras	<i>S. aureus</i>	SARM
Ariza-Miguel et al. (2014)	España	Ovejas	Leche	229 Granjas	601	1 (0,16%).
						9 (1,49%)
Chu et al. (2012)	Taiwan	Cabras	Leche	555	5/555	11/26 (40,7%)
			Cavidad nasal		12/555	
			Vagina		9/555	
			Ubres		1/555	
Stastkova et al. (2009)	República Checa	Cabras	Leche	153	34/153 (22,22%)	5/34 (14,70%)
			Muestras corporales	73	3/75 (4%)	0/75
		Personal de granja	Muestras corporales	35	5/35 (14,2%)	3/35 (8,57%)
Caruso et al. (2016)	Italia	Cabras	Leche	49/162	-	1/162 (0,61%)
		Ovejas	Leche	96/162		-
		Cabras y ovejas	Mix de leche	17/162		1/162 (0,61%)
Can et al. (2017)	Turquía	Cabras	Leche	15	25/30	-
		Ovejas	Leche	15		

## Presencia de SARM en derivados lácteos.

La mayoría de estudios de la presencia de esta bacteria en derivados lácteos se refieren a quesos frescos, producidos a partir de leche no higienizada, si bien como se observa en la Tabla 4, existen pocos estudios publicados.

**Tabla 4: Presencia de SARM en derivados lácteos**

Autor/es	País	Animal	Producto	Muestras	<i>S. aureus</i>	SARM
<b>Can et al (2017)</b>	Turquía	-	Queso	50	4/50 (8%)	-
<b>Basanisi et al (2017)</b>	Italia	Vaca	Leche y derivados	3760	-	24%
<b>Sergelidis &amp; Angelidis</b>	Grecia	-	Queso	-	-	2%
<b>Shanehbandi (2014)</b>	Azerbaijan	Cabras y ovejas	Queso	100	16/100 (16%)	23 (21%)
<b>Mashouf et al. (2015)</b>	Irán	-	Queso	170	19/170(11.17%)	2(10,52%)

## Prevención y control de SARM en leche y derivados

Las contaminaciones de los productos lácteos se pueden originar por prácticas de higiene precarias, animales enfermos, uso de leche contaminada o almacenamiento inadecuado (Nunes et al, 2016; Hamid et al, 2017). Los programas de educación sanitaria para concienciar al sector ganadero y productor de leche son de vital importancia para lograr el objetivo de reducir la extensión de este microorganismo (Johles et al. 2017; Cousin et al. 2018). Diversos estudios hacen hincapié de la presencia de cepas de SARM en los trabajadores del sector, lo que demuestra la presencia de cepas de origen animal al hombre por lo que consideran que sería interesante implantar medidas de vigilancia para el seguimiento de la presencia de *S. aureus* y SARM, con la finalidad de controlar su transmisión a otros sectores de la población, indicando como claves en la prevención medidas como el lavado de manos antes y después del contacto con los animales y evitar el contacto directo con las secreciones nasales, saliva y heridas (EFSA, 2009; Statskova et al, 2009; Eriksson et al, 2012; Ariza-Miguel et al, 2014; Riva et al, 2015; Caruso et al, 2016).

## **Conclusiones**

1. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) se ha aislado con frecuencia en leches no higienizadas, destacando su presencia en leche de vaca, tanto en vacas sanas como con mastitis, si bien en éstas últimas la prevalencia es mayor.
2. SARM ha sido aislado a partir de leche de cabra y ovejas, si bien, en general, en un porcentaje inferior al encontrado en la de vacas.
3. La presencia de SARM en la leche de los rumiantes indica la entrada de cepas multirresistentes a la cadena alimentaria.
4. Diversos estudios indican el aislamiento de cepas similares a la de la leche en los trabajadores del sector, indicando el pase de las cepas de origen animal al hombre.
5. El lavado de manos antes y después del contacto con los animales y evitar el contacto directo con las secreciones nasales, saliva y heridas de los animales, son medidas claves en las granjas en la prevención de la transmisión de bacterias multirresistentes.
6. La presencia de SARM encontrada en la leche de los rumiantes y por tanto, la entrada de cepas multirresistentes a través de este alimento, indica la necesidad de aumentar las medidas de vigilancia y control en todas las etapas de la cadena alimentaria.

## Bibliografía.

- Akindolire, M. A., Babalola, O. O., & Ateba, C. N. (2015). Detection of Antibiotic Resistant *Staphylococcus aureus* from Milk: A Public Health Implication. International Journal of Environmental Research and Public Health, 12(9), 10254–10275. <http://doi.org/10.3390/ijerph120910254>.
- Alves, P.D., McCulloch, J.A., Even, S., Le Maréchal, C., Thierry, A., Grosset, N., Azevedo, V., Rosa, C.A., Vautour, E., Le Loir, Y. (2009). Molecular characterisation of *Staphylococcus aureus* strains isolated from small and large ruminants reveals a host rather than tissue specificity. *Vet Microbiol*, 137, 190-195. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.12.014.
- Antoci, E., Pinzone, MR., Nunnari, G., Stefani, S., Cacopardo, B. (2013). Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among subjects working on bovine dairy farms. *Infez Med Riv Period Eziologia Epidemiol Diagn Clin E Ter Delle Patol Infett*. 21: 125–129.
- Aquino, V., Maluta, R.P., de Ávila, F.A. (2012). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococci* on a farm: staff can harbour MRS when animals do not. *Zoonoses Public Health*. 59, 1-3. doi: 10.1111/j.1863-2378.2011.01413.x.
- Ariza-Miguel, J., Hernández, M., Fernández-Natal, I., & Rodríguez-Lázaro, D. (2014). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Harboring mecC in Livestock in Spain. *Journal of Clinical Microbiology*, 52(11), 4067–4069. <http://doi.org/10.1128/JCM.01815-14>.
- Bardiau, M. , Yamazaki, K. , Duprez, J. , Taminiau, B. , Mainil, J. and Ote, I. (2013), Genotypic and phenotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from milk of bovine mastitis. *Lett Appl Microbiol*, 57: 181-186. doi:10.1111/lam.12099.
- Basanisi, M. G., La Bella, G., Nobili, G., Franconieri, I., & La Salandra, G. (2017). Genotyping of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from milk and dairy products in South Italy. *Food Microbiology*, 62, 141–146.
- Bassetti, M., Righi, E., Del Giacomo, P., Sartor, A., Ansaldi, F., Trucchi, C., Alicino, C., Trecarichi, E. M., Spanu, T., Paganino, C., Tumbarello, M., Carnelutti, A. (2018).

Predictors of Mortality with *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Elderly Adults. J Am Geriatr Soc. doi: 10.1111/jgs.15391.

Bergonier, D., Sobral, D., Feßler, A. T., Jacquet, E., Gilbert, F. B., Schwarz, S., ... Vergnaud, G. (2014). *Staphylococcus aureus* from 152 cases of bovine, ovine and caprine mastitis investigated by Multiple-locus variable number of tandem repeat analysis (MLVA). Veterinary Research, 45(1), 97. <http://doi.org/10.1186/s13567-014-0097-4>.

Can, H. Y., Elmali, M., Karagöz, A. (2017). Molecular typing and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains isolated from raw milk, cheese, minced meat and chicken meat samples. Korean Journal for Food Science of Animal Resources. V.37, n.2, p. 175-180.

Caruso, M., Latorre, L., Santagada, G., Fraccalvieri, R., Miccolupo, A., Sottili, R., Palazzo, L., Parisi, A. (2016). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in sheep and goat bulk tank milk from Southern Italy. Small Rumin. Res., 135, 26–31. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.12.023>.

Chu, C., Yu, C., Lee, Y., Su, Y. (2012). Genetically divergent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and sec-dependent mastitis of dairy goats in Taiwan. BMC Vet Res, 29, 39. doi: 10.1186/1746-6148-8-39.

Cortimiglia, C., Bianchini, V., Franco, A., Caprioli, A., Battisti, A., Colombo, L., Stradiotto, K., Vezzoli, F., Luini, M. (2015). Short communication: Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in bulk tank milk from dairy goat farms in Northern Italy. J Dairy Sci, 98, 2307-2311. doi: 10.3168/jds.2014-8923.

Dahms, C., Hübner, N.O., Cuny, C., Kramer, A. (2014). Occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in farm workers and the livestock environment in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. Acta Vet Scand, 21, 53. doi: 10.1186/s13028-014-0053-3.

Eriksson, J., Espinosa-Gongora, C., Stamphoj, I., Larsen, A. R., Guardabassi, L. (2013). Carriage frequency, diversity and methicillin resistance of *Staphylococcus aureus* in Danish small ruminants, Vet Microbiol, vol.163 (pg.110-5). <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.12.006>.

European Commission. Report. 2016-8978. DG(SANTE) 2016-8887. Available in:  
[http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/overview\\_reports](http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/overview_reports).

Feld, L., Bay, H., Angen, Ø., Larsen, A.R., Madsen, A.M. (2018). Survival of LA-MRSA in Dust from Swine Farms. *Ann Work Expo Health*, 62,147-156. doi: 10.1093/annweh/wxx108.

Ferber D. (2010). Infectious disease from swines to people: the emergence of a new superbug. *Science*, 329, 1010-1011. doi: 10.1126/science.329.5995.1010.

Frece, J., Vrdoljak, M., Filipčić, M., Jelić, M., Čanak, I., Jakopović, Ž., ... Markov, K. (2016). Microbiological Quality and Variability of Natural Microbiota in Croatian Cheese Maturing in Lambskin Sacks. *Food Technology and Biotechnology*, 54(2), 129–134. <http://doi.org/10.17113/ftb.54.02.16.4418>.

Frey, Y., Rodriguez, J.P., Thomann, A., Schwendener, S., Perreten, V. (2013). Genetic characterization of antimicrobial resistance in coagulase-negative staphylococci from bovine mastitis milk. *J Dairy Sci*, 96, 2247-2257. doi: 10.3168/jds.2012-6091.

Friese, A., Schulz, J., Laube, H., von Salviati, C., Hartung, J., Roesler, U. (2013). Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (laMRSA) and ESbl/AmpC-producing *E. coli* from animal farms in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*. 126(3-4):175-80.

Gelasakis, AI., Mavrogianni, VS., Petridis, I. G., Vasileiou, N. G., Fthenakis, G, C,. (2015). Mastitis in sheep--The last 10 years and the future of research. *Vet Microbiol*.181(1-2):136-46. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.07.009.

Goerge, T., Lorenz, M.B., van Alen, S., Hübner, N.O., Becker, K., Köck, R. (2017). MRSA colonization and infection among persons with occupational livestock exposure in Europe: Prevalence, preventive options and evidence. *Vet Microbiol*, 200, 6-12. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.10.027.

Gonzalez, AGM., Marques, LMP., Gomes, MDSA., Beltrão, JCDC., Pinheiro MG., Esper LMR., Paula, GR., Teixeira, LA., Aguiar-Alves, F. (2017). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in minas frescal cheese: evaluation of classic enterotoxin genes, antimicrobial resistance and clonal diversity. *FEMS Microbiol Lett*. 364(23). doi: 10.1093/femsle/fnx232.

- Hamid, S., Bhat, M. A., Mir, I. A., Taku, A., Badroo, G. A., Nazki, S., & Malik, A. (2017). Phenotypic and genotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from bovine mastitis. *Veterinary World*, 10(3), 363–367.
- Haran, K. P., Godden, S. M., Boxrud, D., Jawahir, S., Bender, J. B., & Sreevatsan, S. (2012). Prevalence and Characterization of *Staphylococcus aureus*, Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Isolated from Bulk Tank Milk from Minnesota Dairy Farms. *Journal of Clinical Microbiology*, 50(3), 688–695. <http://doi.org/10.1128/JCM.05214-11>.
- Heer, 2007. *Microbiología de la leche*. Facultad de Ciencias Veterinarias. Cátedra de Tecnología de la leche.
- Hernández-Porto, M., Castro, B., Ramos, MJ., Arias, A., Aguirre-Jaime, A., Lecuona, M. (2014). Risk factors for development of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-positive clinical culture in nasal carriers after decolonization treatment. *Am J Infect Control*. 42(7):e75-9. doi: 10.1016/j.ajic.2014.03.011.
- Huang, Y.C., Chen, C.J., Kuo, C.C., Lu, M.C. (2018). Emergence, transmission and phylogeny of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* sequence type 8 (USA300) in Taiwan. *J Hosp Infect*. doi: 10.1016/j.jhin.2018.02.014.
- Igbinosa, E. O., Beshiru, A., Akporehe, L. U., & Ogofure, A. G. (2016). Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococci* Isolated from Food Producing Animals: A Public Health Implication. *Veterinary Sciences*, 3(3), 14. <http://doi.org/10.3390/vetsci3030014>.
- Johler, S., Macori, G., Bellio, A., Acutis, PL., Gallina, S., Decastelli, L. (2018). Short communication: Characterization of *Staphylococcus aureus* isolated along the raw milk cheese production process in artisan dairies in Italy. *J Dairy Sci*. 101(4):2915-2920. doi: 10.3168/jds.2017-13815.
- Klibi, A., Jouini, A., Gómez, P., Slimene, K., Ceballos, S., Torres, C., Maaroufi, A. (2018). Molecular Characterization and Clonal Diversity of Methicillin-Resistant and -Susceptible *Staphylococcus aureus* Isolates of Milk of Cows with Clinical Mastitis in Tunisia. *Microb Drug Resist*. doi: 10.1089/mdr.2017.0278.

Li, L., Zhou, L., Wang, L., Xue, H., & Zhao, X. (2015). Characterization of Methicillin-Resistant and -Susceptible Staphylococcal Isolates from Bovine Milk in Northwestern China. PLoS ONE, 10(3), e0116699. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0116699>.

Loncaric, I., Brunthaler R., Spergser, J. (2013). Suspected Goat-to-Human Transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Sequence Type 398. *J. Clin. Microbiol.*, 51, 1625-1626.

Mahato, S., Mistry, H. U., Chakraborty, S., Sharma, P., Saravanan, R., & Bhandari, V. (2017). Identification of Variable Traits among the Methicillin Resistant and Sensitive Coagulase Negative Staphylococci in Milk Samples from Mastitic Cows in India. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1446. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01446>.

Mashouf, R. Y., Hosseini, S. M., Mousavi, S. M., & Arabestani, M. R. (2015). Prevalence of Enterotoxin Genes and Antibacterial Susceptibility Pattern of *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Animal Originated Foods in West of Iran. *Oman Medical Journal*, 30(4), 283–290. <http://doi.org/10.5001/omj.2015.56>.

Mistry, H., Sharma, P., Mahato, S., Saravanan, R., Kumar, P. A., & Bhandari, V. (2016). Prevalence and Characterization of Oxacillin Susceptible *mecA*-Positive Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus* Causing Bovine Mastitis in India. PLoS ONE, 11(9), e0162256. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0162256>.

Monistero, V., Graber, HU., Pollera, C., Cremonesi, P., Castiglioni, B., Bottini, E., Ceballos-Marquez, A., Lasso-Rojas, L., Kroemker, V., Wente, N., Petzer, IM., Santisteban, C., Runyan, J., Veiga Dos Santos, M., Alves, BG., Piccinini, R., Bronzo, V., Abbassi, MS., Said, MB., Moroni, P. (2011). Montesinos I, Castro B, Lecuona M, Sierra A. Molecular epidemiology of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a Spanish hospital: low prevalence of community and animal-associated clones. *J Hosp Infect*. 2011 Apr;77(4):362-3. doi: 10.1016/j.jhin.2010.11.003.

Morcillo, A., Castro, B., Rodríguez-Álvarez, C., González, J.C., Sierra, A., Montesinos, M.I., Abreu, R., Arias Á. (2012). Prevalence and characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs and pig workers in Tenerife, Spain. *Foodborne Pathog Dis*, 9, 207-210. doi: 10.1089/fpd.2011.0982.

Nunes, RS., Souza, CP., Pereira, KS., Del Aguila, EM., Paschoalin, VM. (2016). Identification and molecular phylogeny of coagulase-negative staphylococci isolates from minas Frescal cheese in southeastern Brazil: Superantigenic toxin production and antibiotic resistance. *J Dairy Sci.* 16:00084–9. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9693>.

Obaidat, M.M., Bani Salman, A.E., Roess, A.A.(2018). High prevalence and antimicrobial resistance of *mecA* *Staphylococcus aureus* in dairy cattle, sheep, and goat bulk tank milk in Jordan. *Trop Anim Health Prod*, 50,405-412. doi: 10.1007/s11250-017-1449-7.

Organización Mundial de la Salud. (2016). *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los microbianos.*

Organización Mundial de la Salud. (2017). *La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos.* Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.

Ortwine, J.K., Bhavan, K. (2018). Morbidity, mortality, and management of methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia in the USA: update on antibacterial choices and understanding. *Hosp Pract* (1995), 12, 1-9. doi: 10.1080/21548331.2018.1435128.

Paterson, G. K., Larsen, J., Harrison, E. M., Larsen, A. R., Morgan, F. J., Peacock, S. J., Holmes, M. A. (2012). First detection of livestock-associated meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in bulk tank milk in the United Kingdom, January to July 2012. *Euro Surveillance : Bulletin European Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 17(50), 20337.

Paterson, G. K., Morgan, F. J. E., Harrison, E. M., Peacock, S. J., Parkhill, J., Zadoks, R. N., & Holmes, M. A. (2014). Prevalence and properties of *mecC*methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in bovine bulk tank milk in Great Britain. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 69(3), 598–602. <http://doi.org/10.1093/jac/dkt417>.

Pomba, C., Rantala, M., Greko, C., Baptiste, K.E., Catry, B., van Duijkeren, E., Mateus, A., Moreno, M.A., Pyörälä, S., Ružauskas, M., Sanders, P., Teale, C., Threlfall, E.J., Kunsagi, Z., Torren-Edo, J., Jukes, H., Törneke, K. (2017). Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J Antimicrob Chemother*, 72, 957-968. doi: 10.1093/jac/dkw481.

Porrero, M.C., Hasman, H., Vela, A.I., Fernández-Garayzábal, J.F., Domínguez, L., Aarestrup, F.M. (2012). Clonal diversity of *Staphylococcus aureus* originating from the small ruminants goats and sheep. *Vet Microbiol*, 156, 157-161. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.10.015.

Prenafeta A, Sitjà M, Holmes MA, Paterson GK, (2014). Short communication: biofilm production characterization of *mecA* and *mecC* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from bovine milk in Great Britain. *J Dairy Sci*. 97(8):4838-41. doi: 10.3168/jds.2014-7986.

Pu, W., Su, Y., Li, J., Li, C., Yang, Z., Deng, H., & Ni, C. (2014). High Incidence of Oxacillin-Susceptible *mecA*-Positive *Staphylococcus aureus* (OS-MRSA) Associated with Bovine Mastitis in China. *PLoS ONE*, 9(2), e88134. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0088134>.

Riva, A., Borghi, E., Cirasola, D., Colmegna, S., Borgo, F., Amato, E., et al. (2015). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in raw milk: prevalence, SCCmec typing, enterotoxin characterization, and antimicrobial resistance patterns. *J. Food Prot*. 78, 1142–1146. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-14-531.

Rodrigues, AC., Belas, A., Marques, C., Cruz, L., Gama, L.T., Pomba, C. (2017). Risk Factors for Nasal Colonization by Methicillin-Resistant Staphylococci in Healthy Humans in Professional Daily Contact with Companion Animals in Portugal. *Microb Drug Resist*. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0063>.

Rodríguez-Lázaro D, Ariza-Miguel J, Diez-Valcarce M, Fernández-Natal I, Hernández M, Rovira J., (2015). Foods confiscated from non-EU flights as a neglected route of potential methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Int J Food Microbiol*. 16;209:29-33. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2014.08.016.

Sartori, C., Boss, R., Bodmer, M., Leuenberger, A., Ivanovic, I., Graber, HU. (2018). Sanitation of *Staphylococcus aureus* genotype B-positive dairy herds: A field study. *J Dairy Sci.* doi: 10.3168/jds.2017-13937.

Sato, T., Usui, M., Maetani, S., Tamura, Y. (2018). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinary staff in small animal hospitals in Sapporo, Japan, between 2008 and 2016: A follow up study. *J Infect Chemother.* doi: 10.1016/j.jiac.2018.01.016.

Scharn, C.R., Tenover, F.C., Goering, R.V. (2013). Transduction of staphylococcal cassette chromosome *mec* elements between strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*, 57, 5233-5238. doi: 10.1128/AAC.01058-13.

Shanehbandi, D., Baradaran, B., Sadigh-Eteghad, S., & Zarredar, H. (2014). Occurrence of Methicillin Resistant and Enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in Traditional Cheeses in the North West of Iran. *ISRN Microbiology*, 2014, 129580. <http://doi.org/10.1155/2014/129580>.

Shore, A.C., Coleman, D.C. (2013). Staphylococcal cassette chromosome *mec*: recent advances and new insights. *Int J Med Microbiol*, 303, 350-359. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.002.

Shrestha, NK., Fraser, TG., Gordon, SM. (2018). Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* infections among patients colonized with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus Isolates from Bovine Mastitis in Eight Countries: Genotypes, Detection of Genes Encoding Different Toxins and Other Virulence Genes. Toxins* (Basel). 10(6). doi: 10.3390/toxins10060247.

Stastkova, Z., Karpiskova, S., Karpiskova, R. (2009). Occurrence of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus* at a goat breeding farm. *Veterinarni Medicina*. 54, 2009 (9): 419–426. *Trop Anim Health Prod.* 50(2):405-412. doi: 10.1007/s11250-017-1449-7.

The EFSA Journal, (2009). Assessment of the Public Health significance of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards.

Vanderhaeghen, W., Vandendriessche, S., Cromb  , F., Nemeghaire, S., Dispas, M., Denis, O., Hermans, K., Haesebrouck, F., Butaye, P. (2013). Characterization of methicillin-

resistant non-Staphylococcus aureus staphylococci carriage isolates from different bovine populations. *J Antimicrob Chemother.* 68,300-307. doi: 10.1093/jac/dks403.

Wang, J.L., Chen, S.Y., Wang, J.T., Wu, G.H., Chiang, W.C., Hsueh, P.R., Chen, Y.C., Chang, S.C. Comparison of both clinical features and mortality risk associated with bacteremia due to community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus and methicillin-susceptible *S. aureus*. *Clin Infect Dis* 2008; 46, 799-806. doi: 10.1086/527389.

Zamora L. (2015). La leche como vehículo de salud para la población. Fundación Española de la Nutrición y Fundación Iberoamericana de la Nutrición.