

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

Determinación de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en el personal que labora en el departamento de cirugía, en los servicios de cirugía de hombres y mujeres, cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

**MABEL CASTAÑEDA CUYÚN
QUÍMICA BIÓLOGA**

Guatemala, Enero del 2004.

INDICE

SECCION	PAGINA
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	3
III. ANTECEDENTES	5
IV. JUSTIFICACION	16
V. OBJETIVOS	18
VI. HIPOTESIS	19
VII. MATERIALES Y METODOS	20
VIII. RESULTADOS	29
IX. DISCUSIÓN	33
X. CONCLUSIONES	39
XI. RECOMENDACIONES	41
XII. REFERENCIAS	43
XIII. ANEXOS	50

I. RESUMEN

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en el personal que labora en el departamento de cirugía, en los servicios de cirugía de hombres y mujeres, cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de La Antigua Guatemala, además se determinó el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* por servicio, ocupación y género al que pertenecen, y los patrones de resistencia de las cepas que se aislaron. Para ello se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, con un total de 90 participantes.

Se determinó que la mayor cantidad de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* se encuentra en el servicio de sala de operaciones, en el grupo de enfermeras auxiliares.

Y la menor cantidad de portadores pertenece al grupo de cocina, lo que se debe a que ellos llevan a cabo control de calidad del personal.

En cuanto al género, el mayor porcentaje de portadores de *S. aureus* pertenece al género femenino.

Del total de cepas aisladas el 100 % fue sensible al trimetoprim-sulfametoxazole y a la vancomicina, lo cual indica que aún no se presentan cepas de *S. aureus* vancomicina resistente dentro del personal que labora en el departamento de cirugía.

El 94.7 % fue sensible a la meticilina, y solamente el 15.3 % fue intermedio a la misma, pudiendo ser éste el único caso posible de un meticilino resistente.

La clindamicina presentó una baja sensibilidad, 63.2 %, ante las cepas de *S. aureus*, debido a que es ampliamente utilizado como tratamiento actual para combatir las infecciones causadas por SAMS.

La eritromicina con un 58 % de sensibilidad, es un antimicrobiano pobre para el tratamiento de portadores nasales asintomáticos de SAMS.

El 94.7 % de los aislamientos fue resistente a la penicilina.

Se aislaron tres cepas multirresistentes (resistencia a más de dos antimicrobianos) del personal médico, las cuales presentaron resistencia a penicilina y eritromicina en los tres casos y a la cefalotina, clindamicina y tetraciclina.

II. INTRODUCCION

Uno de los factores más importantes en cuanto a la persistencia de las enfermedades infecciosas es la tremenda capacidad de los microorganismos para desarrollar resistencia contra los diferentes agentes antimicrobianos que representan una seria amenaza para su futura utilidad (Greenwood, 1998).

Antes de la era de los antibióticos, las infecciones con *Staphylococcus aureus* causaron numerosas muertes. La introducción de la penicilina en 1940 cambió dramáticamente esta situación y muy pronto aparecieron cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina (1-7).

La meticilina fue introducida en 1959 como primera generación de penicilinas semisintéticas para el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus* resistente a penicilina. A solo dos años de su introducción fue descrito el primer *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) y en 1963 el primer SAMR nosocomial epidémico (1-4). Desde entonces, numerosas epidemias por SAMR han ocurrido tanto en países desarrollados como subdesarrollados (5-11).

Actualmente la vancomicina es utilizada como tratamiento de elección para las infecciones causadas por el SAMR sin embargo se informó en Japón en el año de 1997 el primer *S. aureus* con sensibilidad disminuida a la vancomicina, seguidamente se detectaron cepas similares en Estados Unidos y Francia. Actualmente se desarrollan estudios sobre un gran número de drogas potencialmente activas (6,12-15).

Los estudios de sensibilidad antibiótica resultan muy importantes desde el punto de vista epidemiológico. Ellos permiten la elaboración de políticas de antibióticos para el uso adecuado y racional de los mismos, aumentar la calidad de atención al paciente, proteger la vida útil de estas drogas y un último factor que es la repercusión desde el punto de vista económico (16).

Por lo tanto el presente estudio pretendió determinar el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en el personal que labora en el departamento de cirugía, en los servicios de cirugía de hombres y mujeres, cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt y con ello describir los patrones de resistencia que se observen en los aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

III. ANTECEDENTES

A. Generalidades de *Staphylococcus aureus*

El *Staphylococcus aureus* pertenece a la familia *Micrococcaceae*, es una bacteria esférica o Coco Gram positivo agrupado en pares, cadenas cortas, racimos o suelto, no móvil, no forma esporas, usualmente catalasa positivo (17-20). La mayoría no son encapsulados o forman ligeramente una microcápsula que se considera como un factor de virulencia que evita la fagocitosis (20). Se conocen por lo menos 11 serotipos capsulares-polisacáridos de los cuales la mayoría de cepas de SAMR pertenecen al serotipo 5 (21).

B. Características del crecimiento

Proliferan bajo condiciones aerobias o microaerófilas en medios nutritivos no enriquecidos. Las colonias son lisas, opacas, circulares y convexas, tienen consistencia cremosa y son blancas o muestran una variada gama de tonos amarillos y crece con mayor rapidez a 37°C (22,23).

La mayoría de cepas crece en presencia de cloruro de sodio al 4% y a temperaturas entre los 18 a 40°C (23,24).

C. Propiedades Bioquímicas

El *Staphylococcus aureus* tiene la capacidad de fermentar la glucosa y producir ácido a partir del glicerol. La mayoría de especies son catalasa positivo, coagulasa positivo, oxidasa negativo, la mayoría presenta una β -hemólisis en agar sangre de carnero, son halotolerantes y presentan actividad de DNAsa (25).

D. Estructura antigénica, toxinas y factores de virulencia

Los estafilococos contienen polisacáridos y proteínas antigénicas, lo mismo que otras sustancias importantes de la estructura de la pared celular (24).

El principal componente proteínico de la pared celular del *S. aureus* es la proteína A esta proteína es quimiotáctica y anticomplementaria y no se encuentra en otros estafilococos (20,26,27).

El *Staphylococcus aureus* elabora una variedad de toxinas extracelulares y enzimas dentro de las que se incluyen α -, β -, y δ -hemolisinas, catalasa, leucocidina, enterotoxinas estafilocócicas, toxina del síndrome de choque tóxico TSST-1, coagulasas, hialuronidasas, exfoliatina y lipasa (18,22,28).

Estos productos bacterianos pueden facilitar la diseminación de infección a los tejidos adyacentes, aunque su rol en la patogénesis no está bien definido (29).

E. Coagulasa

La capacidad para coagular el plasma, continúa siendo el criterio más ampliamente utilizado para la identificación de estafilococos patógenos asociados con infecciones agudas. Se han utilizado dos diferentes pruebas de coagulasa: la prueba del tubo para la detección de coagulasa libre, y la prueba del portaobjetos para coagulasa ligada o factor de agrupamiento. La diferencia entre la coagulasa ligada y la libre consiste en que la coagulasa ligada coagula el plasma convirtiendo el fibrinógeno en fibrina directamente sin intervención de los factores plasmáticos además no es inhibida por los anticuerpos de la coagulasa libre. El método de la coagulasa en tubo detecta tanto la coagulasa libre como la ligada (30,31).

F. Catalasa

La mayor parte de los estafilococos producen catalasa, una enzima protectora que cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno, tóxico para los estafilococos. Esta sustancia se acumula durante el metabolismo bacteriano o es liberada después de la fagocitosis, para convertirse en agua y oxígeno. La enzima catalasa se encuentra en la mayoría de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas que contienen citocromo; la excepción principal es el estreptococo. El peróxido de hidrógeno, si se deja acumular, es tóxico para las bacterias y provoca su muerte (22,31). La prueba de la catalasa es aún ampliamente utilizada en el laboratorio, como ayuda en la identificación de los estafilococos (32,33).

G. Epidemiología de la Enfermedad

Staphylococcus aureus es una de las bacterias patógenas más importantes como productor de infección en los humanos, se comporta tanto como microbiota normal de la piel y algunas mucosas (nasal, orofaringe, recto), o bien puede producir una variedad de entidades clínicas (28).

Diversas publicaciones señalan que entre el 5% y el 60% de la población es portador nasal asintomático de *S. aureus*, sin que esta condición cause daño alguno, pero también es uno de los principales agentes causales de infecciones nosocomiales (19,28,34,35).

La presión selectiva ejercida por los antibióticos, ha llevado al dramático aumento de las infecciones por *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) en todo el mundo (36,37).

La incidencia de cepas de resistencia a la meticilina varía según las regiones geográficas. Recientemente fueron publicados los datos del programa multinacional de vigilancia (SENTRY), donde se reportan frecuencias de aislamientos de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en Estados Unidos de un 26%, en Canadá de un 3%, en Europa de un 24% y en América Latina de un 50% (38-50).

Se desconoce el porcentaje de la población colonizada por SAMR. No es habitual la colonización con SAMR entre los trabajadores de la salud, sin embargo se han registrado rangos entre el 2% y el 3% en diferentes estudios realizados. Durante un brote epidémico ocurrido en un hospital, que involucró a pacientes quemados, se encontró que sólo el 0.8% del personal de salud estaba colonizado con SAMR, en tanto que la colonización nasal y rectal de los pacientes fue de 72% y 66%, respectivamente (51).

H. Modos de transmisión

La vía más frecuente de transmisión para la mayor parte de las bacterias dentro del hospital, son las manos del personal y el SAMR no es la excepción (52-54).

Por lo general se introduce en una institución cuando ingresa a ella un paciente infectado o colonizado por el microorganismo, quien actúa como reservorio (54).

Una vez que este microorganismo se ha instalado, es transmitido de un paciente a otro a través de las manos del personal de salud, que se colonizan en forma transitoria luego del contacto con un paciente infectado con el microorganismo o después de manejar materiales contaminados (55). También puede ocurrir que un trabajador de salud se colonice a sí mismo al tocarse o rascarse la nariz, sin haber efectuado un apropiado lavado de manos bien por haber omitido el uso de barreras (guantes, camisolín, mascarilla, etc.), luego del contacto con un paciente colonizado o infectado por SAMR (52,53,56).

A pesar de que muchos estudios han demostrado que el personal de la salud puede ser portador nasal de SAMR no está claro cuánto esta portación puede contribuir a la transmisión de este microorganismo (54).

Las infecciones causadas por *S. aureus* en la sala de operaciones han sido asociadas directamente con la transmisión por medio de

corrientes de aire dentro de la misma, siendo un pequeño porcentaje de portadores los que contaminan el ambiente de trabajo permaneciendo este contaminado por largos períodos de tiempo (57,58).

I. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de morbi- mortalidad en todos los grupos etáreos. La enfermedad causada por *S. aureus* puede ser debida a invasión tisular del microorganismo, causando el 60% de los impétigos o por la formación de enzimas y toxinas como factores de antigenicidad (28,34,35).

Esta bacteria puede producir una variedad de entidades clínicas con manifestaciones que varían desde infecciones piógenas de la piel, abscesos de tejidos y órganos, septicemia, endocarditis infecciosa, meningitis, intoxicación alimenticia, choque tóxico y muerte (26,28).

1. Bacteremia

Si *S. aureus* se disemina y sobreviene bacteremia, habrá peligro de que ocurran endocarditis, osteomielitis hematógena aguda, meningitis o infección pulmonar, con manifestaciones clínicas similares a las que se observan en otras infecciones hematógenas (24).

También puede ocurrir localización secundaria en un órgano o en un sistema la cual se acompaña de los síntomas y signos de disfunción orgánica y supuración focal intensa (24).

2. Endocarditis

La endocarditis bacteriana es una enfermedad que afecta en especial a los adictos a drogas intravenosas, ancianos, pacientes con prótesis valvulares y pacientes hospitalizados (59).

3. Sepsis

Una minoría de bacteremias o infecciones locales progresan a sepsis. Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, inmunosupresión, quimioterapia y procedimientos invasivos. La presentación de sepsis estafilocócica incluye fiebre, hipotensión, taquicardia y taquipnea (60).

4. Envenenamiento de los alimentos

Causado por enterotoxinas estafilocócicas se caracteriza por un periodo breve de incubación (1-8 horas), náuseas, vómitos y diarrea violentos, con convalecencia rápida. No hay fiebre (24).

5. Síndrome de choque tóxico

Se manifiesta por una iniciación súbita de fiebre alta, vómito, diarrea, mialgias, un exantema escarlatiniforme, e hipotensión con insuficiencia cardíaca y renal en los casos más graves, esta afección se relaciona con la toxina TSST-1 del *S. aureus* (24).

6. Otro tipo de infecciones

Se puede producir también infección por contaminación directa de una herida, por ejemplo, infección estafilocócica postoperatoria de la herida o infección después de traumatismo (osteomielitis crónica subsecuente a una fractura abierta, meningitis después de fractura de cráneo) (24).

J. Mecanismos de Resistencia a los antimicrobianos

La producción de β - lactamasas que se encuentra bajo el control de los plásmidos vuelve a los microorganismos resistentes a muchas penicilinas (penicilina G, ampicilina, ticarcilina y agentes semejantes). La resistencia a la oxacilina (lo mismo que a meticilina) es independiente de la producción de β - lactamasa. Estos agentes de resistencia residen en el cromosoma y se expresan variablemente. Es probable que el mecanismo de

resistencia se relacione con la falta de ciertas proteínas fijadoras de penicilina (PFP), o con la inaccesibilidad a las mismas en los microorganismos.

Los plásmidos también pueden presentar genes para resistencia a la tetraciclina, eritromicina, aminoglucósidos y otros fármacos (16,24,61).

K. Pruebas de susceptibilidad para detectar resistencia a la meticilina

Se ha realizado ciertas modificaciones a las pruebas para la detección del SAMR dentro de las que se encuentran el uso de la oxacilina en lugar de la meticilina, debido a que la primera es químicamente más estable, también se ha sugerido la incubación de 30 a 35°C en lugar de 37°C y con un período de incubación de 24 horas en lugar de 18.

La mayoría de SAMR son usualmente resistentes a múltiples antibióticos incluyendo β - lactámicos, aminoglucósidos, macrólidos, clindamicina y tetraciclina. La observación de múltiple resistencia podría ser indicio de meticilino resistencia. Los SAMR deben informarse como resistentes a todos los cepheems y los otros β - lactámicos debido a los resultados obtenidos *in vivo* (12,16,62,63).

L. Tratamiento de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*

En la actualidad más del 90% de las cepas de *Staphylococcus* han desarrollado resistencia a la penicilina en el mundo (4-6). En pacientes con historia de alergia retardada a la penicilina, una cefalosporina como cefazolina o cefalotina es una alternativa aceptable siempre y cuando no exista resistencia a la oxacilina (58).

La vancomicina es el antimicrobiano de elección para el tratamiento del SAMR debido a que inhibe la síntesis del principal polímero estructural de la pared celular bacteriana, el peptidoglucano, además afecta la permeabilidad de la membrana citoplasmática y puede dañar la síntesis de

ARN, sin embargo reportes recientes han descrito el fallo de ésta para tratar dichas infecciones (6,13-15,64-66).

Los pacientes que no son capaces de tolerar la vancomicina o las cepas resistentes a la misma han sido tratados con fluoroquinolonas, trimetoprim-sulfametoxazole, clindamicina, gentamicina y teicoplanina, sin embargo estos antimicrobianos no son tan efectivos para el tratamiento del SAMR como lo es la vancomicina (67-74).

Bajo investigación se encuentra un número de drogas potencialmente activas debido al aumento de la resistencia bacteriana, dentro de ellas se encuentran un nuevo carbapenem y las oxazolidinonas (75-77).

M. Prevención Medidas generales de control

Las medidas de control se aplican con el objetivo de evitar la transmisión de SAMR dentro de una institución así como para prevenir la aparición de brotes epidémicos.

Se han realizado estudios controlados para evaluar y establecer cuál es la mejor combinación de medidas a implementar, con resultados controvertidos que no aportan un criterio único.

El comité de infecciones hospitalarias de cada institución deberá establecer cuál es la mejor combinación de medidas, útil para el control de las infecciones y colonización con SAMR. Para ello deberá tener en cuenta:

- La incidencia de SAMR
- Las características de la población infectada
- Los recursos con que cuenta

Es importante tener claro que, cuando se van a implementar medidas de control, se debe asegurar la continuidad en el tiempo de los recursos necesarios. Para ello estos recursos no deben ser excesivamente costosos, ni difíciles de llevar a la práctica.

Cuando mantener un sistema es costoso para una institución, rápidamente pierde el apoyo de la administración sobre todo cuando el nivel endémico persiste. También son discontinuadas rápidamente todas aquellas que consumen mucho tiempo para que el personal de salud las implemente y que, además entorpecen el desarrollo de sus tareas. Las Precauciones Estándares (PE) son un método utilizado para prevenir la transmisión de agentes infecciosos a través de la exposición a sustancias orgánicas.

Se deben aplicar a todos los pacientes internados.

Este tipo de aislamiento reconoce que todo paciente puede portar un agente infeccioso no diagnosticado.

La aplicación de PE a todos los pacientes, puede prevenir y minimizar la dispersión de SAMR y de otros microorganismos.

Las conductas indicadas por este método incluyen:

1. Lavado de manos después del contacto con cada paciente y después de retirarse los guantes.
2. Uso de barreras:
 - a) Guantes no estériles o manoplas de látex, polivinilo o similar, para el contacto con sustancias. Se deben cambiar entre cada paciente y también para efectuar distintos procedimientos en un mismo paciente (higiene corporal, remoción de gases de una herida, etc.).
 - b) Camisolín impermeable o delantal plástico: se debe utilizar para todos los procedimientos en que exista riesgo de salpicaduras, para prevenir el contacto de la ropa con las sustancias orgánicas.
 - c) Mascarilla y protector ocular: se debe utilizar si existe riesgo de salpicadura de sustancias orgánicas en mucosas.
3. El descarte de elementos y la disposición final de los residuos se debe efectuar de acuerdo con la ley de Residuos Biopatogénicos, que normatiza el manipuleo de residuos hospitalarios.

4. El manejo de la ropa de cama se efectuará de acuerdo con la norma vigente en cada institución y colocándola en bolsas inmediatamente luego de ser retirada de la cama del paciente, evitando el contacto con cualquier superficie cercana a este o sobre el piso.

Es esencial contar con los recursos necesarios para aplicar correctamente las PE, como los elementales: lavado de manos (piletas adecuadas, jabón antiséptico, toallas de papel (descartables), guantes en número suficiente, mascarillas, camisolines impermeables y protectores oculares. Para el buen funcionamiento del método es imprescindible la educación continua de los trabajadores de la salud, quienes deben comprender la importancia de su rol y la responsabilidad que cada uno tiene en la prevención de la transmisión de patógenos como el SAMR.

El personal que sea portador de SAMR debe recibir tratamiento para evitar diseminar la bacteria.

Se debe considerar el uso de habitación individual para los pacientes con SAMR, especialmente si tienen sustancias orgánicas que no pueden ser contenidas, si las habitaciones no tienen disponibilidad de lavamanos, jabones antisépticos y tampoco se cuenta con personal de limpieza entrenado.

Otra opción puede ser que diferentes pacientes compartan una misma habitación o sala de internación, deberán tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

1. El riesgo potencial de infección para los demás pacientes internados, evaluando la presencia de posibles lugares de entrada, como heridas abiertas, traqueostomías, sondas nasogástricas, gastrostomías, catéter vesicular, accesos vasculares, ya que todos estos elementos incrementan el riesgo de colonización e infección.
2. El volumen de sustancias orgánicas que puede ser producido por el portador de SAMR y las posibilidades de contenerlas.
3. La capacidad del personal para prevenir la transmisión de microorganismos de un paciente a otro.

Ante la presencia de dos o más pacientes conocidos con SAMR, una buena opción podría ser colocarlos en la misma habitación, como una cohorte.

Estos principios generales permiten que los comités de infecciones hospitalarias de cada institución puedan ajustar el sistema de aislamiento que aplicará, de acuerdo a sus necesidades (nivel endémico de SAMR), con el objetivo de evitar la transmisión y aparición de brotes epidémicos (51-54,56,78-82).

IV. JUSTIFICACION

Uno de los factores más importantes en cuanto a la persistencia de las enfermedades infecciosas, es la capacidad de los microorganismos para desarrollar resistencia contra los diferentes agentes antimicrobianos que representan una seria amenaza para su futura utilidad y requiere recursos e ingenio para enfrentar y contrarrestar este problema (16).

El *Staphylococcus aureus* meticilino- resistente es uno de los principales agentes etiológicos de infecciones nosocomiales a nivel mundial. Su detección temprana en el laboratorio permite tomar medidas adecuadas para controlar las infecciones y evitar con esto brotes epidémicos tanto nosocomiales como en la comunidad (5-12, 83).

El impacto económico y social que conlleva un brote epidémico de SAMR incluye elevados costos de hospitalización por requerir estadía hospitalaria prolongada, antibióticos de mayor costo y por períodos más largos además del aumento de la mortalidad (54, 84-86).

No es habitual la colonización con SAMR entre los trabajadores de la salud, sin embargo se han registrado rangos entre el 2% y el 3% en diferentes estudios realizados (51).

El Hospital Nacional Pedro de Bethancourt no cuenta actualmente con información acerca de los casos de SAMR que se atienden en dichas instalaciones.

Con el fin de prevenir y controlar las infecciones de SAMR, en este estudio se pretendió conocer la cantidad de portadores nasales asintomáticos en el personal que labora en el departamento de Cirugía, en los servicios de cirugía de hombres, mujeres, cocina y limpieza por ser el personal que entra en contacto con los pacientes durante las operaciones quirúrgicas y en el período post operatorio.

En el laboratorio se pueden utilizar para la determinación de SAMR desde sistemas automatizados hasta pruebas fenotípicas como difusión en

disco, etc. Ambas metodologías se han utilizado con gran confiabilidad en otros países con resultados satisfactorios (87-89).

Se deben monitorear y controlar las cepas de SAMR debido a su inminente transición hacia la resistencia a la vancomicina (1-4,90-95).

V. OBJETIVOS

A. Objetivo General

1. Determinar el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) en el personal que labora en el departamento de cirugía, en los servicios de cirugía de hombres y mujeres, cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de La Antigua Guatemala.

B. Objetivos Específicos

1. Determinar el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* por servicio hospitalario, ocupación y sexo.
2. Establecer en cuál grupo se encuentra el mayor número de portadores asintomáticos de *S. aureus* meticilino resistente clasificándolo por servicio, sexo y ocupación.
3. Describir los patrones de resistencia que se observen en los aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

VI. HIPOTESIS

El porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) es mayor al 3% en el personal que labora en el departamento de cirugía, en los servicios de cirugía de hombres y mujeres, personal de cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. Universo de trabajo

Se encuentra formado por el personal que labora en el departamento de cirugía en los servicios de cirugía de hombres, cirugía de mujeres, cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

B. Muestra

- Personal de los servicios de cirugía de hombres y cirugía de mujeres que incluye:
 - Médicos
 - Estudiantes de medicina
 - Enfermeras graduadas
 - Auxiliares de enfermería
 - Instrumentistas
 - Volantes de sala de operaciones
- Personal de cocina.
- Personal de limpieza.

La participación en el estudio fué voluntaria, a cada persona en el momento de la toma de muestra se le preguntará si desea participar o no y se anotarán, archivándose como personal que no participó a las personas que no acepten participar en el estudio.

C. Recursos

1. Humanos

Br. Mabel Castañeda Cuyún (tesista).

Licda. Renata Moreira (asesora).

2. Institucionales

Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Laboratorio de Microbiología.
Laboratorio Clínico La Merced

3. Físicos

a. Materiales

- Probetas graduadas
- Erlenmeyers
- Portaobjetos
- Tubos de ensayo
- Asas bacteriológicas
- Pinzas
- Hisopos estériles
- Cajas de petri de plástico de 100 mm y 150 mm (Agar Nutritivo, Muller- Hinton, Manitol- sal)

b. Reactivos

- Agar Manitol- sal (4 mm de espesor) almacenado de 2-8°C
- Agar Muller- Hinton (4 mm de espesor) almacenado de 2-8°C
- Agar nutritivo (4 mm de espesor) almacenado de 2-8°C
- Caldo BHI (4 ml cada tubo)
- Standard de MacFarland 0.5
- Plasma humano con EDTA
- Cristal Violeta
- Lugol
- Alcohol- acetona
- Safranina
- Peróxido de hidrógeno al 30%

- Discos de Penicilina 10 U
- Discos de Tetraciclina 30 μg
- Discos de Eritromicina 15 μg
- Discos de Cefalotina 30 μg
- Discos de Oxacilina 1 μg
- Discos de Clindamicina 2 μg
- Discos de Vancomicina 30 μg
- Discos de Trimetroprim- Sulfametoxazole 1.25/23.75 μg

c. Equipo

- Incubadora de 34-35 °C
- Mechero Bunsen
- Balanza
- Autoclave

D. Procedimiento

1. Toma de muestra

La muestra se tomó por medio de hisopado nasal de la narina izquierda introduciendo un hisopo estéril profundamente y se retiró cuando el sujeto manifestó leve sensación de lagrimeo (96).

2. Agar Manitol Sal

La muestra se inoculó directamente en el medio Manitol Sal, se colocó el asa sobre el inóculo inicial y se estrió pasando por encima del mismo, luego se procedió a estriar deslizando el asa cinco veces hacia la derecha y por último se hizo una pirámide para lograr aislar la cepa y se colocó en la incubadora a una temperatura de 35°C en atmósfera aeróbica por 24 horas, se utilizó este medio debido a que la mayor parte de cepas de *S. aureus* pueden fermentar el manitol y formar ácido. Este medio toma

ventaja de la capacidad de los estafilococos de crecer en presencia de 7.5% de cloruro de sodio y de la capacidad del *S. aureus* de fermentar el manitol, crece bien en este medio y forma colonias con un halo amarillo, indicando la producción de ácido (12,22). Las cajas de manitol sal no se descartaron hasta obtener los resultados del antibiograma.

3. Coloración de Gram

A las colonias características que presentaron halo amarillo en el medio Manitol Sal se les realizó la coloración de Gram de la manera que se describe a continuación.

a. Preparación de frotos

Se frotaron 4-5 colonias suavemente sobre la superficie de un portaobjetos limpio y seco. Se esperó a que secaran sobre una superficie lisa o se flamearon muy levemente. Se rotuló el número de la muestra con un crayón graso en la parte de atrás de la lámina seca. Una vez el frote ya estuvo seco, se fijó pasándolo levemente por la llama dos veces, sin que se calentara excesivamente. Se dejó que se enfriara antes de colorearlo.

b. Técnica de la coloración de Gram

- Se cubrió el frote ya fijado y frío con Cristal Violeta, se dejó el colorante por un minuto, luego se enjuagó en un chorro suave de agua corriente y se escurrió bien.
- Se cubrió con lugol de Gram y se dejó por un minuto. Se enjuagó de nuevo con agua corriente y se escurrió.
- Gota a gota se aplicó el decolorante alcohol- acetona por 4 ó 5 segundos, hasta que ya no salió más cristal violeta. Este paso es crucial y fue muy breve en frotos delgados y más prolongado en frotos gruesos.
- Se cubrió el frote con safranina sólo por 30 segundos. Se enjuagó suavemente con agua, se escurrió y se dejó secar. El frote pudo haberse

secado dentro de la incubadora a 36°C, o flamearse muy levemente, si era urgente. Otra alternativa fue secarlo con aire obtenido de una pera de hule o un secador para manos.

- Se examinó en el microscopio con el lente de inmersión, con aceite especial de viscosidad adecuada.
- Resultados: Bacterias Gram- positivo: morado- azul oscuro y bacterias Gram- negativo: rojas (97).

4. Agar Nutritivo

De las colonias características que crecieron en medio manitol sal y que se hayan observado cocos Gram positivo en racimos, pares, cadenas cortas o sueltos en la coloración de Gram se tomaron 3 ó 4 colonias y se inocularon en agar nutritivo ya que este permite aislar la bacteria y además disminuye la elevada concentración de sal del medio utilizado para identificarla (manitol- sal) que provoca una aglutinación de la coagulasa impidiendo la interpretación verídica de los resultados (22). La inoculación en este medio se realizó en forma de pirámide permitiendo así el uso de una caja de petri para dos muestras, la temperatura de incubación fue de 35.0°C por 24 horas en atmósfera aeróbica, estas cajas permanecieron en la incubadora 24 horas más en lo que se obtuvo el resultado de la coagulasa porque las colonias de este medio se tomaron para realizar la prueba de sensibilidad.

5. Prueba de la coagulasa

Después de las 24 horas de incubación se llevó a cabo la prueba de la coagulasa en tubo que se realizó mediante la inoculación de 0.5 ml de una dilución 1:4 de plasma con EDTA con 3 ó 4 colonias sospechosas del agar nutritivo observando si hubo algún cambio en la consistencia del plasma cada hora, las cepas coagulasa positivas por lo general produjeron un coágulo visible en 1 a 4 horas a 35°C, si el tubo de prueba continúa

siendo negativo después de 4 horas de incubación, se removió de la incubadora y se dejó a temperatura ambiente durante la noche porque esto disminuye el metabolismo del microorganismo, lo que permitió la detección de cepas de producción lenta de coagulasa (22).

6. Prueba de la Catalasa

De las colonias sospechosas que crecieron en el agar nutritivo se tomó con el asa una colonia pura y se colocó en un portaobjetos luego se le agregó una gota de peróxido de Hidrógeno al 30%, y se observó la formación de burbujas inmediatamente (liberación de gas) lo cual indicó un resultado positivo para la presencia de la enzima catalasa (33).

7. Prueba de Sensibilidad (antibiograma)

De las cepas que dieron un resultado positivo en las pruebas de coagulasa y catalasa se tomaron las colonias respectivas del agar nutritivo para realizar el antibiograma por medio del test de difusión por disco tomando en cuenta que esta prueba sirve para determinar *in vitro* a qué antibióticos es sensible o resistente una determinada cepa bacteriana aislada del paciente, lo que permite al médico escoger el antibiótico más adecuado y evita dar tratamientos inútiles.

8. Test de difusión por disco

a. Medio de cultivo

El agar que se utilizó es el medio Müller- Hinton que presenta las siguientes características:

- Muestra buena reproducibilidad lote a lote en las pruebas de sensibilidad
- Contiene bajo nivel de inhibidores
- Es adecuado para el desarrollo de la mayoría de las bacterias patógenas

- Existen suficientes datos recopilados de avalan la experiencia de las pruebas de sensibilidad realizadas en este medio.

b. Preparación del medio

- Las cajas de petri de 150 mm de diámetro, se llenaron con aproximadamente 60 ml de agar líquido ya autoclaveado, a manera de dar un medio de 4 mm de espesor.
- El pH del medio fue de 7.2 a 7.4.
- De cada lote de medio, se incubaron 2 cajas por 24 horas de 30-35°C para comprobar su esterilidad.

c. Procedimiento

- Con el asa flameada y fría se tomaron 4 a 5 colonias bien aisladas del agar nutritivo.
- Se inocularon en un tubo con 4 ml de caldo infusión de cerebro y corazón (BHI).
- Se incubó el caldo de 2 a 5 horas a 35°C, hasta que apareció una ligera turbidez.
- La turbidez del caldo se ajustó a la turbidez del estándar de MacFarland 0.5. Si el caldo era más turbio que el estándar se le agregó más BHI o solución salina estéril. Se compararon ambos tubos (muestra y estándar) con buena luz y frente a un fondo blanco con una línea negra para evaluar visualmente la turbidez.
- Antes de quince minutos de diluido el caldo, se inoculó la caja presecada de agar Müller-Hinton así: introduciendo un hisopo estéril en el caldo de turbidez igual al estándar; presionando el hisopo contra las paredes del tubo, arriba del nivel del caldo.
- Se sembró la caja en tres direcciones opuestas sobre toda la superficie, cerca del mechero encendido.

- Se dejó secar la caja de 3 a 5 minutos, pero no más de 15 minutos, con la tapadera cerrada.
- Con pinzas estériles o dispensador especial, se colocaron los discos impregnados de antibióticos (eritromicina, tetraciclina, oxacilina, cefalotina, penicilina, trimetoprim- sulfametoxazole, vancomicina y clindamicina) a manera de que quedaran lo más separados entre sí que fuera posible. Con las pinzas flameadas y frías se presionaron los discos para adherirlos al medio.

El almacenamiento de los antibióticos se llevó a cabo en freezer a 4°C para mantenerlos en condiciones óptimas (12).

- Las cajas se invirtieron e incubaron por 24 horas a 35°C en atmósfera aeróbica (97).

La lectura de los halos se llevó a cabo midiendo los diámetros de las zonas de inhibición. Se utilizó luz transmitida para examinar un ligero crecimiento de cepas metilino o vancomicina resistentes dentro de las zonas de inhibición. Cualquier desarrollo dentro de la zona de inhibición fué indicativo de metilino o vancomicina resistencia.

Los tamaños de las zonas de inhibición fueron interpretados con la tabla de la NCCLS del 2002 (tabla No. 6) y los organismos se informaron sensibles, intermedios o resistentes frente al antimicrobiano ensayado (12,98).

i. Sensible (S)

Cuando los microorganismos responsables de una infección fueron inhibidos por concentraciones de antibiótico con un régimen usual de dosificación.

ii. Intermedio (I)

Esta categoría incluye cepas que pudieron ser inhibidas por concentraciones de antibiótico más elevadas, siempre que las dosis usadas

puedan ser aumentadas o que sean concentradas fisiológicamente en el tejido infectado.

iii. Resistente (R)

Las cepas resistentes no son inhibidas por las concentraciones séricas normalmente alcanzadas a dosis habituales y/o caen en el rango donde son comunes mecanismos específicos de resistencia microbiana y la eficacia clínica no ha sido comprobada (12).

9. Control de Calidad

Para llevar a cabo el control de calidad de los medios utilizados se trabajó con el *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 aprobado por la NCCLS (Tabla No. 7) (98).

E. Diseño de la Investigación

El tipo de estudio fue descriptivo, prospectivo y transversal, ya que se tomaron en cuenta los porcentajes de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* por servicio hospitalario, ocupación y por género, así como también el porcentaje de cepas aisladas sensibles a cierto antibiótico, lo que se llevó a cabo en los meses de Mayo a Junio.

Los resultados se presentaron en tablas.

Los factores de exclusión fueron los siguientes:

- Antecedentes de uso de antimicrobianos 2 semanas previas al estudio
- Antecedentes de uso de corticosteroides sistémicos cuatro semanas previas al estudio

Archivándose como personal excluido.

VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y transversal tomando a 90 personas que laboran en el departamento de cirugía del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de La Antigua Guatemala. Se investigó el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en el personal que labora en el departamento de cirugía, además se determinó el porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* por servicio, ocupación y género al cual pertenecen y los patrones de resistencia de las cepas que se aislaron.

La tabla No. 1 muestra los portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* según servicio hospitalario. De la población estudiada, el 63.16 % perteneció al servicio de sala de operaciones, luego cirugía de hombres con el 15.79 %, personal de limpieza con 10.53 % y cirugía de mujeres y cocina 5.26 % cada uno.

Tabla No. 1 Portadores nasales de *S. aureus* según servicio hospitalario

Servicio	Personal Total	# de Portadores	% Total de portadores
Sala de operaciones	40	12	63.16
Limpieza	8	2	10.53
Cirugía de hombres	12	3	15.79
Cirugía de mujeres	12	1	5.26
Cocina	18	1	5.26
TOTAL	90	19	100

Fuente: Boleta de recopilación de datos

Los portadores nasales, según ocupación en la tabla No. 2, muestran datos importantes en cuanto a las enfermeras auxiliares con 47.37 % de portadores, mientras que para médicos, enfermeras graduadas, técnicos de anestesia y personal de conserjería el porcentaje no es relevante ya que cada uno presentó el 10.53 %. En cuanto a cocina y médicos internos, presentaron el 5.26 % de portadores, cada uno, siendo los más bajos.

Tabla No. 2 Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* según ocupación

Ocupación	Personal Total	# de Portadores	% Total de portadores
Enfermera/o Auxiliar	34	9	47.37
Médicos	9	2	10.53
Enfermera/o Graduada	6	2	10.53
Técnicos de Anestesia	7	2	10.53
Conserje	9	2	10.53
Cocinera/o	18	1	5.26
Médicos Internos	7	1	5.26
TOTAL	90	19	100

Fuente: Boleta de recopilación de datos

En cuanto a género se refiere, la tabla No. 3 muestra que el mayor porcentaje de portadores de *S. aureus* pertenece al sexo femenino con 63.16 % de casos mientras que para el sexo masculino fueron 36.84 %.

Tabla No. 3 Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* según género

Género	Personal Total	# de Portadores	% Total de portadores
Femenino	67	12	63.16
Masculino	23	7	36.84
TOTAL	90	19	100

Fuente: Boleta de recopilación de datos

Del servicio de sala de operaciones tres personas objetaron participar en el estudio por lo que no fueron muestreadas.

La sensibilidad antimicrobiana permite conocer el tratamiento efectivo, la tendencia a la resistencia por parte de las cepas estudiadas y la determinación, en este caso, de la presencia de cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR).

Según la tabla No. 4, del total de cepas aisladas el 100 % fueron sensibles a, trimetoprim- sulfametoxazole y vancomicina, las cuales son utilizadas actualmente para el tratamiento de SAMS y SAMR.

El 94.7 % de las cepas fue sensible a la oxacilina con un 15.3 % de resistencia intermedia lo que equivale a uno de 19 casos, siendo éste el único caso posible de un meticilino resistente.

La tetraciclina mostró una sensibilidad del 89.4 %, para la cefalotina y la clindamicina la sensibilidad fue del 68.4 % y de 63.2 % respectivamente, resistencia intermedia, ambas con un 21.1 %. Uno de los antimicrobianos más pobres para combatir los *S. aureus* nasales sería la eritromicina debido a que presentó el 58 % de sensibilidad.

El 94.7 % de los aislamientos son resistentes a la penicilina, lo que confirma la presencia mundial de cepas de *Staphylococcus aureus* penicilina resistentes a todo nivel.

Tabla No. 4 Sensibilidad antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de portadores nasales asintomáticos en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

Antimicrobianos	Resistente	Intermedio	Sensible
Trimetoprim-sulfametoxazole	0.0 %	0.0 %	100 %
Vancomicina	0.0 %	0.0 %	100 %
Oxacilina	0.0 %	15.3 %	94.7 %
Tetraciclina	5.3 %	5.3 %	89.4 %
Cefalotina	10.5 %	21.1 %	68.4 %
Clindamicina	15.7 %	21.1 %	63.2 %
Eritromicina	31.5 %	10.5 %	58 %
Penicilina	94.7 %	0.0 %	5.3 %

Fuente: Boleta de recopilación de datos

La multiresistencia (resistencia a más de dos antimicrobianos) es indicio de posible SAMR, este es el caso de tres de las cepas aisladas, las cuales presentaron resistencia a penicilina, eritromicina, clindamicina, cefalotina y a la tetraciclina.

Tabla No. 5 Cepas de *Staphylococcus aureus* multiresistentes en portadores nasales asintomáticos

Antimicrobianos	Resistente
Penicilina- Eritromicina- Clindamicina- Tetraciclina	1
Penicilina- Eritromicina- Clindamicina- Cefalotina	1
Penicilina- Eritromicina- Cefalotina	1

Fuente: Boleta de recopilación de datos

IX. DISCUSIÓN

Los portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) se encuentran agrupados en tablas clasificados por servicio hospitalario, ocupación, género y sensibilidad antimicrobiana.

La tabla No. 1 de portadores nasales de *S. aureus* según servicio hospitalario, muestra que el mayor porcentaje se encuentra en el servicio de sala de operaciones con un 63.16 % de portadores, seguidos del 15.79 % en cirugía de hombres, 10.53 % del servicio de limpieza y con 5.26 % para cirugía de mujeres y cocina (Gráfica No. 1). Siendo éste el personal que entra en contacto directo con las heridas operatorias es alarmante, debido a que en el caso de un paciente sano, la infección de una herida operatoria se puede combatir de una manera más eficaz pero en el caso de pacientes inmunocomprometidos se dificulta sobremanera la recuperación de una infección de este tipo. El personal debe tomar en cuenta que debe utilizar siempre el equipo necesario (mascarillas, guantes, traje, zapatos) para evitar la contaminación del medio de trabajo, la cual es asociada directamente con la transmisión del *S. aureus* por medio de corrientes de aire dentro de la sala de operaciones (57,58).

Según la ocupación del personal que participó en el estudio, se puede observar, en la tabla No. 2, que el personal con mayor porcentaje de portadores, 47.7 % pertenece al grupo de enfermeras auxiliares, luego se encuentran los médicos, enfermeras graduadas, los técnicos de anestesia y personal de conserjería con 10.53 % cada uno y 5.26 % para el personal de cocina y médicos internos (Gráfica No. 2). Las enfermeras auxiliares forman más de la tercera parte de los casos de portadores, lo cual es de interés, debido a que son ellas quienes se mantienen en contacto directo con los pacientes en los servicios muestreados, además que cada cierto tiempo rotan de servicio y que solamente en el servicio de sala de

operaciones es donde se hace uso de las mascarillas, por ello es importante mantener un control sobre los portadores al *S. aureus* nasal debido a que pueden ocurrir infecciones adquiridas en la comunidad.

El personal de cocina es uno de los que presentó los más bajos porcentajes de portadores, tanto por servicio como por ocupación, debido a que ellos cuentan con normas de control de calidad de personal y de los alimentos según consta en los informes de laboratorio de los controles que realizan.

El género femenino es, según la tabla No. 3, el que presenta el mayor porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* con un 63.16 % de casos positivos y el personal masculino con 36.84 % de portadores (Gráfica No. 3), lo cual indica que es casi el doble de casos en el género femenino, en un estudio realizado en el hospital San Juan de Dios, el cual pretendía conocer los factores asociados con infecciones causadas por SAMR adquiridas en el mismo, se determinó que el género no presentó ninguna relación en las infecciones que fueron objeto de ese estudio, mientras que de este estudio se puede inferir que en el caso de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt el género femenino es quien presenta el mayor porcentaje de portadores (99).

La participación en el estudio fue voluntaria, siendo solamente 3 personas del departamento de sala de operaciones las que objetaron participar.

La determinación de la sensibilidad antimicrobiana es importante para saber si existen cepas de *S. aureus* meticilino resistentes (SAMR) y para conocer la tendencia a la resistencia por parte de las cepas aisladas (Ver tabla No. 4).

El 100% de las cepas aisladas fueron sensibles a trimetoprim-sulfametoxazole y vancomicina (Ver gráfica No. 6). Al determinarse que el 100 % de casos fueron sensibles al trimetoprim-sulfametoxazole y a la vancomicina se puede inferir que dentro del grupo de las cepas de SAMS y

las de SAMR en portadores asintomáticos en el departamento aún no se han reportado cepas resistentes a la vancomicina, lo que se debe a que el uso de la vancomicina aún está un poco restringido y controlado porque es un antimicrobiano de alto costo ya sea para el hospital como para los pacientes y que su uso indebido e indiscriminado puede inducir a que las cepas de SAMR en el futuro sean resistentes a este antimicrobiano provocando un problema en el ámbito global, pues no existen muchas alternativas aún para el tratamiento de las infecciones causadas por el *Staphylococcus aureus* vancomicina resistentes SAVR, además es muy raro encontrar cepas de SAVR (4,77,100).

Por otra parte al ser sensibles las cepas al trimetoprim-sulfametoxazole es recomendable tratarlas con este antimicrobiano en el caso de las cepas de SAMS para evitar con esto acelerar la resistencia a la oxacilina, este es el tratamiento actual de elección para los portadores nasales (102).

Siendo la oxacilina químicamente más estable que la metilina, es el antibiótico de elección para detectar SAMR (12,16,62,63).

Según la tabla No. 4 el 94.7 % de las cepas fue sensible a la oxacilina, tomando en cuenta que en un brote epidémico de SAMR solamente el 0.8 % del personal de salud estaba colonizado y que no es habitual la colonización con SAMR entre los trabajadores de salud, llama la atención el hecho de encontrar un posible caso (de diecinueve portadores) de resistencia intermedia dentro del personal de cirugía, perteneciendo al gremio médico, ya que estos son los que realizan las operaciones y entran en contacto directo con los pacientes dentro y fuera del ámbito hospitalario, la cepa metilina intermedia no fue confirmada por métodos específicos (51).

Actualmente no se sabe el costo que tendría para el hospital una infección nosocomial causada por SAMR aunque en los Estados Unidos se calcula que cuesta más el 250 % que una infección causada por un brote de *Staphylococcus aureus* metilino susceptible (SAMS) (99).

En el Hospital San Juan de Dios se llevó a cabo un estudio en heridas de pacientes, de las cuales se realizó la sensibilidad de SAMR y SAMS y los patrones de resistencia fueron en su mayoría, en lo que se refiere a los SAMS muy distintos a los reportados en este estudio lo que se debe a que al existir una resistencia a la oxacilina (metecilina) esta va acompañada de resistencia hacia otras familias de antibióticos y esto es puramente del paso de información de poblaciones a poblaciones por medio de plásmidos o transposones que cuando ésta es transferida a una cepa sensible a la oxacilina esta transferencia siempre va acompañada de resistencia hacia otras familias (99,101,103).

La sensibilidad antimicrobiana en la tabla No. 4 indica que la tetraciclina tuvo una efectividad *in vitro* del 89.4 % inclusive para la cepa que presentó resistencia intermedia a la oxacilina, por lo cual se puede asumir que es una opción para tratar las infecciones causadas por SAMR y SAMS, pero esta es solamente bacteriostática. Por otra parte la tetraciclina interfiere con la acción de la penicilina, por lo tanto la terapia solamente con este antimicrobiano no hará que la infección ceda, además la tetraciclina no tiene utilidad en infecciones graves causadas por *Staphylococcus aureus* (100,102).

Solamente el 68.4 % de los cultivos fue sensible a la cefalotina, lo que indica una tendencia a la resistencia por parte de las cepas de *Staphylococcus aureus* susceptible a la metecilina (SASM).

La clindamicina mostró una baja sensibilidad ante las cepas de *S. aureus* siendo esta de 63.2 %, actualmente se recomienda su uso para el tratamiento de cepas de *S. aureus* metecilino susceptibles (102).

La eritromicina no presentó resultados alentadores para tratar las infecciones causadas por SAMS siendo resistentes el 31.5 % de las cepas y sensibles solamente un 58 % *in vitro*, se sabe que durante la terapia antimicrobiana pueden emerger casos de resistencia aún para cepas que *in vitro* mostraron ser susceptibles (100). La baja sensibilidad a la eritromicina puede deberse a que este antimicrobiano es utilizado

ampliamente en las clínicas y hospitales para el tratamiento de diferentes afecciones (Gráfica No. 7) (103).

El 94.7 % o sea 18 de los 19 portadores fue resistente a la penicilina lo cual era de esperarse debido a la alta resistencia a nivel mundial por parte del *S. aureus* (90 %), sin embargo no se debe olvidar que se trabajó con personal de salud lo que indica que la resistencia a este antibiótico es a todo nivel ya sea en heridas o en portadores asintomáticos, solamente el 5.3 % fue penicilina susceptible (4-6).

Dentro del personal de salud con el que se trabajó la mayor cantidad de cepas resistentes se registró en el personal médico lo que puede deberse a que son las personas que tienen mayor conocimiento acerca de los antimicrobianos y que por ello los consuman con mayor frecuencia o bien que por estar en contacto directo con los pacientes adquieran las mismas cepas multirresistentes pudiendo ser ellos los transmisores de estas en el ámbito hospitalario y por carecer de estudios similares a este no se pueda establecer la cantidad de casos de transmisión por portadores asintomáticos.

Las cepas de *S. aureus* multirresistentes llevan un patrón similar entre ellas, lo que se aprecia en la tabla No. 5, las tres son resistentes a la penicilina y eritromicina, dos de ellas son resistentes a la cefalotina, dos a la clindamicina y una lo es a la tetraciclina, lo que las convierte en algo muy peculiar porque se sabe que las cepas de SAMR presentan resistencia a estos grupos de antimicrobianos (12,16,62,63).

El número de estudios de portadores nasales asintomáticos de SAMR es bajo, lo que se debe a que la mayoría de estudios enfoca su atención en los portadores sintomáticos con heridas infectadas, dejando a un lado al personal que entra en contacto directo con estos pacientes para tratarlos, motivo por el cual no se sabe con exactitud si las infecciones causadas por microorganismos como el SAMR han sido transmitidos por el personal de salud a la comunidad en general.

Es responsabilidad de los trabajadores de la salud crear conciencia en el personal sobre el uso adecuado de las precauciones estándares como lo es el correcto uso de la mascarilla, los gorros para el pelo, los trajes de sala de operaciones, etc., así como también incitarlos a colaborar con el comité de infecciones nosocomiales del hospital para que ellos puedan llevar a cabo los controles respectivos en caso de infecciones en la comunidad.

X. CONCLUSIONES

1. La mayor cantidad de portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus* se encuentra en el servicio de sala de operaciones, en el grupo de enfermeras auxiliares.
2. El servicio que cuenta con control de calidad del personal, es el que presentó la menor cantidad de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus*.
3. El género femenino es el que presenta el mayor porcentaje de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus*.
4. El 100 % de las cepas de *S. aureus* aisladas es sensible a vancomicina y trimetoprim- sulfametoxazole.
5. Los portadores nasales asintomáticos del departamento de cirugía aún no presentan cepas de *S. aureus* vancomicina resistente.
6. Uno de diecinueve casos de resistencia intermedia a la oxacilina por parte del personal indica la posible tendencia del mismo a ser portadores nasales asintomáticos de SAMR.

7. La clindamicina presentó una baja sensibilidad, 63.2 %, ante las cepas de *S. aureus*, debido a que es ampliamente utilizado como tratamiento actual para combatir las infecciones causadas por SAMS.

8. La eritromicina con un 58 % de sensibilidad, es un antimicrobiano pobre para el tratamiento de portadores nasales asintomáticos de SAMS.

9. La mayor cantidad de cepas de *S. aureus* multirresistentes se aisló del personal médico.

XI. RECOMENDACIONES

1. Establecer por servicio hospitalario un control de calidad del personal para evitar con esto la propagación de cepas multirresistentes en la comunidad.
2. El comité de infecciones nosocomiales debe asegurar en el tiempo la continuidad de los estudios de cepas multiresistentes, por lo que debe utilizar recursos accesibles (costos) y fáciles de llevar a la práctica.
3. Confirmar las cepas que presenten multirresistencia con pruebas más específicas y especializadas.
4. Realizar estudios tanto en portadores como en heridas para conocer los patrones de resistencia de las cepas aisladas, especialmente cepas de SAMR dentro del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de La Antigua Guatemala.
5. Evaluar la resistencia de la clindamicina frente a la eritromicina, debido a la resistencia llamada MLS (macrólidos, lincosamidas y streptograminas).
6. Que todos los estudiantes de la carrera de Química Biológica de la Universidad de San Carlos de Guatemala reciban cursos actualizados acerca de la resistencia antimicrobiana.
7. Realizar estudios sobre la resistencia antimicrobiana en otros departamentos del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

8. Dar a conocer al personal de salud las implicaciones que conlleva un brote de SAMR.

9. Promover el uso adecuado de las precauciones estándares PE, ya que son estas las utilizadas para prevenir la transmisión de agentes infecciosos a través de la exposición a sustancias orgánicas.

XII. REFERENCIAS

1. Noble WC. **Science Progress:** Antibiotic resistance in the Sthaphylococci. 1997. p.p. 5, 80.
2. Brakstad O. G. y Maeland J. **APMIS:** Mechanisms of meticillin resistance in staphylococci. 1997. p.p. 105, 264.
3. Arche G.l. y Crossley K. **The staphylococci in human disease.** New York. 1996. p.p. 175-212.
4. Machida K. **Japanese Journal of Clinical Pathology.** Vol. 47. 1999. p.p. 533.
5. Angeles Domínguez M., et al. **Journal of Clinical Microbiology.** Vol. 32. 1994. p.p. 2081
6. Coello R., et al. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.** Vol. 13. 1994. p.p. 56-74.
7. Schmitz F. J., Geisel R., et al. **Zentralblatt fur Hygiene und Umweltmedizin.** 1996. p.p. 198, 355.
8. Durmaz B., Durmaz R., y Sahin K. **Journal of Hospital Infection.** Vol. 37. 1997. p.p. 325.
9. De Neeling A. J., et al. **Journal of antimicrobial Chemotherapy.** Vol. 41. 1998. p.p. 93.
10. Suh K., et al. **Infection control and Hospital Epidemiology.** Vol. 19. 1998. p.p. 395.
11. O'Kane G. M., Gottlieb T., y Brandbury R. **Australian and New Zealand Journal of Medicine.** Vol. 28. 1998. p.p. 23.
12. Ministerio de Salud Pública. **IV Taller Internacional de Lectura e Interpretación de Antibiograma Según la NCCLS-2002.** Guatemala. 2002. p.p.1-9 y 12-16.
13. Bergoglio R. **Antibióticos.** Editorial Panamericana. Argentina. 1993. p.p. 91

14. Clark W.G., et al. **Goth Farmacología Clínica**. 12^a. Ed. México. p.p. 66.
15. Wilhelm M. P., Estes L., **Symposium on Antimicrobial Agents- Part XII**: Vancomycin Mayo Clin Proc. 74: 928-935.
16. González Ileana, et al. **Revista de Reccavir**. Vol 1. Managua. 2001. p.p. 25-34.
17. Govantes Jesus, et al. Cocos gram positivos. **Manual Normon**. 6^a edición. Madrid: Laboratorios Normon, S.A. 1990. p.p. 680.
18. Pelczar Michael, et al. **Microbiology**. 5^a. edición. USA: McGraw- Hill. 1986. p.p. 92, 287, 473, 485, 505, 899.
19. Gardner Pierce y Provine Harriet T. **Manual of Acute Bacterial Infections**. 1^a. edición. Boston: Little brown and Company. 1983. p.p. 2-3, 273.
20. Fischetti V., et al. Gram Positive Pathogens. **American Society of Microbiology**. CD- ROM.
21. Lee J. C. The prospects for Developing a Vaccine Against *Staphylococcus aureus*. **Trends Microbiology**. 1996. 4:162-166.
22. Finegold S.M. y Martin W.J. **Diagnóstico Microbiológico**. 6^a. edición. Argentina: Panamericana. 1983. p.p. 414-418, 438-440.
23. Wilkinson B. **Biology**. New York. 1997. p.p. 1-38.
24. Brooks Geo, et al. **Microbiología médica**. México: Manual Moderno.1996. p.p. 226-227.
25. Yoklik W., et al. **Zinsser Microbiología**. 20^a. Edición. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 1997. 1696 páginas.
26. Levinson Warren E. y Jawetz, Ernest. **Microbiología e inmunología Médicas**. México: Manual Moderno. 1992. p.p. 32, 106-109.
27. Foster, T. J. MaDevitt D. **FEMS Microbiol Left**. 1994. 118:199-205.
28. Benson A. Enfermedades estafilococcicas; en su: **Control de las enfermedades transmisibles en el hombre**. 13^a. edición. Washington: OPS. 1980. No. 442. p.p. 95-104.
29. Murray P., et al. **Microbiología Médica**. España. 1995. p.p. 725.

30. Drummond M. C., Tager M. Fibrinogen Clotting and Fibrino-Peptide Formation by Staphylocoagulase and the Coagulase- Reacting Factor. **J Bacteriol.** 1963. 85:628-629.
31. Macffadin J. Biochemical test for Identification of Medical Bacteria. USA. 2000.
32. Shaechter M., et al. **Microbiología.** 2^a. Edición. Argentina. 1994. 1000 páginas.
33. Castañeda Mabel. **Manual de Micro Clínica Avanzada.** Guatemala. 2001. p.p. 78-80.
34. Eng R., et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia durin therapy. **Journal of infectious Diseases.** USA. 1987. 155 (6): 1331-1334.
35. Goldmann D. Bacterial colonization and infection in neonate. **American Journal of Medicine.** USA. 1981. 70: 917-957.
36. Panlilio A., et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. Hospitals, 1975-1991. **Infect Control Hospital Epidemiol.** 1992. 13:582-586.
37. Speller D.C., et al. **Lancet.** 1997. 350: 323-325.
38. Marty L., Jarlier V. **Pathology and Biology.** Vol. 46. Paris. 1998. p.p. 217.
39. Amábile Cuevas. **Antibiotic Resistance: from molecular Basis to Therapeutic Options.** 1995. p.p. 1-188.
40. Wenzel R. P., et al. **American Journal of Infection Control.** Vol. 26. 1998. p.p. 102.
41. Alexander Tomaz. **New England Journal of Medicine.** Vol. 330. 1994. p.p. 1247.
42. Statisticals from Havana Hospitals: Gineco- Obstétrico América Arias, Pediatric “Juan M. Márquez”, Clinic- Chirurgical “Joaquín Albarrán” and CQF (1995-1997).
43. Martínez J. A., et al. **Journal of Hospital Infection.** Vol. 35. 1997. p.p. 295.

44. Salisbury Steven, et al. **American Journal of Clinical Pathology**. Vol. 107. 1997. p.p. 368.
45. Van Belkum A., et al. **Electrophoresis**. Vol. 19. 1998. p.p. 602.
46. Herwaldt L. A. **American Journal of Medicine**. Vol. 106. 1999. p.p. 11s.
47. Bradley S. F. **American Journal of Medicine**. Vol. 106. 1999. p.p. 2s.
48. Mikos- Schild S. **Todays Surgical Nurse**. Vol. 20. 1998. p.p. 20.
49. Monnet D. L. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. Vol. 19. 1998. p.p. 552.
50. Cunha B. A. **Critical Care Clinics**. Vol. 14. 1998. p.p. 309.
51. Mulligan M., et al. **American Journal of Medicine**. 1993. 94: 313-328.
52. <http://www.col-legidemetges.ad/docs/marsa.html>
53. Bennet John, et al. **Hospital infections**. 3^a. Edición. USA: Little brown. 1992. p.p. 46, 304, 462, 468-473, 772-773.
54. <http://www.adeci.org.ar/educacion/samr.htm>
55. Wensel R. P., et al. **American Journal of Medicine**. 1991. 91(Suppl 38): 2215-2275.
56. Boyce J. M. **Infection Control Hospital Epidemiology**. 1992. 13 (12): 725-737.
57. Noble W. C. Dispersal of microorganisms from skin, in: **Microbiology of human skin**. 2^a. Edición. Londres: Lloyd- Luke. 1981. p.p. 79-85.
58. White A. Relation between quantitative nasal cultures and dissemination al Staphylococci. **J. Lab. Clin. Med.** USA. 1961. 58:273.
59. Chambers H. F., et al. **Medicine**. 1983. 62: 170-177
60. Bone R. C. Gram- Positive Organisms and Sepsis. **Arch Intern Med**. 1994. 154:26-34.
61. Van Wamel, et al. **Journal of Clinical Microbiology**. Vol. 33. 1995. p.p. 1769-1774.
62. Guidelines for The- testing and Reporting of Antimicrobial Susceptibilities of Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus*

- (MRSA). Canadian External Quality Assessment Advisory Group for Antibiotic Resistance. 1998.
63. Workshop. **American Society for Microbiology**. General Annual Meeting (interactive). 2002.
 64. MMWR. *Staphylococcus aureus* Reduced Susceptibility to Vancomycin. 1999.
 65. Recommendations for Preventing the Spread of Vancomycin Resistance. **Infect Control Hosp Epidemiol**. 1995. 16(2):105-113.
 66. Sieradzki K., et al. **England Journal of Medicine**. 1999. 340(7):517-523.
 67. Chambers H. F. Methicillin- Resistance in Staphylococci: Molecular and Biochemical Basis and Clinical Implications. **Clin Microbiol Rev**. 1997. 10(4):781-791.
 68. Juliet C., et al. *S. aureus* multiresistente. **Revista Medica de Chile**. Chile. 1986. 133:123-131.
 69. Lockeley R., et al. Multiply antibiotic resistant *S. aureus* introduction, transmission and evolution of nosocomial infection. **Ann Intern Medicine**. 1982. 97:376-378.
 70. Yu V., et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patient. **New England Journal of medicine**. 1986. 315(2):91-93.
 71. Write A., et al. The penicillins (Symposium antimicrobial agents). **Mayo Proc. Clin**. 1991. 66:1047-1082.
 72. Sara Volatz, et al. **An internal Medicine**. 1982. 96:11-16.
 73. Mensa José, et al. **Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica**. 2003. 21:200-208.
 74. Wood J. Martin. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. Vol. 37. 1996. p.p. 209-222.
 75. Jorgensen, J. H., et al. **Antimicrobial Agents Chemoter**. 1997. 41:465-476.
 76. Kaatz G. W., Seo S. M. **Antimicrobial Agents Chemoter**. 1996. 40:799-801.

77. Ford C. W., et al. *In vivo* Activities of U-100592 and U-100766, Novel Oxazolidinone Antimicrobial Agents, Against Experimental Bacterial Infections. **Antimicrobial Agents Chemoter.** 40:1508-1513.
78. Bennet M., et al. Recommendations from a Minnesota task force for the management of persons with Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus*. **Am J of Inf Cont.** 1992. 21(1):42-47.
79. Goldman D. A. **Hospital Infections.** 3^a. Edición. 1992. p.p. 771-782.
80. Walter C. W., et al. **The incidence of airborne wound infection during operation.** USA: J.A.M.A. 1963. 186:908.
81. Garner J. S. Guideline for prevention of surgical wound infections, in the: **American journal of infectious control.** USA. 1986. 14:71.
82. Gerberding J. L., et al. Risk of exposure of surgical personnel to patients' blood during surgery an San Francisco General Hospital. **N. Engl. J. Med.** USA. 1990. 322:1788.
83. Fluit, et al. **39th. Annual ICAAC.** 1999. p.p. 1236
84. Harbarth S., et al. **Arch Intern Med.** 1998. 158:182-189
85. Maguire G., et al. **Journal of Hospital Infections.** 1998. 38 :273-281.
86. Jarvis W. **Infect control Hosp Epidemiol.** 1996. 17(8): 552-557.
87. Devitt K. Feasibility of Microscan New Rapid AST Using Clinical Isolates. **ASM General Meeting Abstracts.** 1999. C-88. p.p. 122.
88. Murray P. **ASM General Meeting Abstracts.** 1999. C-224. p.p. 149.
89. Wallace D. J. **ASM General Meeting Abstracts.** 1999. C-80. p.p. 120.
90. Ramírez C. Et al. **IDSA. 37th. Annual Meeting.** 1999. p.p. 125.
91. Edmond M., Wezel R., Pascualle W. **Ann Intern Med.** 1996. 124(3): 329-334.
92. Boyce J. **Infect Control Hosp Epidemiol.** 11(12): 639-334.
93. Malagón G., Hernández L. **Infeciones Hospitalarias.** 1^a. Edición. Colombia. 1995. 931 páginas.
94. Mejía C., et al. **IDSA. 37th. Annual Meeting.** 1999. p.p. 22(2).
95. Hospital Infection Program. Laboratory Detection of Oxacillin Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). CDC. 2002.

96. Sergio Castañeda C., et al. **Determinación de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus***. Guatemala. 1992. p.p. 1-7.
97. Miguel Francisco Torres. **Manual práctico de bacteriología médica**. 2ª. edición. Guatemala. 1999. 35-36, 177-181.
98. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twelfth Informational Supplement. **NCCLS**. Vol. 22. Número 1. 2002. p.p. 42-47, 62-63.
99. Luis Francisco García Rodríguez. **Factores asociados con infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, adquiridas en el Hospital General San Juan de Dios**. Guatemala. 2002. p.p.46.
100. www.mdconsult.com
101. Christino J. M., et al. **Acta Med. Port.** 1999. 12(4-6): 169-76.
102. David N. Gilbert, et al. **The Sanford Guide to antimicrobial therapy**. 32 ed. USA. 2002. p.p. 37, 54-56.
103. Franklin D. Lowy. **Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus***. Science in Medicine. USA. 2003. p.p. 1265-1273.

XIII. ANEXOS

Anexo No. 1

Tabla No. 6

**Interpretación de los diámetros de las zonas de inhibición (mm) para
Staphylococcus spp. (97-98).**

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Resistente (mm)	Intermedio (mm)	Sensible (mm)
Penicilina	10 U	≤28	-	≥29
Eritromicina	15 µg	≤13	14-22	≥23
Tetraciclina	30 µg	≤14	15-18	≥19
Oxacilina	1 µg	≤10	11-12	≥13
Clindamicina	2 µg	≤14	15-20	≥21
Trimetoprim-Sulfametoxazole	1.25/23.75 µg	≤10	11-15	≥16
Vancomicina	30µg	-	-	≥15
Meticilina	5 µg	≤9	10-13	≥14
Cefalotina	30 µg	≤14	15-17	≥18

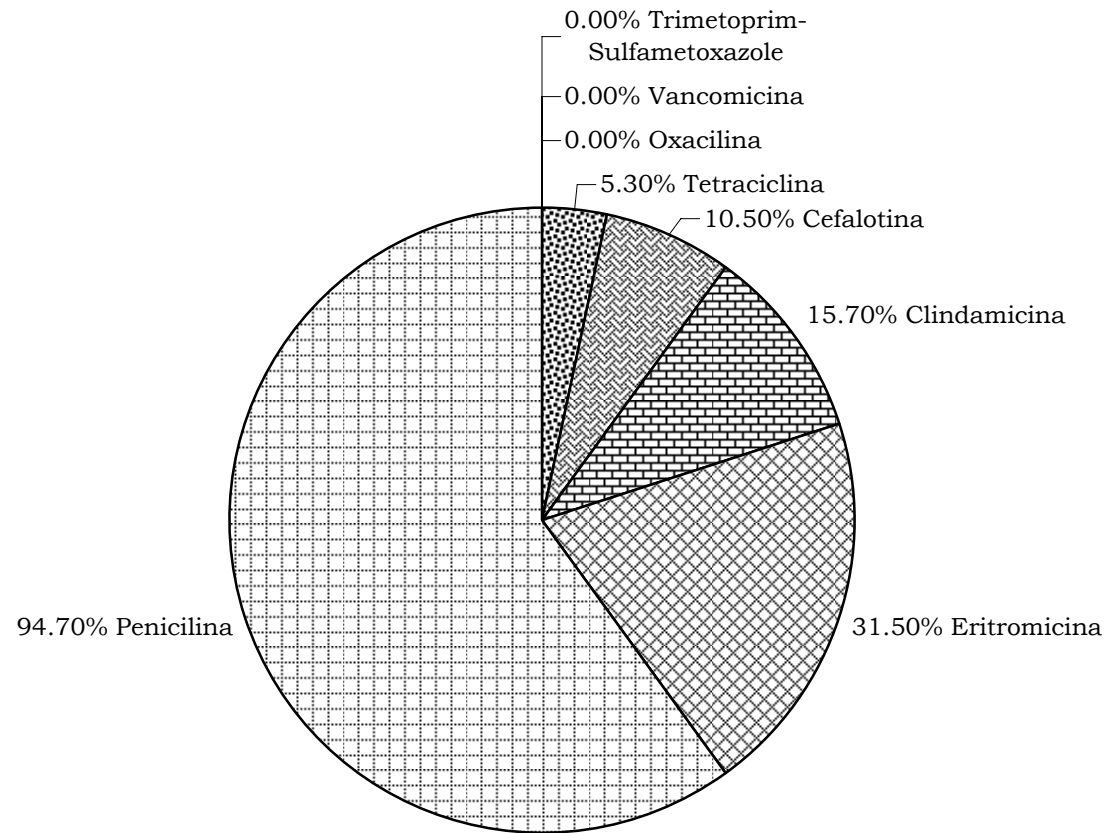
Anexo No. 2

Tabla No. 7

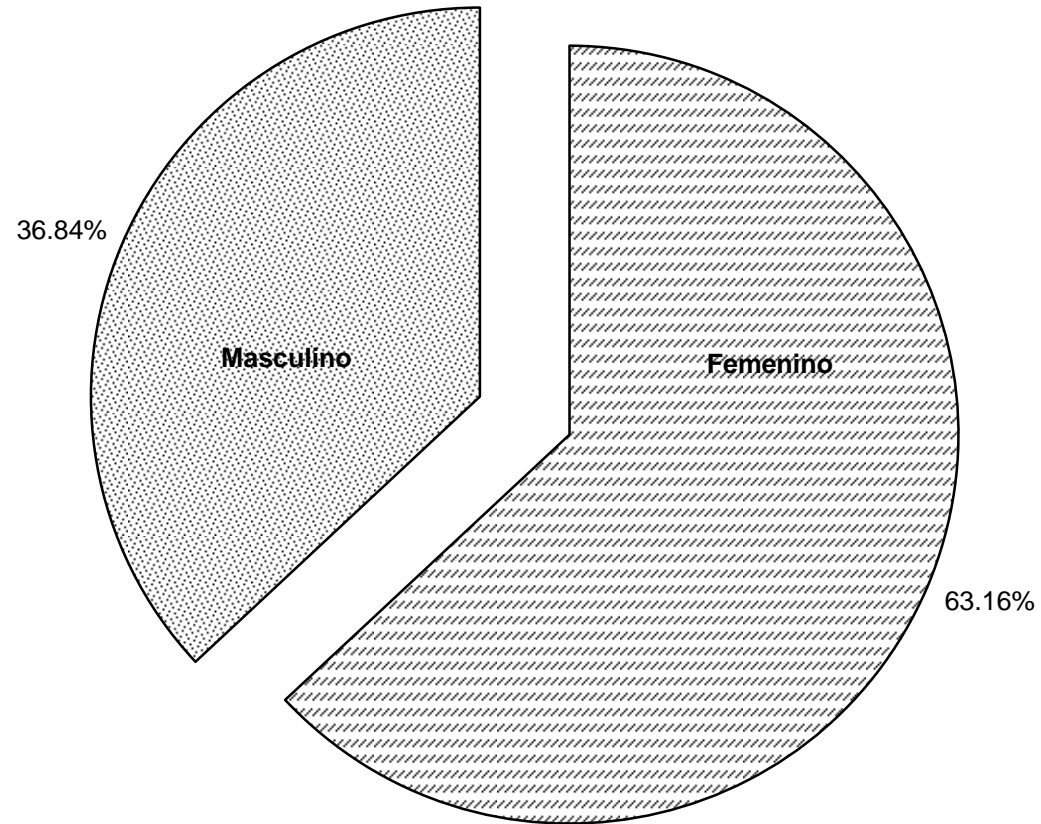
Límites aceptables para la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 para el control de calidad de la prueba de Difusión en Disco utilizando el medio Müller- Hinton (98).

Antimicrobiano	Halo de Inhibición (mm)
Penicilina 10 U	26-37
Eritromicina 15 µg	22-30
Tetraciclina 30 µg	24-30
Oxacilina 10 µg	18-24
Cefalotina 30 µg	29-37
Meticilina 5 µg	17-22
Trimetoprim- sulfametoxazole 1.25/23.75 µg	24-32
Vancomicina 30 µg	17-21
Clindamicina 2 µg	24-30

Gráfica No. 4 Resistencia antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de portadores nasales asintomáticos



Gráfica No. 3 Portadores nasales de Staphylococcus aureus según género



Gráfica No. 1 Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* según servicio hospitalario

