

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



BRENDA JUDITH GUZMÁN CORONADO

QUÍMICA BIÓLOGA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



DETERMINACIÓN DE *Staphylococcus aureus* METICILINO RESISTENTE (MRSA) AISLADOS EN FOSAS NASALES DE NIÑOS PORTADORES QUE ASISTEN A LA GUARDERIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

INFORME FINAL DE TESIS

PRESENTADO POR:
BRENDA JUDITH GUZMÁN CORONADO

PARA OPTAR AL TÍTULO DE
QUÍMICA BIÓLOGA

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2010

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, PhD.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. María Estuardo Guerra Valle

Vocal IV

Br. Berta Alejandra Morales Mérida

Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A Dios y a mi Madre Divina, por darme vida, fuerza y amor para llegar a este momento.

A mis padres, Manuel y Ruth quienes me han brindado su amor, su confianza y su ayuda incondicional en el transcurso de mi vida.

A mi hijo, Christopher que llego a darle sentido a mi vida y ahora es la alegría más grande que tengo.

A mis hermanos, Manuel y Bryan que siempre están en mi corazón no importando las diferencias.

A mi abuela Victoria y mi abuelita Alicia, que cada una me dio su cariño a su manera.

A mi amigo, Richy Estrada por ser una persona especial para mí, ya que hemos reído y llorado juntos.

A mis amigas de promoción por los momentos inolvidables en la U.

Al personal del Laboratorio de Biología Molecular, donde trabajo actualmente por darme su amistad y ayudarme a crecer como profesional.

AGRADECIMIENTOS

Al Lic. Jorge Matheu y Lcda. Amanda Gálvez por su ayuda en la investigación.

Al Laboratorio Nacional de Salud por haberme proporcionado el equipo y material necesario para la investigación, en donde se efectuó la investigación

Al personal de la Guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala por su colaboración.

Al Dr. Rubén Velásquez y al Lic. Gerardo Arroyo por su valiosa asesoría.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, mi alma mater a la que agradezco mi formación profesional.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, personal docente y administrativo así como a sus autoridades.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
A. GENERALIDADES	5
B. GÉNERO <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>)	6
C. IDENTIFICACIÓN DE <i>S. aureus</i>	7
D. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA de <i>S. aureus</i>	7
1. Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana de <i>S. aureus</i>	8
2. Resistencia a la Penicilina	8
3. Resistencia a MLS	9
4. Resistencia a Vancomicina	9
E. <i>Staphylococcus aureus</i> METICILINO RESISTENTE (MRSA)	9
F. ESTRUCTURA de MRSA	10
G. FACTORES DE RIESGO	11
H. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN	12
I. PORTADORES SANOS DE <i>S. aureus</i>	12
J. EPIDEMIOLOGÍA	13
K. OTROS RESERVORIOS	14
L. ERRADICACIÓN DE COLONIZACIÓN POR MRSA	15

CONTENIDO	PÁGINA
IV. JUSTIFICACIÓN	16
V. OBJETIVOS	17
A. Objetivo General	17
B. Objetivos Específicos	17
VI. HIPÓTESIS	18
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	19
A. UNIVERSO	19
B. MUESTRAS	19
C. MATERIALES	20
D. METODOLOGÍA	21
VIII. RESULTADOS	23
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	29
X. CONCLUSIONES	33
XI. RECOMENDACIONES	34
XII. REFERENCIAS	35
XIII. ANEXOS	

I. RESUMEN

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es un microorganismo que posee características particulares de virulencia y resistencia a los antibióticos. En los humanos causa una amplia variedad de enfermedades infecciosas.

El principal impacto de este microorganismo se debe a las cepas de *S. aureus* resistentes a la metilina (MRSA), que tradicionalmente se encontraban limitadas al ámbito hospitalario, produciendo infecciones nosocomiales a nivel mundial, en años recientes estas cepas han aparecido en la comunidad, provocando problemas en muchos países.

La prevalencia de estas cepas en la comunidad se ha incrementado sustancialmente, por lo anterior se debe tomar medidas adecuadas para entender y controlar la cambiante epidemiología lo que puede convertirse en un importante problema de salud en un futuro cercano.

El presente estudio tuvo como objetivo principal determinar la presencia de MRSA en los niños que asistieron a la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en un período de tiempo de dos meses, así como determinar la frecuencia de portadores sanos de dicha bacteria. Para esto se tomaron muestras nasales por medio de hisopado nasofaríngeo de 101 niños que se incluyeron en el estudio, de los 138 niños inscritos en la guardería mencionada, en el momento de realizar el muestreo.

Se inocularon en los respectivos medios para luego proceder a la identificación de *S. aureus*, se evaluó las respuestas de estas cepas hacia el antibiótico Oxacilina junto con Cefoxitin este último como marcador de la presencia del gen *mecA* y a estas se les determinó nuevamente la respuesta de susceptibilidad hacia los antibióticos normados por la CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute).

De los 101 individuos que se ingresaron en el estudio, se aislaron 23 cepas *S. aureus*, de estas 1 cepa fue resistente a Oxacilina, pero con ausencia del gen *mecA* por lo que no se consideró MRSA y 22 cepas fueron *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles (MSSA).

Las cepas obtenidas de *S. aureus* mostraron un perfil de susceptibilidad a casi todos los antibióticos, por ser cepas de la comunidad. Además se observaron mecanismos de resistencia inducible a Clindamicina (también denominado MLS por Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas) en 13 cepas de *S.aureus*.

Aunque en este estudio no hubo presencia de MRSA, se debe tener en cuenta las precauciones para evitar la propagación de esta bacteria en la comunidad, como lo es el lavado de manos del personal al cuidado de los niños, información sobre la existencia de portadores sanos de MRSA, además del uso adecuado de antibióticos en la comunidad.

I. INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es una bacteria común, encontrada en los humanos y su hábitat primario es la piel y las fosas nasales. Las personas de una población pueden estar colonizadas, esto significa cuando las bacterias están presentes pero no están causando infección (1).

Existen gran cantidad de cepas de *S. aureus* resistentes a antibióticos betalactámicos, un año después de la introducción de uno de ellos como es la meticilina en la práctica clínica, comenzaron a aparecer dichas cepas conocidas por sus siglas en inglés MRSA (Methicillin - Resistente *Staphylococcus aureus*) o en español SARM (*Staphylococcus aureus* Resistente a la Meticilina) y aproximadamente el 1% de la población está colonizada (2,3).

Durante los últimos veinte años, las cepas de MRSA emergieron como los principales patógenos bacterianos resistentes a antibióticos, reportados en infecciones nosocomiales a través de todo el mundo. En los años sesenta se reportó la presencia de MRSA entre personas relacionadas con servicios de salud (4,5). La información adquirida en años posteriores indica que comenzaron aparecer casos extrahospitalarios, en personas sanas sin factores de riesgo (3).

La colonización por MRSA es muy poco frecuente si no hay exposición a servicios de salud, estudios realizados en países como Cuba y Ecuador establecen que hay una circulación de MRSA en personas sanas, que son portadores y que conviven en la comunidad (6).

En Guatemala, se han realizado estudios en el Hospital San Juan de Dios, que muestran que el MRSA está relacionado estrechamente a la mayoría de infecciones nosocomiales (7). Sin embargo, no hay información de MRSA en pacientes sin ningún antecedente hospitalario. El presente estudio descriptivo tuvo como objetivo principal determinar la presencia de MRSA en niños que asisten a la guardería de la Universidad San Carlos de Guatemala, para así determinar la diseminación de esta bacteria, en un grupo de personas que no presentan ningún

tipo de sintomatología ni caracterización, siendo éstos portadores sanos de MRSA, y así obtener información que contribuirá significativamente a la prevención (1,7).

II. ANTECEDENTES

A. GENERALIDADES

Los miembros del género *Staphylococcus*, son bacterias en forma de cocos aerobios o anaerobios facultativos que pertenecen a la familia *Micrococcaceae*, que tienden a agruparse en estructuras como racimo de uvas de donde proviene su nombre de la palabra griega *staphyle*. Se caracterizan por ser cocos Gram positivo, catalasa positivo, junto con los géneros *Micrococcus*, *Stomatococcus* y *Planococcus*. (10,11). Miden aproximadamente un micrómetro de diámetro, son inmóviles, carecen de esporas y pueden agruparse en pares, tétradas o formar cadenas, son capaces de desarrollarse a altas concentraciones de NaCl crecen en medios químicamente definidos, los cuales contienen glucosa, sales, aminoácidos, tiamina y ácido nicotínico. En medios suplementados, los estafilococos crecen bien en rangos de pH de 4.8 a 9.4 y a temperaturas de 25 a 43 °C. El color amarillo clásico de las colonias de *S. aureus* se debe a la producción de carotenoides; sin embargo, se presentan frecuentemente variantes no pigmentadas en muchas cepas (6).

La incubación se realiza en agar sangre, donde produce colonias blancas que tienden a adoptar un color amarillo dorado con el paso del tiempo y muestran β -hemólisis característica, en la que se basa el epíteto de *aureus* (dorado) de la especie *Staphylococcus aureus*. (*S. aureus*) (10,11).

El género *Staphylococcus* incluye actualmente 32 especies y 8 subespecies aerobias y anaerobias facultativas, con la excepción de *S. saccharolyticus* y *S. aureus*, que son anaerobias estrictas. De éstas, sólo aproximadamente 12 cepas se encuentran normalmente colonizando al huésped humano, siendo *S. aureus* sin duda, la principal dentro del mencionado género (12).

Los *Staphylococcus* patógenos generalmente son hemolíticos y coagulan el plasma; algunos son miembros de la microbiota normal y otros provocan hasta septicemias mortales (11).

B. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

S. aureus es un patógeno importante para el ser humano que tiene la capacidad de producir coagulasa, que es útil para distinguir de otros *Staphylococcus* (10). Este puede causar una gran variedad de infecciones tanto en individuos sanos como en inmunodeficientes, es el responsable de un amplio rango de procesos infecciosos en piel, tejido celular subcutáneo, hueso y articulaciones, septicemia, endocarditis y neumonía. La mucosa de las fosas nasales se considera reservorio de *S. aureus* y el ser portador de este microorganismo parece tener un papel importante en la patogénesis de la infección de origen endógeno. Esto quiere decir que pacientes con bacteremia por *S. aureus* se correlacionan fuertemente con las cepas que colonizan la mucosa nasal y las cepas aisladas de la sangre. (13,14).

La colonización de la piel y las fosas nasales facilita su transmisión en particular en ambientes hospitalarios a menos que se sigan prácticas apropiadas de control de infecciones, por consiguiente, la resistencia a los antibióticos comúnmente usados está aumentando a nivel mundial (7,13).

La adherencia de *S. aureus* a la mucosa nasal, es mediante componentes de su pared celular como los ácidos teicoicos y lipoteicoicos, proteínas de unión a la fibronectina y polisacáridos capsulares. Los proteoglicanos y las glicoproteínas de la membrana de las células eucariotas también contribuyen a la adhesión bacteriana, haciéndose ésta más fácil en las células que tienen una cubierta de mucina que en aquellas que carecen de ella (15).

Hay ocasiones en las que el *S. aureus* puede causar una infección en la piel que pueden ser leves (como granos y forúnculos), según estudios realizados en Estados Unidos y pueden tratarse sin antibióticos. Sin embargo, estas bacterias también pueden causar infecciones graves en heridas quirúrgicas, en el torrente sanguíneo y neumonía (7).

C. IDENTIFICACIÓN DE *S. aureus*

El género *Staphylococcus*, tras su aislamiento de muestras clínicas, estos cocos se diferencian de los pertenecientes a los géneros no patógenos por la positividad de diversas pruebas: i) sensibilidad a 100 µg de furazolidina, ii) resistencia a 0,04 U de bacitracina, iii) negatividad de la prueba de oxidasa, iv) producción de ácido en anaerobiosis a partir de glucosa, v) producción de ácido a partir de glicerol en presencia de 0,4 mg/l de eritromicina, vi) sensibilidad a 200 mg/l de la endopeptidasa lisostafina, y vii) resistencia a la acción lítica de 100 µg/ml de lisozima (11).

Las principales características de *S. aureus* que sirven para su diferenciación de otras especies del género son: i) producción de coagulasa; ii) sensibilidad al disco de 5 µg de novobiocina; iii) actividad fosfatasa alcalina; iv) producción aeróbica de ácido a partir de D-trealosa y D-manitol, y v) producción de desoxirribonucleasa termoestable. Las cepas de *S. aureus* dan positivas, además, las siguientes reacciones: β - glucosidasa, arginina descarboxilasa, N-acetilglucosamina, acetoina, reducción de nitratos, ureasa y resistencia a la polimixina B (disco 300 U) (11).

D. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA de *S. aureus*

Más del 90% de *S. aureus* presentan resistencia a la penicilina. En muestras aisladas de las unidades de cuidado intensivo en los Estados Unidos se encontró más del 50% de resistencia a oxacilina. En forma creciente también se ha observado resistencia a oxacilina en *S. aureus* aislados en la comunidad (10).

1. Mecanismos de Resistencia Antimicrobiana de *S. aureus*

El mecanismo de resistencia es la elaboración de una enzima llamada beta lactamasa que es capaz de romper el anillo beta lactámico a través de un proceso de hidrólisis; esta enzima conocida inicialmente como penicilinasa es codificada por un transposón transportado por un plásmido.

S. aureus ha desarrollado la resistencia de tres formas que bien pueden relacionarse entre sí: 1) Producción de beta lactamasas, por fenómenos de tolerancia, resistencia por proteínas fijadoras de penicilina (PBP) modificadas o supernumerarias. 2) Las bacterias adquieren los genes de resistencia a antibióticos fundamentalmente por mecanismos de movilización genética, por medio de plásmidos, transposones e integrones; (un integrón se puede considerar como un elemento especializado en la incorporación de genes y su expresión). 3) La mayoría de los genes descritos hasta el momento en los integrones codifican para proteínas implicadas en la resistencia a antibióticos (16).

Se esperaba que la introducción de penicilinas semisintéticas fuera la solución al problema de la resistencia bacteriana, lo cual no fue así; pues en corto tiempo los gérmenes también mostraron resistencia a estos fármacos, fenómeno conocido como resistencia intrínseca a la meticilina (17, 18).

2. Resistencia a la Penicilina

En 1944, dos años después de la introducción de la penicilina, se reportó el primer *S. aureus* resistente a la penicilina. Se encontró que éste produjo una enzima penicilinasa (un tipo de β -lactamasa) que hidrolizó el anillo beta-lactámico de la penicilina (13,19, 20).

Como se mencionó antes, en la actualidad, en muchas regiones geográficas la resistencia a la penicilina debida a la producción de beta-lactamasa excede el 90% (13,19).

3. Resistencia a MLS

La resistencia a los macrólidos como la eritromicina y las lincosamidas como la clindamicina por lo general se debe a la presencia del gene *erm*. Estos genes *erm* poseen el código para la producción de una enzima ARN metilasa que modifica la zona ribosómica de unión de los macrólidos, lincosamidas y las estreptograminas B (13).

4. Resistencia a Vancomicina

Con frecuencia se prescribe vancomicina para tratar infecciones provocadas por *S. aureus* con resistencia múltiple. Sin embargo, se han reportado casos de disminución de la susceptibilidad a vancomicina en varios países incluyendo los Estados Unidos (7).

En el 2002 se aisló la primera cepa totalmente resistente a vancomicina (CIM = 1024 µg/mL) en un paciente de diálisis en Michigan. Esta bacteria poseía el gen de resistencia a la vancomicina *vanA*. Dos cepas adicionales se han aislado de manera subsecuente en Pennsylvania y New York (13).

La vancomicina fue la última droga disponible a qué este organismo había permanecido uniformemente sensible hasta los recientes informes, se tenía que era una resistencia de bajo nivel, recientemente a aumentado a un alto nivel de resistencia a este antibiótico por bacterias como: *Enterococcus* sp. y *S. aureus* (19,20).

E. *Staphylococcus aureus* METICILINO RESISTENTE (MRSA)

Algunas cepas de *S. aureus* son resistentes a los antibióticos, como los betaláctamicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapemen y combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas) en donde el más común es la

meticilina que se introdujo en 1960 y es un antibiótico semisintético resistente a penicilinasas. Conocido por sus siglas en inglés MRSA (Meticillin Resistant *Staphylococcus aureus*) el cual, el 1% de la población esta colonizada por la misma (1,21,22).

Las infecciones por estafilococos incluidas la del MRSA, se presentan con mayor frecuencia entre personas con sistemas inmunitarios debilitados que están en hospitales e instalaciones de atención médica (como asilos para ancianos y centros para diálisis). Estas infecciones por estafilococos originadas en los entornos médicos incluyen las infecciones por heridas quirúrgicas, infecciones de las vías urinarias, infecciones del torrente sanguíneo y neumonía (4,23).

El MRSA esta estrechamente relacionado con pacientes hospitalarios que son cateterizados o quienes se han tratado quirúrgicamente. En algunos, pero no todos, los países desarrollados, esta bacteria causa de muchas infecciones nosocomiales (24,25).

En la actualidad se utiliza la oxacilina, en lugar de la metilina que es una penicilina semisintética estable a la β -lactamasa estafilocócica gracias a la ubicación estratégica de ciertas cadenas laterales en la molécula. Ambos antibióticos fueron desarrollados específicamente para el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus* productores de beta-lactamasa (13, 24).

F. ESTRUCTURA de MRSA

El MRSA, tiene el gen *mecA* adquirido, el cual contiene la proteína obligatoria, PBP2a que es intrínsecamente, insensible a la metilina y todos los antibióticos β -lactámicos incluyendo las penicilinas y cefalosporinas de tercera generación, estos antibióticos son utilizados para tratar infecciones causadas por bacterias Gram – Negativo (15,16).

G. FACTORES DE RIESGO

Entre los factores de riesgo conocidos para colonización por MRSA se encuentran la edad, (mayor incidencia en niños), sexo, hospitalizaciones, uso de antibióticos, alteraciones anatómicas de la nasofaringe, algunas enfermedades como la sinusitis crónica, antecedente de infecciones por *S. aureus* y factores conductuales como la drogadicción por vía endovenosa, los tatuajes y las perforaciones corporales para la colocación de adornos (26,27)

Por consiguiente, MRSA se puede aislar tanto en pacientes infectados como en portadores asintomáticos (28). El estado de portador nasal de MRSA, es un factor de riesgo para presentar enfermedades producidas por este microorganismo, así como la principal fuente de infecciones nosocomiales (29).

La mayoría de las infecciones por MRSA ocurren entre pacientes que se encuentran en hospitales u otros entornos médicos; sin embargo, se están volviendo más comunes en la comunidad. Los datos provenientes de un estudio prospectivo de 2003 parecen indicar que el 12% de las infecciones clínicas por MRSA tienen su origen en la comunidad, pero esto varía por área geográfica y población (27).

Estudios muestran que la colonización por MRSA va disminuyendo alcanzando un 10-35% en niños de 5 y 6 años de edad. Este factor fue establecido también por Lu y su equipo de investigación en el 2005, encontrando que individuos con edades entre 0–10, 11–20 y 71–80 años estaban colonizados en el 37.6%, 27.3% y 24.4 % respectivamente (30). Además de la edad, el género resultó ser un importante factor de riesgo, habiéndose reportado que los varones se encuentran colonizados en mayor proporción que las mujeres (31).

Algunos autores han descrito la sinusitis crónica como un factor de riesgo para la colonización por MRSA. Sin embargo, una comparación de la flora normal de individuos sanos con la de pacientes con sinusitis crónica, no mostró una

diferencia significativa en los índices de colonización por MRSA. Sin embargo lo que si ha establecido es que la enfermedad en un portador es un factor que predispone la transmisión del microorganismo (32).

H. MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Para que un individuo sea colonizado por MRSA debe entrar en contacto directo con el microorganismo. Se sabe que el mecanismo de transmisión es de persona a persona a partir de individuos infectados o de portadores asintomáticos. La transmisión aérea no es tan frecuente, pero puede ocurrir al estar en contacto con pacientes con neumonía estafilocócica. Recientemente se ha establecido que los individuos portadores de este microorganismo, en el curso de infecciones virales respiratorias altas (33).

I. PORTADORES SANOS DE *S. aureus*

El personal hospitalario, así como personas que padecen de afecciones crónicas y los que portan dispositivos médicos, poseen una tasa mayor de colonización con *S. aureus* usualmente (34).

Mediante estudios microbiológicos de mucosa nasal realizados en individuos sanos ha sido posible diferenciar tres tipos de portadores de *S. aureus*: el no portador, el portador intermitente y el portador persistente de una misma o de diferentes cepas del microorganismo. Esto puede deberse a factores del huésped y/o antagonismo entre los microorganismos de la flora nasal normal. (35,36). Mongodin y sus compañeros de investigación, en el mismo año, demostraron que el *S. aureus* no se adhiere *in vivo* al moco del epitelio pero sí presenta adherencia a la membrana plasmática basolateral de las células columnares, a las células basales y a la membrana basal del epitelio (35).

Numerosas investigaciones efectuadas sobre los portadores nasales de *S. aureus*, como las realizadas por Vandenberg en 1999 y citadas por Herwaldt en 2003, han determinado que entre 20 y 55% (estudio corte transversal) y entre 10 y

35% (estudio longitudinal) de individuos adultos sanos son portadores de *S. aureus* en fosas nasales; del 20 al 75% son portadores intermitentes. La incidencia de los portadores nasales de *S. aureus* se ve incrementada por varios factores como son la rinosinusitis, uso de cocaína, descongestionantes tópicos y esteroides en aerosol. Cabe anotar aquí, que en pacientes con infecciones de piel producidas por *S. aureus* del 42 al 100% son portadores. Otros resultados no menos importantes muestran que la incidencia aumenta en pacientes con diabetes mellitus, tanto en los insulino-dependientes, como en los que están en programas de hemodiálisis o diálisis peritoneal (37).

A pesar de la gran cantidad de estudios realizados, hasta el momento no se ha identificado el mecanismo preciso de la interferencia bacteriana en la colonización nasal.

Pero sí se ha establecido que el transportar en la mucosa nasal *S. aureus*, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de infecciones por este microorganismo, ya que los portadores tienen mayor incidencia de infección que los no portadores. La cepa que causa la infección es usualmente la cepa de la cual se es portador y la erradicación del estado de portador disminuye el riesgo de desarrollar la infección (35).

J. EPIDEMIOLOGÍA

La colonización por MRSA es muy poco frecuente si no hay exposición a servicios de salud. Se estimó una prevalencia del 1.3% aunque el índice se redujo a 0.2% cuando se excluyeron las personas que no tenían antecedente de esta exposición. Dicha colonización por MRSA es fácil y puede persistir durante meses o años (3).

La vigilancia epidemiológica en términos de control de prevalencia y de resistencia antibiótica debe ser continua en hospitales, clínicas, departamentos de

urgencia y laboratorios microbiológicos. Sólo así se podrán establecer recomendaciones terapéuticas apropiadas en comunidades específicas. (3,38)

La prevención de la aparición de brotes nosocomiales por MRSA se basa en medidas que incluyen, tanto los sistemas de vigilancia epidemiológica, como el cribado de portadores en el personal sanitario o las medidas de aislamiento y control en caso necesario. Uno de los factores más importantes sería la detección de las cepas MRSA mediante un método sencillo, rápido y fiable, con el fin de controlar tanto portadores como enfermos. Sin embargo, la particular expresión fenotípica de la resistencia que este microorganismo posee, supone un problema técnico para su detección microbiológica (39, 40).

K. OTROS RESERVORIOS

Los centros socio-sanitarios de larga estancia, centros en los que los pacientes realizan convalecencias prolongadas después de ingresos hospitalarios complejos, y los centros con poblaciones hospitalarias específicas, como los parapléjicos y los centros de hemodiálisis, pueden convertirse fácilmente en reservorios de MRSA. Con frecuencia, estos pacientes son portadores de sonda urinaria y de otros dispositivos, como sondas de nutrición enteral o gastrostomías percutáneas, y pueden desarrollar infecciones por MRSA en estas localizaciones, precisando muchas veces el traslado a centros de agudos. (41,42, 43, 44)

Recientemente, se han descrito en diferentes países dos circunstancias nuevas relacionadas con la epidemiología clínica del MRSA. La primera es la aparición de infecciones por cepas de este tipo en poblaciones pediátricas no relacionadas, esto es, sin que los niños hayan tenido, aparentemente, contacto con el ámbito sanitario; es decir, sin que presentaran ninguno de los factores de riesgo tradicionales para MRSA. En este sentido, parecerían auténticas infecciones adquiridas en la comunidad. La segunda circunstancia llamativa ha sido la descripción de pequeños brotes de infecciones por MRSA, en poblaciones de la comunidad relativamente cerradas, como equipos de atletas o instituciones

para personas discapacitadas. Seguramente estos últimos casos guardarían una cierta relación con la mayor capacidad de transmisión que se ha observado en algunos clones de MRSA, e indicaría una progresiva implantación de estas cepas en la comunidad. Ninguna de estas circunstancias se ha descrito en nuestro ámbito todavía (45,46)

L. ERRADICACIÓN DE COLONIZACIÓN POR MRSA

En casos de infección recurrente o severa por MRSA, la erradicación de la colonización por MRSA puede ser deseable. Desafortunadamente, ni las terapias tópicas recomendadas actualmente para eliminación de la colonización (mupirocina nasal ó baños con clorhexidina) son altamente eficaces (47,48). En las Unidades de Cuidados Intensivos y otras áreas donde el riesgo de infección por MRSA y diseminación es alto, la adherencia a estrictos procedimientos de lavado de manos y a precauciones apropiadas de aislamiento para MRSA es crítica. (49)

En general, se ha demostrado que la colonización nasal por MRSA y la concomitante cutánea pueden persistir en un paciente durante periodos muy prolongados. Esta circunstancia es especialmente así si existen algunos de los factores reseñados anteriormente, especialmente la presencia de lesiones cutáneas. En dichas situaciones, la erradicación del SARM es muy difícil y la aplicación de mupirocina nasal es un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de resistencia a este compuesto, sin lograr la erradicación del microorganismo. (49)

III. JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria importante, que se puede encontrar hasta un 30% de una población que está colonizada (7). MRSA (Methicillin - Resistente *Staphylococcus aureus*) se conoce como uno de los patógenos intrahospitalarios más graves en todo el mundo, que se relaciona estrechamente a la mayoría de infecciones nosocomiales (3,7). Sin embargo en los últimos años, comenzaron a aparecer casos en personas sanas sin factores de riesgo. La mayoría de las cepas involucradas en estos episodios se aislaron en la piel y fosas nasales (3).

Hallazgos recientes pero escasos, muestran la importancia de la existencia de portadores nasales de MRSA en la comunidad, ésto ha originado importantes polémicas en el conocimiento adquirido hasta el momento, sobre el comportamiento tanto epidemiológico como microbiológico, dando lugar a la búsqueda activa y la localización de los portadores sanos (5,50).

Esta información, muestra que determinar la presencia de MRSA en niños que asisten a la guardería de la Universidad San Carlos de Guatemala, es de vital importancia, además que se conoce muy poco sobre la circulación de este agente entre niños sanos que asisten a círculos infantiles e instituciones cerradas.

Con la investigación, a pesar de no haber obtenido datos para conocer la diseminación y colonización de la bacteria, en un grupo de personas (en este caso niños) que no presentan ningún tipo de sintomatología y caracterización de la presencia de MRSA. Se dio a conocer al Laboratorio Nacional de Salud, para posteriormente brindar la información a las instituciones de salud y perfeccionen la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en la comunidad y las medidas de

control para prevenir las infecciones producidas por cepas de MRSA y contribuir significativamente a la prevención. (1,7).

IV. OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) en niños que asisten a la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

B. ESPECIFICOS:

1. Determinar la frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), en niños de 0 a 7 años de edad.
2. Conocer la situación local de la resistencia antimicrobiana, de las bacterias MRSA aisladas en el estudio.

V. HIPOTESIS

Por ser un estudio de tipo descriptivo no se formula hipótesis para esta investigación.

VI. MATERIALES Y METODOS

A. UNIVERSO

Todos los niños que asisten a la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala

B. MUESTRA:

Niños de los que se obtendrán las muestras de los hisopados nasales, los cuales se encuentran inscritos en las diferentes jornadas de la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

1. CONSENTIMIENTO ESCRITO POR AUTORIDADES DE LA GUARDERÍA:

Se entregará personalmente una carta a los encargados de la guardería explicando la importancia del estudio, con visto bueno del asesor de tesis.

2. CONSENTIMIENTO ESCRITO POR PADRES O TUTORES:

Se pasará una encuesta con 5 preguntas relacionadas con el estudio haciendo énfasis que el padre o tutor al contestar la encuesta acepta que el niño entre al estudio. (Ver anexo No.3)

3. CRITERIOS DE INCLUSION:

- Niños de 0 a 7 años de edad.
- Niños inscritos en las diferentes jornadas de la guardería.
- Niños que tengan el consentimiento escrito por padres o tutores.

4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- No deben presentar características o sintomatología de infección.
- No tener parientes cercanos que tengan relación a cuidados de la salud, (médicos, enfermeras, etc.).
- No estar en tratamiento médico en el momento de la toma de la muestra.

C. MATERIALES:

1. Equipo:

- Microscopio 4 objetivos
- Incubadora a 35°C
- Asas Bacteriológicas
- Autoclave a 121°C

2. Reactivos:

- Solución Salina
- Tinción de Gram
- Agares: Sangre, Müller Hinton, Manitol Sal
- Peroxido de Hidrogeno (Agua oxigenada, para prueba de catalasa)
- Plasma de Conejo con EDTA (para prueba de coagulasa)
- Estandar de MacFarland
- Antibióticos: Oxacilina (OX) 1µg,

3. Instrumentos:

- Tubos de ensayo con tapón de rosca
- Hisopos
- Portaobjetos
- Pipetas Pasteur
- Asas Estériles
- Cajas de petri

4. Control de Calidad:

- ATCC *S. aureus* 25923
- ATCC *S. aureus* 43300 (Oxacilina Resistente)

a) Material de Escritorio:

- Computadora
- Impresora
- Hojas papel Bond tamaño carta

D. METODOLOGÍA:

Las muestras se recolectarán en la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala por medio de un hisopo humedecido con solución salina, estas muestras se trasladaran al Laboratorio Nacional de Salud y se estarán trabajando sobre las bases protocolares comunes para realizar la Identificación de *S. aureus con su resistencia antimicrobiana*.

1. Tipo de diseño:

Se realizara un estudio descriptivo transversal.

2. Obtención de la muestra

Se utilizará un hisopo humedecido con solución salina 0.85%, se tomará la muestra del epitelio de la mucosa nasal de los niños de la guardería.

3. Procesamiento de las muestras:

- Se inoculará en los medios de cultivo Agar Sangre, incubando a 35°C por 24-48 horas en ambiente aeróbico.
- Se identificarán las colonias sospechosas, por medio de la coloración de Gram y confirmando con pruebas específicas para *S. aureus* como catalasa, coagulasa, manitol sal y pruebas bioquímicas complementarias.
- Se clasificarán las cepas Meticilino Resistentes por medio de Antibiograma, realizando un estándar de MacFarland 0.5 e inoculando en Agar Müller Hinton, colocándole discos de interés en este caso se utilizara Oxacilina siguiendo las normas de la CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute).
- Se interpretarán los resultados obtenidos de cepas que resultaron ser MRSA.
- Se analizarán los resultados por medio de frecuencias y porcentajes y datos obtenidos de las susceptibilidades antibióticas.

4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:

a) Muestra

Tomando como casos a estudiar los 138 niños que asisten a la Guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, que cumplan con los criterios de inclusión/exclusión antes mencionados.

b) Tipo de estudio:

Descriptivo, transversal

c) Tamaño de la muestra (n):

Se tomó la totalidad de niños que cumplen los criterios de inclusión siendo éstos 101 niños (de un total de 138 niños que asisten a la guardería).

d) Variables de interés: Cultivo de hisopado nasal

e) Análisis de Resultados

De los datos obtenidos se utilizó porcentajes y gráficas de los cultivos positivos para MRSA y MSSA así como la susceptibilidad antimicrobiana.

VII. RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, tomando como grupo a estudiar los niños que asisten a la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

De la población estudiada se obtuvieron 23 aislamientos de *S. aureus*, que luego de ser identificadas, se les evaluó su resistencia ante los antibióticos Oxacilina y Cefoxitin para comprobar la presencia o ausencia del gen *mecA*, utilizando el método de Bauer Kirby (difusión en disco) y así clasificarlas como *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) o *S. aureus* sensible a la meticilina (MSSA).

Obteniendo que uno de los aislamientos fue resistente a la Oxacilina pero susceptible al Cefoxitin lo cual indica ausencia de gen *mecA*, y 22 (96.6%) aislamientos presentaron susceptibilidad a la Oxacilina, estas cepas fueron evaluadas posteriormente con los antibióticos sugeridos para *S. aureus* por la CLSI.

El número de niños que se analizó fue de 101, de los 138 niños inscritos en la guardería, de un rango de edad de 0 a 7 años, ambos sexos, que fueron los que llenaron los requisitos y formaron parte del estudio cumpliendo así los criterios de inclusión y exclusión. En la tabla No. 1 se da la descripción de la población estudiada por rango de edad y el número de aislamientos de *S. aureus* obtenidos.

En el anexo No. 1 se muestra la gráfica de la frecuencia de la población de niños y niñas, que fueron parte del estudio por rango de edad (Ver Anexo 1).

Tabla No. 1

Descripción de la población muestreada por edad y número de aislamientos *S. aureus*.

EDAD	No. de NIÑOS	PORCENTAJE (%)	No. de NIÑAS	PORCENTAJE (%)	TOTAL	No. de Aislamientos
0 a 6 meses	7	7	12	12	19	4
7 a 11 meses	8	8	12	12	20	1
1 a 2 años	5	5	4	4	9	1
3 a 4 años	6	6	10	10	16	3
5 a 6 años	7	7	8	8	15	5
6 a 7 años	15	15	7	7	22	9
TOTAL	48	48	53	53	101	23

La cepa de *S. aureus* que tuvo resistencia a Oxacilina, presentó además resistencia a Eritromicina y Rifampicina; intermedio para Ciprofloxacina, Clindamicina y Cloranfenicol y susceptible a Cefoxitin, Gentamicina, Penicilina, Teicoplanina, Tetraciclina, Trimetropin Sulfametoxasol y Vancomicina como se muestra en la tabla No. 2.

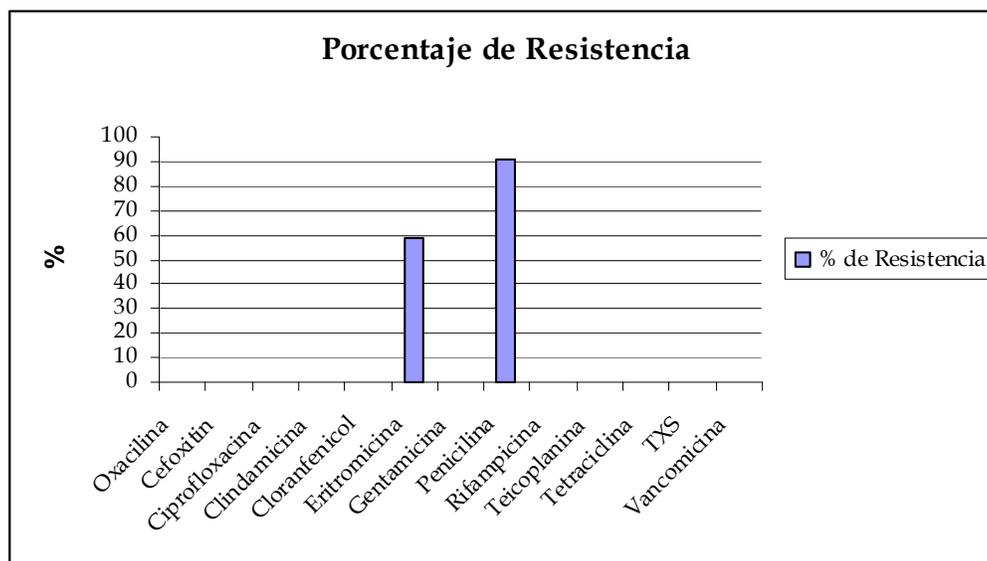
Tabla No. 2 Resultados del antibiograma de la cepa resistente a Oxacilina.

ANTIBIOTICO	ANTIBIOGRAMA
Oxacilina	Resistente
Cefoxitin	Susceptible
Ciprofloxacina	Intermedio
Clindamicina	Intermedio
Cloranfenicol	Intermedio
Eritromicina	Resistente
Gentamicina	Susceptible
Penicilina	Susceptible
Rifampicina	Resistente
Teicoplanina	Susceptible
Tetraciclina	Susceptible
Trimetropin Sulfametoxasol	Susceptible
Vancomicina	Susceptible

Así mismo se obtuvo el porcentaje de resistencia de las cepas *S. aureus* meticilino susceptibles (MSSA), como se muestra en la gráfica No. 1.

Gráfica No. 1

Porcentaje de resistencia por medio del método de difusión en disco de las cepas *S. aureus* meticilino susceptibles (MSSA).

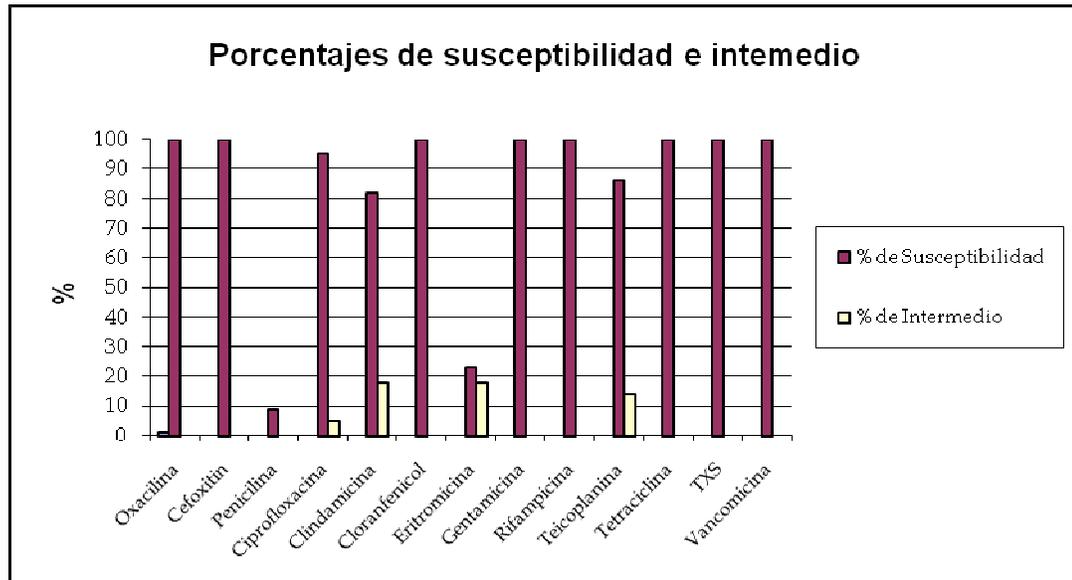


Numero de aislamientos MSSA: 22 cepas

En la gráfica 2 se muestra los porcentajes de susceptibilidad e intermedios de las cepas MSSA, en donde, todos los aislamientos de *S. aureus* fueron susceptibles a Cefoxitin, Gentamicina, Tetraciclina, Trimetropin Sulfametoxazol Vancomicina, como se muestran en las tablas 2 y gráfica 1.

Gráfica No.2

Porcentajes de susceptibilidad e intermedios por medio del método de difusión en disco de las cepas *S. aureus* meticilino susceptibles (MSSA).



Numero de aislamientos MSSA: 22 cepas

Además de las muestras de hisopados nasales, se aislaron una gran variedad de microorganismos, de los que se identificaron y es importante resaltar *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* sp. (coagulasa negativa), *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus* sp. que son propios de la microbiota normal, en la tabla No. 3 se muestra el porcentaje de estos microorganismos en la población estudiada, así mismo el número de crecimiento de otros microorganismos que no se identificaron por no ser de importancia para el estudio.

Tabla No. 3

Microorganismos aislados de las muestras nasales de los niños muestreados de la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

MICROORGANISMO	No. de AISLAMIENTOS	PORCENTAJE (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	28
<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulasa negativa)	12	15
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4	5
<i>Streptococcus</i> sp.	5	6
Microbiota mixta normal	19	23
Otros Microorganismos	38	46

n =101 niños

No. de aislamientos = 82

También dentro del estudio por el orden de colocar los antibióticos recomendados por la CLSI, se estudio la presencia de mecanismos de resistencia propios de *S. aureus* como presencia de MLS (macrolidos-lincosamidas y estreptograminas), con los antibióticos Eritromicina (E) y Clindamicina (DA), de las 23 cepas aisladas de *S.aureus*, 13 (56.2%) mostraron el mecanismo MLS (ver anexo 3).

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Internacionalmente se conoce muy poco sobre la circulación de MRSA en portadores sanos que asisten a instituciones infantiles como guarderías (49,50), por eso se tomó como población a estudiar los niños que asisten a la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Del total de aislamientos que se obtuvieron de las muestras nasales, se aisló una gran variedad de microorganismos, de estos los de importancia para el estudio fueron los de *S. aureus*.

De los hisopados nasales que se realizaron a los niños de la guardería, se obtuvo un total de 23 (28%) aislamientos *S. aureus*, (tabla No. 3), de los cuales 22 (96.6%) aislamientos eran cepas MSSA, una cepa fue resistente a la Oxacilina pero susceptible a Cefoxitin, de los 101 niños muestreados, el 48% de sexo masculino y 53% de sexo femenino estos aislamientos fueron obtenidos en el rango de edad de 0 a 7 años, como se muestra en la tabla No. 1 y gráfica del anexo 1 donde se observa la frecuencia de ambos sexos por edad.

Es importante identificar desde un principio a los portadores nasales de *S. aureus* ya que este microorganismo aparte de ser parte de la microbiota nasal del hospedero se está volviendo más común en la comunidad como portadores sanos, estudios realizados en Cuba, demuestran que el 15 a 44 % de la población en general está colonizada en la mucosa nasal por la especie *S. aureus* (50), pero la cantidad de portadores varía ampliamente por las características de la población, en el presente estudio se mostró un porcentaje del 28% (tabla No. 4) que entra dentro del rango reportado en otros estudios.

Se pensaría que la cepa Oxacilina resistente es una cepa MRSA pero se debe tener en cuenta las características específicas para que sea Meticilino resistente como la observación de múltiple resistencia, sin embargo se han aislados cepas MRSA sin resistencia a otros antibióticos en pacientes internados y

de la comunidad (20,50). Y estas tienen características diferentes a las cepas MRSA de origen hospitalario; presencia del gen *mecA*, que se considera de gran importancia médica, esta se indica con la resistencia a cefoxitin que es una cefalosporina de 2da. generación que actúa como un inductor más fuerte que la Oxacilina sobre la producción de PBP2 (proteínas ligadoras de penicilina) en aislados de *S. aureus* que poseen *mecA* (54). Por lo último se dice que en el estudio no se obtuvieron aislamientos MRSA.

Con esto se debe tomar en cuenta que la población estudiada no tenía ningún factor de riesgo, el cual podría tener la bacteria como portador sano ya que con los factores de exclusión que se realizaron en la encuesta (ver anexo 2), no se tomo en cuenta la población total que era de 138 niños de la guardería, en un estudio realizado en dos círculos infantiles en Dallas presentan un porcentaje de 3.0% de portadores sanos sin factores de riesgo, se tiene que tomar en cuenta que el porcentaje es bajo y puede ser una referencia que en este estudio no se encontró cepas MRSA (20,50).

Otra referencia es de un estudio realizado en Cuba que reportan un porcentaje mayor de 2.2% se plantea que cuando se encuentran cepas MRSA en niños sanos la causa más común, es porque han sido transferidas las cepa a los niños por familiares u otros adultos relacionados con su atención, quienes a su vez pueden haber padecido infecciones por este tipo de cepas, haber estado hospitalizados, o sencillamente ser trabajadores de salud pública quienes a su vez estuvieron en contacto con pacientes portadores de MRSA (50).

A pesar de que el porcentaje de colonización encontrado es de 0%, hay evidencias que señalan a las cepas de MRSA como un patógeno no solo limitado al ambiente hospitalario, pues hasta el momento su frecuencia de aislamiento ha sido subestimada y no se ha reconocido debidamente el papel que estas pudieran desempeñar en la diseminación de la resistencia a la oxacilina en la comunidad (58).

Este estudio da lugar a emprender investigaciones similares en otros círculos infantiles, y proporcionar evidencias acerca de la posibilidad de que cepas de MRSA comienzan a circular y establecerse de forma importante en la comunidad, tal y como sucedió en la década de los 50 con las cepas de *S. aureus* resistentes a la penicilina (50), ya que en este estudio realizado en Guatemala con población de la comunidad no se evidencio la presencia de MRSA no significa que en nuestra población no hayan portadores sanos. Porque la aparición de cepas de MRSA en la comunidad, ha provocado una alerta entre los centros y organizaciones de salud dedicados al estudio y control de este microorganismo (3,8,15).

La distribución de las cepas *S. aureus* se muestran en la tabla No. 1 que se obtuvieron de niños entre las edades de 0 a 7 años de edad y se obtuvo mayor numero de cepas en el rango de 6 a 7 años, no se sabe de otras investigaciones que relacionen la colonización por *S. aureus* con diferentes grupos de edades pero teniendo en cuenta que la colonización por *S. aureus* puede ser persistente en los individuos, con una duración de varios meses a años portando la misma cepa (50), no se puede plantear que dicha edad, constituya un factor de riesgo para el estado de portador por dicho agente, además de que la distribución es uniforme entre los rangos de edad que se clasifico en este estudio.

El perfil que se obtuvo de la cepa Oxacilina resistente (que se tomo por aparte ya que no se puede incluir entre las cepas MSSA) es el que se muestra en la tabla No. 2, siguiendo las normas de la CLSI, que tiene resistencia intermedia a Ciprofloxacina, Clindamicina y Cloranfenicol, resistencia a Eritromicina y Rifampicina. Además el porcentaje de resistencia que se obtuvo de las cepas MSSA se muestra en la gráfica No. 1, en ambos casos se muestra la ausencia de multirresistencia esto indica que las cepas son de la comunidad ya que un estado de multirresistencia indicaría cepas hospitalarias, y en caso de presencia de MRSA, frecuentemente tienen resistencia a betalactámicos y resistencia asociada a no betalactámicos como los son: aminoglucosidos, macrolidos, clindamicinas, fenicoles, quinolonas, sulfonamida y tetraciclinas (7,13).

De las cepas MSSA, se obtuvo en este estudio que hay un 27% comparado con otros estudios que indican que la prevalencia en personas adultas saludable es de 32-50% y en niños es menor la prevalencia (57).

El porcentaje de resistencia de las cepas MSSA se muestra en la gráfica No. 1 en donde, hay un alto porcentaje de resistencia para Penicilina y Eritromicina, tomando en cuenta que en general la especie *S. aureus* son resistentes aproximadamente en un 80 a 90% a Penicilinas (7,11,13) y en estas cepas se presenta un 91% de resistencia a Penicilina, en la actualidad todavía se reporta la respuesta de *S. aureus* hacia la penicilina según los paneles recomendados por la CLSI. (3,14,15,25).

El número de cepas resistentes a Eritromicina fue de 13, incluyendo la cepa Oxacilina resistente, que presentaron resistencia inducible a la Clindamicina, en la actualidad se ha incorporado el criterio de informe de dicha resistencia inducible a Clindamicina para los aislamientos de *S. aureus*. Los aislamientos resistentes a Macrólidos pueden tener resistencia inducible a Clindamicina (metilación de rRNA23s codificada por el gen *erm*, también denominado MLS_B por Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas de tipo B), como se observa en el anexo 3.

En la gráfica 2 se muestra los porcentaje de susceptibilidad e intermedio de las cepas MSSA, en donde se muestra que hubo susceptibilidad a la mayoría de antibióticos y los intermedios se debe tomar en cuenta, ya que pueda ser que en un momento dado cambie a resistentes, por el uso inadecuado de antibióticos (7,13).

Del total de aislamientos que se obtuvieron de las muestras nasales se aisló una gran variedad de microorganismos, entre ellos se puede mencionar *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* sp. y otros microorganismos que no fueron identificados, por no ser de interés para el estudio.

En la tabla 3 se muestra la variedad de microorganismos aislados que son propios de la mucosa humana, además de otras bacterias que no se identificaron por no ser parte del estudio (1,20,26).

Un hallazgo que es importante mencionar es la presencia de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) en niños sanos, según un estudio realizado en Estados Unidos la colonización de *S. pneumoniae* es más frecuente en niños de 0 a 5 años de edad en un porcentaje de hasta el 50% de una población (53), en otro estudio de niños en círculos infantiles se describe como factor de riesgo importante el cuidado de los niños en círculos infantiles para el aumento de portadores de bacterias como lo es *S. pneumoniae*, en el presente estudio se encontró un 5% de portadores de dicha bacteria que comparado con otros estudios el porcentaje es bajo.

A medida que progresa un brote epidémico aumenta el número de portadores nasales de MRSA en la comunidad y no está de más estar en constante educación para los centros que se dedican al cuidado de niños como lo es la existencia de MRSA en la comunidad y una práctica importante para evitar contraer esta bacteria si no otras enfermedades como lo es el lavado de manos.

IX. CONCLUSIONES

- A. No se encontraron aislamientos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) en las muestras nasales de los niños que asisten a la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- B. De las 23 cepas aisladas de *S. aureus*, 22 (95.6%) fueron identificadas como *Staphylococcus aureus* meticilino susceptibles (MSSA).
- C. El mayor número de aislamientos de *S. aureus* se dio en niños de 6 a 7 años de edad.
- D. La ausencia de portadores sanos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA) fue porque la población estudiada no está expuesta a factores de riesgo por cual contraer esta bacteria.
- E. Se obtuvo que hay un 5% de portadores de *Streptococcus pneumoniae* que comparado con otros estudios es bajo.

X. RECOMENDACIONES

- A. Es necesario la realización de un estudio más amplio en la comunidad dirigido a determinar portadores nasofaríngeos *S. aureus* y a la búsqueda de MRSA.
- B. Determinar en otra población infantil, la colonización nasal de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), para tener mayor información y evitar la proliferación de dicha bacteria en la comunidad.
- C. Determinar con una muestra mayor, las causas de la colonización de este microorganismo
- D. Informar al personal de las instituciones que se dedican al cuidado de niños acerca de la presencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA), para evitar su diseminación.

IX. REFERENCIAS

1. Peacock, S.J. et al. What determines nasal carriage of *Staphylococcus aureus*? *Trends Microbiol.* **9**:605–610. 2001.
2. Lowy F. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med.* 339:520-532. 1998.
3. Maltezou H, Giamarellou H. Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections *International Journal of Antimicrobial Agents* 27(2):87-96. 2006.
4. Barrett FF, McGehee RF Jr, Finland M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City Hospital: bacteriologic and epidemiologic observations. *N Engl J Med.* 279:441-8. 1968.
5. Boyce J. Are the epidemiology and microbiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* changing?. *JAMA.* 279:623-4. 1998.
6. Low DE. Clinical microbiology: issues in identification and susceptibility testing. En: Crossley KB, Archer GL, eds. *The Staphylococci in human disease.* Nueva York: Churchill Livingstone, 233-252. 1997.
7. Abdalla Mancilla, G. “Monitoreo de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente Aislado de fosas Nasales de Pacientes que Ingresan al área de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios y su Posterior Colonización a las 72 horas de Ingreso” Guatemala: Universidad de San Carlos. (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 2006.
8. Leibovici L, Schonheyder H, Pitlik S, Samra Z, Moller J. Bacteraemia caused by hospital-type micro-organisms during hospital stay. *J Hosp Infect* 2000;44:31-6.
9. Palacio, R. Relevancia de *Staphylococcus aureus* en la infección Intahospitalaria. Motevideo, Depto. De Laboratorios de Salud Pública, Unidad de Bacteriología, facultad de Medicina. Octubre 2002. [i](#)

10. Soderquist, B.; Colque, Navarro, et al. 1993.: Staphylococcus alfa toxin in septicaemia patients, detection in serum, antibody response and production isolated strains. *Serodiagn. Immunotherapy Infect Des.* 5:139-144
11. Jawetz, E. Et al. *Microbiología Médica.* 11^a. Ed. El Manual Moderno S.A. México D.F. 2005. p 199-203
12. Camarena J, Sanchez Roberto. Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España. <http://www.cccyt15.ipn.mx/deptos/tecno/tle/microcli/pagina5.htm>
13. Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana Marie B. Coyle. Editora Coordinadora. Departments of Laboratory Medicine and Microbiology University of Washington. Organización Panamericana de la Salud. Pp. 103
14. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal Carriage as a Source of *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *N Engl J Med* 2001; 344:11-16.
15. Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. *Clinical Microbiology Reviews.* 1997; 10:505-520
16. César A. Arias, MD; MSc. , Ph. D. Guías para el uso racional de antibióticos β -Lactámicos : Mecanismo de resistencia y su interpretación clínica. http://www.abcmedicus.com/articulo/id/185/pagina/1/uso_racional_antibioticos.html.
17. Mapple, P.A.C., Hamilton, Miller et al. 1989. World wide antibiotic resistance in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 1:537-540.
18. Wenzel, R.P..MD. Nettleman, R.N. Jones and Pfaller, M.A. 1991. Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990's and effective control measures. *Am Journal Med.*91 (suppl 3B):2215-2275
19. Hiramatsu, K. 2001. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a new model of antibiotic resistance. *Lancet Infect. Dis.* 1:147-155.

20. Patrick, C. Md, PhD.:coagulase-negative Staphylococci with increasing clinical significance. The journal of Pediatric. April 1990. vol 116, pp: 497-507
21. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP, et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: A three year analysis. Clin Infect Dis 2001;29:239-44.
22. L. Torroba , M. Rivero , I. Otermin , A. Gil , A. Iruin , E. Maraví-Poma , J.J. García Irure . Resistencia antimicrobiana y política de antibióticos: MRSA, GISA y VRE *Antimicrobial resistance and antibiotics policy: MRSA, GISA and VRE*. Hospital Virgen del Camino. Pamplona Servicio de Microbiología,;ANALES Sis San Navarra 2000, Vol. 23, Suplemento 2.
23. Shinefield et al. Use of a *Staphylococcus aureus* conjugate vaccine in patients receiving dialysis. N Engl J Med 2002;346:491-496
24. Weigel, L.M., et al. 2003. Genetic analysis of a high level vancomycin-resistant isolate of *Staphylococcus aureus*. *Science*. **28**:1569–1571.
25. Hiramatsu, K., Cui, L., Kuroda, M., and Ito, T. 2001. The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol.* **9**:486–493.
26. Brook I. Papel de las Bacterias Anaerobias en las Infecciones por Perforación Corporal con Fines Estéticos. Sociedad iberoamericana de Información Científica. 2003.
27. Vandenesch, F., et al. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Pantón-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerging Infect. Dis.* **9**:978–984.
28. Chen S. *Staphylococcus aureus* Decolonization. Concise Reviews of Pediatric Infectious Diseases. 2005; 24:79-80.
29. Camarena J. J, Sánchez R. Infección por *Staphylococcus aureus* Resistente a Meticilina. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. 1999.

30. Peacock SJ, Justice A, Griffiths D, De Silva GDI *et al.* Determinants of Acquisition and Carriage of *Staphylococcus aureus* in Infancy. *J. Clin. Microbiol.* 2003; 41:5718-5725.
31. Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH *et al.* Risk Factors and Molecular Analysis of Community Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage. *J Clin Microbiol* 2005:132-139.
32. Bischoff WE, Wallis ML, Tucker KB, Reboussin BA, Sherertz R. *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in a Student Community: Prevalence, Clonal Relationships, and Risk Factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25:485.
33. Céspedes C, Saïd-Salim B, Millar M, Lo S-H *et al.* The Clonality of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage. *J Infect Dis.* 2005; 191:444-52.
34. Mollby, R. Isolation and properties of membrane damaging toxins. 1983.: *Staphylococci and staphylococcal disease.* Easmon, CSF., Adlam, C., (eds) Academic Press, London
35. Lina G, Boutite F, Tristan A, Bes M, Etienne J, Vandenesch F. Bacterial Competition for Human Nasal Cavity Colonization: Role of *Staphylococcal agr* Alleles. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69:18-23.
36. Uehara Y, Nakama H, Agematsu K, Uchida M *et al.* Bacterial interference among nasal inhabitants: Eradication of *Staphylococcus aureus* from Nasal cavities by Artificial Implantation of *Corynebacterium* spp. *J Hosp Infect.* 2000; 44:127-133.
37. Herwaldt L A. *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage and Surgical-Site Infections. *Surgery.* 2003; 134:5.
38. Buck JM, Como-Sabetti K, Harriman KH, *et al.* Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Minnesota, 2000–2003. *Emerg Infect Dis* 2005;11(10):1532–8.
39. Mongodin E, Bajolet O, Hinrasky J, Puchelle E, De Bentzmann S. Cell Wall-Associated Protein A as a Tool for Immunolocalization of *Staphylococcus aureus* in Infected Human Airway epithelium. *J Histochem Cytochem.* 2000; 48:523-533.

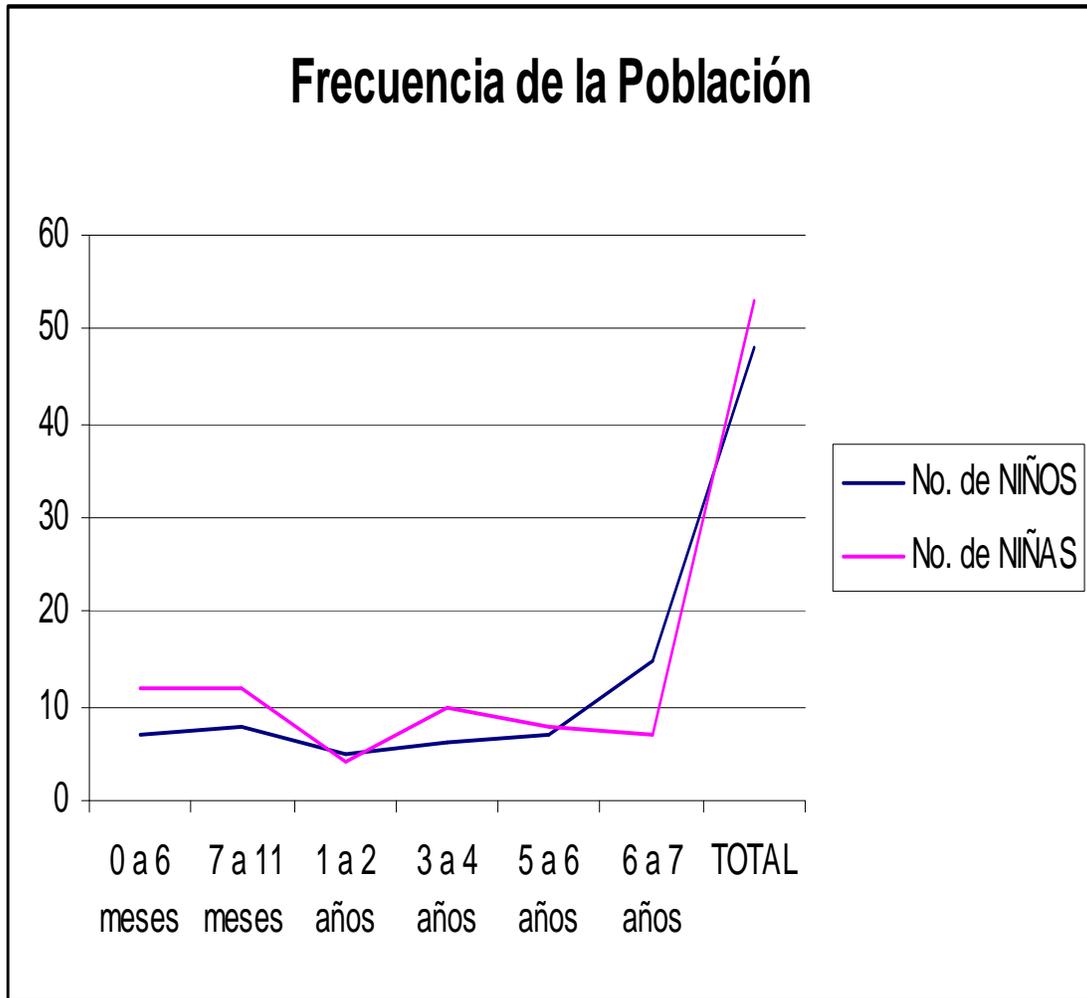
40. Van Belkum A, Bax R, van der Straaten JC, Quint WGV, Veringa E. PCR fingerprinting for epidemiological studies of *Staphylococcus aureus*. J Microbiol Methods 1994; 20:235-247.
41. Borer A, Gilad J, Yagupsky P *et al.* Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in institutionalised adults with developmental disabilities. Emerg Infect Dis 2002; 8:966-970.
42. Cercenado E, Sanchez-Carrillo C, Alcalá L, Bouza E. Situación actual de la resistencia de *Staphylococcus* en España. Rev Clin Esp 1997; 2:18-24.
43. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? Emerg Infect Dis 2001; 7:178-182.
44. Chambers, H.F. 1997. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**:781–791.
45. Domínguez MA, De Lencastre H, Liñares J, Tomasz A. Spread and maintenance of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone during an outbreak of MRSA disease in Spain. J Clin Microbiol 1994; 32:281-287.
46. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in healthy children attending an outpatient pediatric clinic. Pediatr Infect Dis J 2001; 20:763-767.
47. Harbarth S, Dharan S, Liassine N, *et al.* Randomized, placebo-controlled, double-blind trial to evaluate the efficacy of mupirocin for eradicating carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 1999;43(6):1412–6.
48. Kampf G, Jarosch R, Ruden H. Limited effectiveness of chlorhexidine based hand disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). J Hosp Infect 1998;38(4): 297–303.
49. Loeb M, Main C, Walker-Dilks C, *et al.* Antimicrobial drugs for treating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. Cochrane Database Syst Rev 2003;4:CD003340.

50. Gilda Toraño Dianelys Quiñonesa Ibis Hernández Tatiana Hernández Isis Tamargo Susana Borroto. Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina entre niños cubanos que asisten a círculos infantiles. *Laboratorio de Infecciones Respiratorias Agudas Bacterianas. Instituto Pedro Kourí. Ciudad de la Habana, Cuba.* Octubre 2001. Volumen 19 - Número 08 p. 367 - 370
51. Nur Y, Vandenberg M, Yusuf M, Van Belkum A, Verbrugh H. Nasal Carriage of Multiresistant *Staphylococcus aureus* Among Health Care Workers and Pediatric Patient in Two Hospitals in Mogadishu, Somalia. *J Infect Dis* 1997; 1: 186-191.
52. Casewell M, Hell R. The Carrier State: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1986;18 Suppl A: 1-12.
53. Teele DW. Pneumococcal infections En: Feigin RD y Cheny JD. *Textbook of pediatric infectious diseases*, 4ta. Ed., Philadelphia, Pensilvania (Estados Unidos de Norteamérica): WB Saunders company, 1998; 1: 129-39.
54. Cauwelier B, Gordts B, Descheemaeker P, Van Landuyt H. Evaluation of a disk diffusion method with cefoxitin (30 µg) for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23:389-92.
55. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergencia de un clon de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario en la población pediátrica del sur de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24:31-5.
56. Swenson JM, Lonsway D, McAllister S, Thompson A, Jevitt L, Zhu W, et al. Detection of *mecA*-mediated resistance using reference and commercial testing methods in a collection of *Staphylococcus aureus* expressing borderline oxacillin MICs. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;58:33-9.
57. Juan F. Londoño, Et al. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. *Asociación colombiana de infectología*. Vol 10-3, 2006. pp. 160-165.

ANEXOS

ANEXO 1.

Frecuencia de la población estudiada por sexo y edad.



ANEXO 2.

Consentimiento informado y encuesta realizada para descartar todo factor de riesgo en el estudio.

Consentimiento de Padres o Tutores

Estimado padre de familia y/o tutor: por medio de la presente se informa que los niños de la guardería de la Universidad de San Carlos de Guatemala estarán siendo incluidos en el estudio titulado: **DETERMINACIÓN DE *Staphylococcus aureus* METICILINO RESISTENTE (MRSA) AISLADOS EN FOSAS NASALES DE NIÑOS PORTADORES QUE ASISTEN A LA GUARDERIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**, el cual consiste en tomar una muestra de las fosas nasales de sus niños, con un hisopo. Si ud. Está de acuerdo a que su hijo participe por favor contestar las siguientes preguntas y firmar.

ENCUESTA

Nombre del niño (a): _____ Edad: _____ Sexo: M__ F__

1. El niño(a), ha tenido alguna infección crónica en el último año? Si__ No__
Cual? _____
2. El niño(a), ha estado hospitalizado en el último año? Si__ No__
Porque? _____
3. El niño(a), ha tenido algún tratamiento últimamente? Si__ No__
Cual? _____
4. El niño(a), ha estado en contacto con alguna persona que ha estado hospitalizada? Si__ No__
Cual? _____
5. El niño(a), tiene parentesco con personas que se dedican a cuidados de salud? Si__ No__
Especificar? _____

Firma de Padre o Tutor: _____

NOTA: Con estas preguntas se hará un mejor análisis de los resultados y de antemano se agradece su colaboración.

ANEXO 3.

Antibiograma por método de difusión de disco (Kirby-Bauer) presencia del mecanismo de resistencia MLS.



Brenda Judith Guzmán Coronado

Autora

Lcda. Amanda Gálvez

Asesora

Ph.D. Rubén Velásquez

Revisor

Lic. Gerardo Arroyo

Revisor

M.Sc. Vivian Lucrecia Matta de García

Directora

Ph.D. Oscar Manuel Cóbar Pinto

Decano