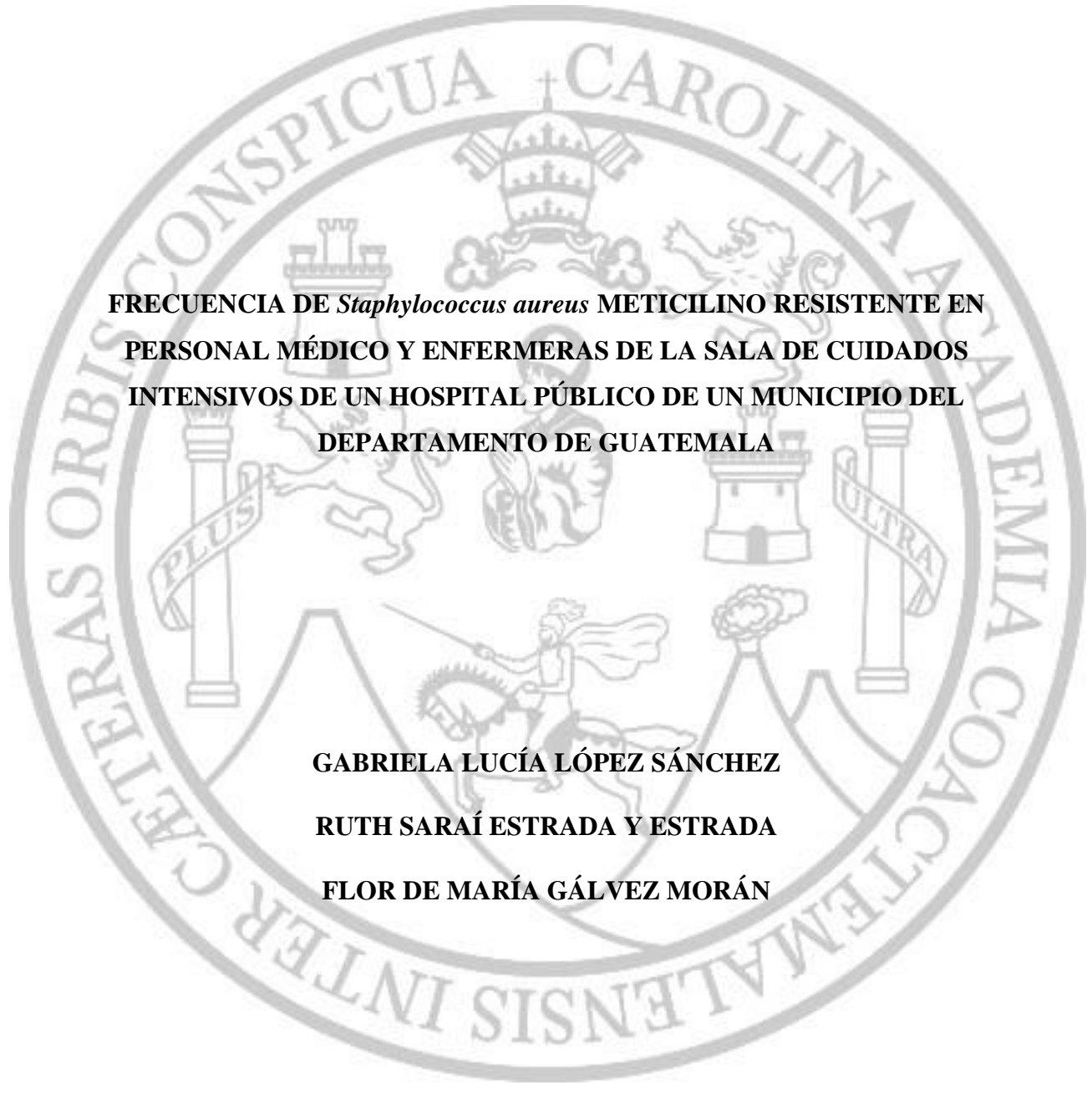


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**FRECUENCIA DE *Staphylococcus aureus* METICILINO RESISTENTE EN
PERSONAL MÉDICO Y ENFERMERAS DE LA SALA DE CUIDADOS
INTENSIVOS DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE UN MUNICIPIO DEL
DEPARTAMENTO DE GUATEMALA**

GABRIELA LUCÍA LÓPEZ SÁNCHEZ
RUTH SARAÍ ESTRADA Y ESTRADA
FLOR DE MARÍA GÁLVEZ MORÁN

QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, AGOSTO 2020

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

**FRECUENCIA DE *Staphylococcus aureus* METICILINO RESISTENTE EN
PERSONAL MÉDICO Y ENFERMERAS DE LA SALA DE CUIDADOS
INTENSIVOS DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE UN MUNICIPIO DEL
DEPARTAMENTO DE GUATEMALA**

SEMINARIO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR

GABRIELA LUCÍA LÓPEZ SÁNCHEZ

RUTH SARAÍ ESTRADA Y ESTRADA

FLOR DE MARÍA GÁLVEZ MORÁN

PARA OPTAR AL TÍTULO DE

QUÍMICAS BIÓLOGAS

GUATEMALA, AGOSTO 2020

ACTO QUE DEDICO

A mis padres **Luis Alberto López Martínez** y **Lidia Patricia Sánchez Ardón**, mi hermano **Luis Andrés López Sánchez**, mi abuela **Consuelo Abac Ardón** y mi tío **Leonel Sánchez**. Gracias por su apoyo y aliento durante toda esta etapa, por creer en mí y ser pilares en mi vida. A mis ángeles, mi abuelo **Jacobo Humberto Sánchez†** y **Hugo Fernando Abac Bethancourt†** sé que también están celebrando conmigo esta meta lograda. A mis amigas y colegas **Flor** y **Saraí** por su entrega y dedicación para lograr este proyecto. A todas las personas que conocí durante todos estos años, tienen un lugar muy especial en mi vida.

Gabriela López

Este acto lo dedico a mi padres: **Josefa Estrada** (Mi ángel siempre serás mi fuerza e inspiración en mi vida) y **Samuel Hernández** gracias por su apoyo y amor en cada etapa de mi vida. A mis hermanos: **Samuel, Marvin, Nelson, Julio** y **Juan** por ser mi apoyo y hoy puedo decirles lo logramos. A mis cuñadas: **Rosi, Paty, Pao, Dania** por ser mi refugio y sobre todo por ser mis amigas. A mis sobrinos: **Sami, Gaby, Dieguito, Matheo** y **Gracia**, gracias por llenar de alegría y amor mi vida. A mis colegas y amigas **Gaby** y **Flor** por su paciencia y entrega en este reto. A mis amigos que me han acompañado en el transcurso de mi vida.

Saraí Estrada

A MIS PADRES: Por el apoyo incondicional que me brindaron durante la carrera. Por ser siempre una luz que ilumina mi vida y por tener para mí, palabras de aliento y ánimo cuando más lo necesité. Porque su apoyo no solo fue económico sino también moral y espiritual. Porque gracias a ellos y a la bendición de Dios, he terminado con esta etapa en la cual son los protagonistas fundamentales de este logro. **A MIS HERNAMOS, SOBRINOS Y NOVIO:** Por ser partícipes de esta meta y por haberme apoyado en todo momento. Porque al igual que mis padres, son estrellas que iluminan mi vida.

Flor Gálvez

AGRADECIMIENTOS

A **DIOS** porque sin Él nada de esto sería posible, por permitirnos culminar una meta en nuestras vidas y por iluminar nuestro camino.

A la **Universidad de San Carlos de Guatemala** por darnos la oportunidad de obtener conocimientos y valores éticos para nuestro desarrollo académico y personal. A la **Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y sus docentes** por compartir sus conocimientos y experiencias en pro de nuestra formación académica y profesional y así servir con entusiasmo, ética y moral a la sociedad.

Al **Departamento de Microbiología** y al **área de bacteriología del Hospital General San Juan de Dios** por darnos la confianza y el apoyo necesario para llevar a cabo las fases experimentales del estudio, así como el préstamo de equipo y sus instalaciones. Al **personal médico y enfermería del área de cuidados intensivos de adultos del Hospital Nacional de Amatitlán** por colaboración y apoyo hacia nuestro estudio.

A nuestro asesor **Lic. Martín Gil** por su constante gestión y tiempo dedicado a este proyecto de seminario, así como su buena disposición y apoyo durante la realización del mismo.

A nuestro co-asesor **Lic. Manuel Díaz** y revisora **Licda. María Luisa García** por compartir su experiencia y guiarnos en el cumplimiento de los objetivos trazados a lo largo de la investigación.

A **todas** las personas que intervinieron de forma directa e indirecta en la realización de este proyecto de investigación, así como todas aquellas que tuvieron un papel importante y personal desde el inicio al final de esta meta lograda.

JUNTA DIRECTIVA

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto	Decano
Lic. Miriam Roxana Marroquín Leiva	Secretaria
Dr. Juan Francisco Pérez Sabino	Vocal I
Dr. Roberto Enrique Flores Arzú	Vocal II
Lic. Carlos Manuel Maldonado Aguilera	Vocal III
Br. Giovanni Rafael Funes Tovar	Vocal IV
Br. Carol Merarí Cáceres Castañeda	Vocal V

ÍNDICE

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCIÓN	3
III.	ANTECEDENTES	4
	1. Características generales	4
	2. Epidemiología	8
	3. Infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i>	10
	4. Diagnóstico	14
	5. Tratamiento	17
	6. Medidas de prevención	18
IV.	JUSTIFICACIÓN	20
V.	OBJETIVOS	21
	1. Objetivo general	21
	2. Objetivos específicos	21
VI.	HIPOTESIS	22
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS	23
	1. Universo de trabajo	23
	2. Muestra	23
	3. Recursos	24
	4. Metodología	25
	5. Diseño de la investigación	27
	6. Aspectos éticos	28

VIII. RESULTADOS	29
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	34
X. CONCLUSIONES	38
XI. RECOMENDACIONES	39
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
XIII. ANEXOS	47

I. RESUMEN

S. aureus es un coco gram positivo que puede crecer en diferentes condiciones ambientales y también forma parte de la microbiota de piel y mucosas además se caracteriza por adquirir diversos mecanismos de resistencia debido a plásmidos, transposones y secuencias de inserción. *S. aureus* Meticilino Resistente (SAMR) presenta resistencia a derivados de β -lactámicos, cloranfenicol, tetraciclinas, macrólidos, lincosaminas, aminoglucósidos e incluso quinolonas. Se ha clasificado como uno de los principales agentes patógenos de infecciones nosocomiales.

Los portadores nasales de dicho microorganismo presentan un papel muy importante en la diseminación de SAMR, principalmente en el ambiente hospitalario debido a que puede llegar a comprometer la vida de los pacientes especialmente en los servicios de cuidados intensivos. Por lo anteriormente descrito el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de SAMR en personal médico y de enfermería de la sala de cuidados intensivos de un hospital público de un municipio del departamento de Guatemala. Para ello se realizaron 2 muestreos, el primero durante el mes de noviembre del 2018 y otro en el mes de febrero del 2019. Se obtuvo un total de 38 hisopados nasales de los cuales, 7 correspondieron al personal médico y 31 al personal de enfermería.

Se utilizó el equipo MALDI-TOF VITEK MS para la identificación de la especie de los 25 *Staphylococcus* coagulasa negativo, se determinó que 22 de los aislamientos fueron *S. epidermidis*, 2 *S. haemolyticus* y 1 *S. lugdunensis*. También se empleó para corroborar los resultados obtenidos mediante la microbiología convencional (coagulasa y manitol sal) de las colonias sospechosas aisladas que dieron como resultado *S. aureus*. Las pruebas de sensibilidad fueron realizadas utilizando el equipo VITEK.

Se determinó que la frecuencia de SARM en el personal médico y de enfermería fue de 0%, sin embargo, se encontraron 6 portadores de *S. aureus* con mecanismo MLS, con lo cual se puede observar la variabilidad en cuanto a mecanismos de resistencia que presenta este microorganismo, pudiendo agravar la situación de los pacientes de estos servicios críticos.

Es por ello necesario informar al personal médico y de enfermería sobre las consecuencias de la diseminación de microorganismos resistentes, especialmente en los servicios de intensivo y las formas de cómo ellos pueden ayudar a prevenir su diseminación por medio del uso de equipo de bioseguridad y un correcto lavado de manos.

II. INTRODUCCIÓN

Los estafilococos son cocos gram positivo, no móviles, anaerobios facultativos y fermentadores de glucosa. El género *Staphylococcus* contiene más de 30 especies diferentes y muchas de éstas son habitantes naturales de la piel y las membranas mucosas, no tienen otros hábitats importantes, excepto cuando están involucrados en infecciones; *Staphylococcus aureus* es la principal especie patógena de su género, es el agente etiológico de diversas infecciones, las cuales pueden ser de origen comunitario u hospitalario (Velázquez, 2005).

El nicho ecológico principal de *Staphylococcus aureus* en humanos lo constituyen las fosas nasales anteriores, siendo éstas una fuente potencial de infección y un factor de riesgo elevado de provocar infecciones invasivas y oportunistas. El interés actual del estudio de este patógeno en las unidades de cuidados intensivos es debido a que es en estos servicios es donde se encuentra el blanco principal, tanto de colonización como de brotes epidémicos nosocomiales, siendo un problema de mayor importancia en pacientes inmunocomprometidos (Velázquez, 2005; Amaya, 2009).

Por lo que se realizó el presente estudio con el objetivo de determinar la frecuencia de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente en personal médico y de enfermería de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán. Además se brindaron capacitaciones sobre la importancia y correcto procedimiento de lavado de manos, así como el uso de equipo de bioseguridad para el personal que labora con pacientes, en la mayoría de los casos inmunocomprometidos, con el fin de minimizar el riesgo de posibles brotes hospitalarios en estos pacientes que pueda comprometer su vida dada su condición. Este estudio no formó parte de uno mayor, por lo tanto se consideró un proyecto macro.

III. ANTECEDENTES

1. Características generales

1.1 Género *Staphylococcus*

El género *Staphylococcus* se ha incluido en la familia *Micrococaceae* junto a otros géneros como *Micrococcus*, *Stomatococcus* y *Planococcus*. En el género *Staphylococcus* se incluyen 42 especies diferentes, cada especie se caracteriza por colonizar un área anatómica específica y algunas de éstas forman parte de la microbiota normal de seres humanos; dentro de las especies de mayor importancia clínica se encuentran: *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* y *S. aureus*, este último adquirió este nombre debido a las características que presentan las colonias, las cuales se tornan de color amarillo (*aureus*: oro o dorado). Se caracterizan por ser anaerobios facultativos y además son de gran importancia tanto en el área clínica como en el área industrial (Pahissa, 2009).

1.2 *Staphylococcus aureus*

S. aureus tiene la capacidad de producir diversas toxinas como la enterotoxina, ésta al ser ingerida puede desencadenar una intoxicación alimentaria, produciendo síntomas como náuseas y vómitos. Otra toxina de gran importancia es la toxina causante del shock tóxico, la cual puede producir fiebre elevada, vómitos y en ocasiones puede provocar la muerte. Todos los factores de patogenicidad contribuyen para que dicho microorganismo pueda invadir e infectar tejidos y órganos, además presentan la increíble capacidad de desarrollar resistencia a los antibióticos, especialmente a la penicilina (Tortora, Funke y Case, 2007).

La mayoría de pacientes que han sido sometidos a diversos procesos quirúrgicos pueden adquirir una infección por *S. aureus* debido a que tienen la capacidad de crecer en ambientes con presión osmótica elevada y baja humedad, por lo cual pueden sobrevivir en las secreciones nasales. Gran parte de la población son portadores de esta bacteria, además se puede encontrar como parte de la microbiota de la piel (Tortora et al., 2007).

1.2.1 Características morfológicas

Los miembros del género *Staphylococcus* se caracterizan por ser cocos gram positivos, con un diámetro aproximado de 0.5 a 1.5 μm , suelen agruparse como células únicas, pares, tétradas y cadenas cortas formando estructuras parecidas a los racimos de uvas (Cervantes, García y Salazar, 2014).

1.2.2 Características bioquímicas y fisiológicas

Los estafilococos son bacterias inmóviles, no esporoformadoras, no poseen cápsula, se caracterizan por ser microorganismos poco exigentes debido a que pueden crecer en diferentes condiciones ambientales y nutricionales. Tienen un crecimiento óptimo en un rango de temperatura de 30^o C y 37^o C, son resistentes a la desecación y pueden tolerar una concentración de NaCl de 12% (Hurtado, De la Parte y Brito, 2002). Casi todos los estafilococos producen una enzima llamada catalasa la cual permite transformar el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno libre. Esta característica es utilizada para diferenciar entre el género *Staphylococcus*, los cuales son catalasa positivo y los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* que son catalasa negativo (Pahissa, 2009).

En agar sangre las colonias de *S. aureus* presentan una consistencia cremosa con una coloración amarilla o dorada, además, presentan un halo de β -hemólisis a su alrededor. En agar manitol sal tiene la capacidad de fermentar el manitol (Hurtado, De la Parte y Brito, 2002).

1.2.3 Pared celular

El peptidoglicano forma parte de la pared celular, mantiene la rigidez y estabilidad en las bacterias gram positivas, presenta propiedades biológicas como: actividad endotóxica, estimula la producción de interleucina-1 por los monocitos, quimiotaxis, activa el complemento e induce la producción de anticuerpos. Los ácidos teicoicos constituyen el 40% del peso de la pared celular, además se encuentran unidos covalentemente con el peptidoglicano (Cervantes, García y Salazar, 2014). Ambos componentes permiten la unión de *S. aureus* a las superficies de las mucosas mediante uniones específicas a la fibronectina (Pahissa, 2009).

1.3 Factores de virulencia

1.3.1. Producción de enzimas

S. aureus tiene la capacidad de sintetizar una diversidad de enzimas como:

- Catalasa: es la encargada de catalizar la descomposición del peróxido de hidrógeno (Cantón y Ruíz, 2013).
- Coagulasa: se encarga de formar coágulos, debido a que convierte el fibrinógeno en fibrina, permitiendo así la propagación del microorganismo a otras áreas anatómicas además contribuye a la formación de abscesos (Cantón y Ruíz, 2013).
- Hialuronidasa: degrada el ácido hialurónico de la matriz del tejido conjuntivo, además contribuye a la propagación de la infección (Zendejas, Flores, y Soto, 2014).
- Lipasa: hidroliza los lípidos y ayuda a diseminar la infección a los tejidos cutáneo y subcutáneo (Zendejas, Flores, y Soto, 2014).
- Penicilinasas: es sintetizada por la mayoría de cepas de *S. aureus*. Es una beta-lactamasa que inactiva la penicilina mediante la hidrólisis de su anillo β -lactámico (Zendejas, Flores, y Soto, 2014).

1.3.2. Hemolisinas

Las hemolisinas α , β , δ , γ son sintetizadas por la mayoría de las cepas de *S. aureus* (Anexo 1), tienen la capacidad de lisar una amplia gama de células como: leucocitos, macrófagos, plaquetas, eritrocitos, fibroblastos. La hemolisina α interviene en el desarrollo de edema, el cual es producto de los cambios de permeabilidad inducidos en las células endoteliales (Ricardo, Buelvas, Escobar y Tovar, 2015).

1.3.3. Producción de toxinas

Se describen a continuación las toxinas producidas por *S. aureus*:

- Citotoxinas: dañan las membranas de las células sanguíneas mediante el mecanismo poro-perforador (Ricardo, Buelvas, Escobar y Tovar, 2015). Las hemolisinas α , β , γ , leucocidina y la leucocidina PVL (Panton-Valentine) son toxinas citolíticas y forman poros β -barril en las membranas citoplasmáticas de una diversidad de células

eucariotas, presentando cierto tropismo por las células del sistema inmune. La leucocidina PVL utiliza 2 proteínas Lukf-PV y LukS-PV para la formación del poro, el cual produce un desequilibrio en la concentración de iones y produce lisis celular. Dicha toxina se encuentra asociada con *S. aureus* resistente a meticilina adquirida en la comunidad (CA-SAMR) (Castañón, 2012).

- Toxina exfoliativa: se han identificado 2 serotipos A y B, ambas producen el síndrome de piel escaldada. La del serotipo A: es termoestable y presenta codificación cromosómica, la B es termolábil y de codificación plasmídica. Destruyen los desmosomas del estrato granuloso de la epidermis y su actividad proteasa es la que desarrolla la exfoliación (Cervantes, González y Salazar, 2014).
- Enterotoxinas: presentan 8 serotipos A, B, C, D, E, G, I. son termoestables y resistentes a las enzimas digestivas, por lo cual producen intoxicaciones alimentarias, el paciente puede presentar vómitos y cuadros de enterocolitis (Ricardo, Buelvas, Escobar y Tovar, 2015).
- Toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1): proteína termoestable, sintetizada por genes cromosómicos, induce la liberación de citocinas por macrófagos y linfocitos. En altas concentraciones tiene efecto citotóxico (Zendejas, Flores, y Soto, 2014).

1.4 Resistencia antimicrobiana

S. aureus ha desarrollado diversos mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos debido a que tiene la capacidad de adquirir plásmidos, transposones y secuencias de inserción (Ricardo, Buelvas, Escobar y Tovar, 2015). Las cepas SAMR presentan resistencia a derivados β -lactámicos, cloranfenicol, tetraciclinas, macrólidos, lincosaminas, aminoglucósidos e incluso quinolonas (Callisaya, Samiento, y Choque, 2007).

Las β -lactamasas suelen ser de origen plasmídico y permanecen unidas a la superficie de la bacteria, son clasificadas en 4 grupos serológicos (A, B, C y D), todas son extracelulares

son codificadas por plásmidos. Las de mayor importancia clínica son las A y C debido a que son frecuentes en cepas hospitalarias y presentan una elevada capacidad hidrolítica (Anexo 2) (Echevarría e Iglesias, 2003).

El mecanismo antimicrobiano utilizado por *S. aureus* meticilino resistente consiste en una modificación genética que se encuentra codificada en el gen *mecA*, ésta modifica la estructura de la proteína ligadora o fijadora a penicilina (PBP 2a) lo que impide que la meticilina pueda adherirse para inhibir la síntesis de la enzima transpeptidasa y por lo tanto el microorganismo continuará con la formación de la pared celular. Esta modificación permite la resistencia a penicilinas semisintéticas incluyendo a la meticilina, oxacilina, además de las cefalosporinas de primera a cuarta generación y a los carbapenemes (Echevarría e Iglesias 2003).

El gen *mecA* forma parte de un elemento genético móvil transferible horizontalmente llamado cassette cromosómico estafilocócico (SCCmec). A pesar de ser un elemento móvil el gen *mecA* no lo adquieren todos los clones. Se han clasificado varios tipos de SCCmec los cuales varían dependiendo de su tamaño y características genéticas; los tipos I, IV y V solamente tienen genes de resistencia para la meticilina, los tipos II y III han obtenido además plásmidos y transposones que les permiten desarrollar mecanismos de resistencia a una diversidad de antibióticos (Mensa, et. al., 2013).

2. Epidemiología

Staphylococcus aureus está asociado a un gran número de cuadros clínicos en pacientes hospitalarios; es el causante de infecciones nosocomiales que pueden ir desde infecciones en la piel hasta enfermedades sistémicas que comprometen la vida de las personas que las adquieren (Jiménez y Ochoa, 2009).

En la Prueba de Tigeciclina y Ensayo de Vigilancia por sus siglas en inglés T.E.S.T fueron colectados los datos de 33 centros en 11 países Latinoamericanos (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Guatemala, Honduras, Jamaica, México, Panamá, Puerto Rico y Venezuela) y la

prevalencia global de SAMR entre los aislamientos de *S. aureus* fue de 48.3% en 2004-2007 (Mejía, Zurita y Guzmán, 2010).

La hospitalización, permanencia en instalaciones de cuidado a largo plazo, cirugía, hemodiálisis y el contacto con una persona que tiene una infección por SAMR son factores de riesgo conocidos para la exposición al microorganismo. Las infecciones por este microorganismo fueron reportadas por primera vez en hospitales con altos niveles de uso de Oxacilina o Meticilina y SAMR nosocomial ahora tiende a ser multidrogo resistente (Mejía, Zurita y Guzmán, 2010).

El Sistema Nacional de Vigilancia para Infecciones Nosocomiales (NNIS) ha demostrado un continuo incremento en la incidencia de infecciones nosocomiales causadas por SAMR en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), llegando a representar el 60% de los aislamientos de *S. aureus* en dichas unidades de EEUU (Delgado, 2009).

Debido a la importancia que representan las infecciones nosocomiales, se han realizado distintos estudios a nivel de Latinoamérica para determinar el porcentaje de portadores asintomáticos de SAMR. En Lima, Perú se realizó un estudio descriptivo transversal en el cual se obtuvo una prevalencia de SAMR del 7.3%. El personal de enfermería presentó una mayor prevalencia con 4.9%. La prevalencia encontrada de SAMR (7.3%) en los trabajadores de la UCI obliga a conocer el estado de portación para implementar medidas de control, así como la vigilancia al portador, sin olvidar el lavado de manos (Montalvo, Huaroto, Alvarezcano, Ticona y García, 2009).

En México, se tiene una frecuencia de 50-80% de enfermedades intrahospitalarias causadas por SAMR (Miranda, 2011). En Colombia se realizó un estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal a partir de un total de 253 muestras, se obtuvieron 62 (24.5%) positivas para *S. aureus* y de éstas, 4 fueron positivas (6.45%) para SAMR (Lozano, Díaz, Echeverry, Pineda y Máttar, 2010)

En Guatemala estudios realizados en la década de los noventa demostraban una resistencia de *S. aureus* a la meticilina en infecciones diversas en un rango que variaba de 3 a 12% hasta

el año de 1997. Para el año 2006, estudios realizados en población pediátrica reportaban una prevalencia de 5.21% para SAMR a las 72 horas de ingreso al hospital San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala y una prevalencia previa al ingreso de 3.13% para SAMR en esta población, lo que demuestra que este microorganismo resistente puede ser adquirido tanto en las comunidades como en el ambiente hospitalario (Layne y Castellanos, 2014).

En un estudio prospectivo, descriptivo y transversal realizado con 90 personas que laboran en los servicios de cirugía de hombres y mujeres, cocina y limpieza del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala para la determinación de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), se determinó que la mayor cantidad de portadores nasales asintomáticos de *S. aureus* se encuentran en el servicio de sala de operaciones, en el grupo de enfermeras auxiliares. Y la menor cantidad de portadores pertenece al grupo de cocina; el 94.7% fue sensible a la meticilina y solamente el 15.3% fue intermedio a la misma, pudiendo ser este el único caso posible de SAMR. El 94.7% de los aislamientos fue resistente a la penicilina; se aislaron tres cepas multirresistentes del personal médico, las cuales presentaron resistencia a la Penicilina y Eritromicina en los tres casos y a la Cefalotina, Clindamicina y Tetraciclina (Castañeda, 2004).

Aunque no es fácil definir el riesgo que representa este microorganismo para la Salud Pública de Guatemala, se ha demostrado a nivel internacional que este microorganismo ha aumentado su prevalencia desde su descubrimiento en la década de los sesenta; por lo cual es necesario realizar investigaciones que muestren el panorama epidemiológico nacional (Layne y Castellanos, 2014).

3. Infecciones por *Staphylococcus aureus*

Las bacterias multirresistentes a los medicamentos son un problema creciente en los hospitales de todo el mundo; *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR), es uno de estos microorganismos causantes de infecciones adquiridas en los hospitales y en la comunidad. Este microorganismo afecta básicamente a niños y jóvenes, así como a personas

que viven hacinadas, con pésimas condiciones de higiene (Martínez, Montes de Oca, Alemañy, Marrero, Reyna y Cedeño, 2017).

La presentación clínica más frecuente es la infección de piel y partes blandas. Se disemina rápidamente y en el 93% de los casos produce leucocidinapanton-valentine (LPV), una exotoxina causante de la destrucción rápida de los leucocitos polimorfonucleares, con una tendencia elevada a causar colecciones de pus que requieren de incisión y drenaje, además de la administración de antibióticos si la respuesta es inadecuada; también puede causar fascitis y neumonía necrosante grave (Martínez, Montes de Oca, Alemañy, Marrero, Reyna y Cedeño, 2017).

3.1 Formas de presentación

Una persona que entra en contacto con una cepa de SAMR puede resultar colonizada, desarrollar una infección y/o convertirse en portador; las áreas de colonización más frecuentes son las lesiones cutáneas (heridas quirúrgicas, úlceras de decúbito), el tracto respiratorio (habitualmente en enfermos intubados o portadores de traqueostomías) y el tracto urinario (generalmente en pacientes sondados). Las infecciones más frecuentes por SAMR son las de herida quirúrgica, bacteriemia, generalmente a partir de catéter y la neumonía, que se produce habitualmente en el enfermo con ventilación mecánica; otras infecciones menos frecuentes son las de partes blandas, urinarias, intrabdominales, cardiovascular y las osteomielitis (Sopena y Sabriá, 2002).

Una persona se considera portadora de SAMR cuando este microorganismo se aísla en una localización donde no suele causar infección y que facilita la persistencia del mismo en el organismo; en los brotes nosocomiales por SAMR hasta la mitad de los pacientes pueden llegar a ser portadores. La localización más frecuente de este microorganismo en portadores es el vestíbulo nasal, que constituye el reservorio de SAMR en el individuo, seguido de la orofaringe y las regiones perineal, inguinal, axilar y rectal. La importancia del estado de portador radica en que con frecuencia precede o se asocia a la colonización y a la infección por SARM (Sopena y Sabriá, 2002).

3.2 Bacteriemia

Las bacteriemias están entre las infecciones más graves que pueden adquirir los pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos. Entre los microorganismos causantes de infección, *Staphylococcus aureus* reviste gran importancia; las infecciones por este microorganismo se localizan principalmente en el sistema respiratorio, los tejidos blandos y de forma especial, en el torrente sanguíneo. La gravedad del cuadro clínico y las altas tasas de instrumentación son algunos de los factores de riesgo asociados con su aparición (Castillo, Leal, Álvarez, Cortés, Henríquez, Buitrago, Sánchez y Barrero, 2011).

El origen de las bacteriemias causadas por otros microorganismos se encuentra en un foco identificable, tales como, infección pulmonar, del aparato genitourinario, aparato digestivo, entre otros, sin embargo, en *S. aureus* no se conocen los focos de infección en aproximadamente un tercio de los pacientes. La hipótesis más aceptada es que la infección se extienda a la sangre a partir de una infección cutánea de aspecto inocuo; más del 50% de los casos de bacteriemia por *S. aureus* se adquieren en el hospital después de una intervención quirúrgica, o como consecuencia del uso continuado de un catéter intravascular contaminado. Las bacteriemias por este microorganismo y en especial los episodios prolongados, se asocian a la diseminación a otras partes del organismo como el corazón (Baos, 2017).

3.3 Endocarditis

Tanto *S. aureus* como los estafilococos coagulasa negativos son agentes frecuentes de endocarditis; *S. aureus* causa endocarditis izquierda y característicamente endocarditis tricuspídea en adictos a drogas parenterales. Mientras que la endocarditis derecha en adictos tiene una mortalidad menor del 10%, la endocarditis estafilocócica de la válvula mitral o aórtica tiene una mortalidad del 25-40% (Aguado, Almirante y Fortún, s.f.).

Agentes como estreptococo beta hemolítico, *S. aureus* y neumococo se asocian a menudo con enfermedades de presentación aguda caracterizadas por síntomas gripales, sudoración nocturna, dolor generalizado, astenia y capaces de producir focos metastásicos extracardíacos que se diseminan por vía hematógena. Debido a su presentación como un cuadro aséptico, la endocarditis aguda debe diagnosticarse cuanto antes para implementar el tratamiento. En

contraste, la subaguda sigue un curso insidioso que simula numerosas enfermedades, lo cual dificulta el diagnóstico oportuno. El trastorno puede provocar lesiones cardíacas estructurales y su evolución es progresiva. El cuadro clínico se caracteriza por un síndrome febril prolongado, compromiso del estado general, anemia y en algunos casos, esplenomegalia. La endocarditis crónica cursa con la sintomatología antes mencionada, así como dolor articular y/o manifestaciones de insuficiencia cardíaca que persisten varios meses (Chang, Vásquez y López, 2014).

3.4 Fascitis necrosante

La fascitis necrosante es una infección de partes blandas, rápidamente progresiva, que afecta la piel, al tejido celular subcutáneo, a la fascia superficial y ocasionalmente, a la fascia profunda. Esta infección produce una necrosis hística con grave toxicidad sistémica; es una infección poco frecuente en niños, pero con una elevada mortalidad. La etiología es generalmente polimicrobiana; *Streptococcus pyogenes* es el más frecuente. *S. aureus* causa aproximadamente un 70% de las infecciones cutáneas y de partes blandas en los niños y suele encontrarse asociado a *S. pyogenes* como causa de fascitis, pero raramente es el único microorganismo (Tobeña, Coll, García, Bartolomé y Moraga, 2008).

Las manifestaciones clínicas de la fascitis necrosante pueden ser inespecíficas en la fase inicial, lo cual suele retrasar su diagnóstico y posterior tratamiento y con esto empeorar el pronóstico. El diagnóstico debe considerarse ante cualquier infección de partes blandas acompañada de signos de toxicidad sistémica y de edema, incluso en ausencia de fiebre y leucocitosis. En la sintomatología local destaca la presencia de dolor desproporcionado a las manifestaciones cutáneas, edema, eritema con áreas de anestesia, así como una piel con un buen aspecto al inicio, pero con la aparición posterior de ampollas. El tejido subcutáneo se muestra pálido a la exploración quirúrgica y se despega con facilidad de la fascia, que es una característica indicativa de fascitis necrosante (Tobeña, Coll, García, Bartolomé y Moraga, 2008).

3.5 Neumonía estafilocócica

Es una infección del parénquima pulmonar y de la pleura producida por estafilococo y constituye una de las localizaciones más graves de entre todas las infecciones condicionadas por este microorganismo. Su tasa de mortalidad oscila entre el 10 al 30%. Esta es una enfermedad de niños pequeños, ya que el 70% de los casos se notifican en lactantes menores de un año y el 30% en los niños menores de 3 meses. La transmisión puede ocurrir en el momento del parto por contacto directo, a partir de lesiones de la piel y por contacto directo con portadores de *S. aureus* (Balboa, Ruibal y Blázquez, 2008).

La infección pulmonar estafilocócica suele iniciar con unos pródromos inespecíficos en forma de manifestaciones respiratorias altas que remedan a una infección banal viral. A veces, coexisten con lesiones dérmicas producidas por este microorganismo, como forúnculos, impétigos, etc. Días después aparece fiebre muy alta, tos persistente y signos de dificultad respiratoria progresivos y graves, acompañados de mal estado general y de sensación de gravedad (Balboa, Ruibal y Blázquez, 2008).

3.6 Artritis séptica

La artritis séptica es un tipo de artritis producida por la colonización de un microorganismo piógeno en la cavidad articular. La rápida destrucción articular que produce condiciona el deterioro de la función articular y una notable morbimortalidad. En las últimas décadas *S. aureus* es el microorganismo responsable del 40-50% de los casos de artritis séptica y en los últimos años entre un 6-22% de ellas corresponden a SAMR (Mínguez, Molinos, Mateo, Gimenez, Mateu, Cabello y Olivé, 2015).

4. Diagnóstico

El diagnóstico de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR) debe ser clínico y además, apoyado con métodos directos e indirectos, como se describe a continuación:

4.1 Obtención de muestras clínicas

Se necesitan muestras de ambas fosas nasales porque es ahí donde se manifiesta una fuente potencial de infección y riesgo elevado para la colonización de SAMR. Estas muestras son obtenidas mediante el uso de dos hisopos estériles, los cuales se rotan tres veces en sentido de las agujas del reloj y tres veces en sentido opuesto a las agujas del reloj (Montalvo, et al., 2009).

4.2 Examen directo

Haciendo uso de la tinción de Gram se observan bacterias en forma de cocos gram positivos agrupadas en parejas, tétradas o racimos que son características de una infección estafilocócica (Pahissa, 2009).

4.3 Cultivo, aislamiento e identificación

Uno de los hisopos se utiliza para realizar un extendido en lámina portaobjetos y con éste se realiza el examen directo (Montalvo, et al., 2009).

El segundo hisopo se coloca en medio Stuart que sirve como transporte y preservación de las muestras y se almacena 4°C hasta el momento de su análisis. Luego se inocula cada una de las muestras en placas de agar manitol sal y agar sangre las cuales se incuban a 35-37°C por 48h (Fosch, et. al., 2012).

La identificación de *Staphylococcus aureus* se efectúa mediante la fermentación del manitol en el agar selectivo en donde se observa una coloración amarillenta en el medio, la reacción positiva de la prueba de catalasa y coagulasa en tubo y la corroboración microscópica de cocos gram positivos en racimos (Delgado, López y Chávez, 2016). La prueba de catalasa permite diferenciar el género *Staphylococcus* que es catalasa positivo, del género *Streptococcus* y *Enterococcus* que son catalasa negativo.

Por otro lado, la prueba de coagulasa que sigue siendo la más utilizada para la identificación de *S. aureus* determina si el microorganismo es capaz de coagular el plasma al poseer esta enzima extracelular; dado que, *S. aureus* es coagulasa positivo, se diferencia de todas las

demás especies estafilocócicas que se caracterizan por ser coagulasa negativo. Con base a los resultados obtenidos en el cultivo, aislamiento e identificación, se clasifica a los pacientes como portadores o no portadores de acuerdo a la presentación de colonización o no colonización nasal de *S. aureus* (Pahissa, 2009).

4.4 Pruebas de susceptibilidad

Para determinar la sensibilidad antibiótica de SAMR, se realiza un antibiograma, este se realiza a través del método de difusión con discos en agar Mueller Hinton como lo establece el protocolo del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (Fosch, et. al., 2012). Se inocula una cantidad estandarizada (estándar 0.5 de Mc Farland) de *Staphylococcus aureus* sembrándolas en forma pareja en el agar y luego se colocan los discos de papel filtro impregnados con concentraciones conocidas de los diferentes antibióticos (Delgado, López y Chávez, 2016; Montalvo, Huaroto, Alvarezcano, Ticona y García, 2009).

Pueden utilizarse semidiscos de antibióticos de penicilina 10U, tetraciclina 30µg, eritromicina 15µg, cefalotina 30µg, oxacilina 1µg, clindamicina 2µg, vancomicina 30µg y trimetoprim sulfametoxazole 75µg. Para demostrar la susceptibilidad o resistencia de los antibióticos a utilizar, debe de emplearse una cepa ATCC de *Staphylococcus aureus* que sirva para llevar un control. Después de colocar los discos de antibióticos en las cajas inoculadas se deben dejar incubando a 35°C durante 24h y luego determinar el diámetro de inhibición según las medidas que se expresan en los manuales del CLSI que son, sensibles, sensibilidad intermedia o resistentes (Delgado, López y Chávez, 2016).

Se cataloga como sensible cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico; sensibilidad intermedia cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto y resistente cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico (Cantón, 2010).

Pueden realizarse también pruebas de aglutinación en látex para la identificación de SAMR; estas se basan en que la resistencia expresada es debida a una proteína de unión a la penicilina (PBP) adicional, la cual se denomina PBP2a o PBP2' que no se encuentra presente en las cepas susceptibles a meticilina. Esta proteína es codificada por el gen *mecA* que es el responsable de dicha resistencia. La técnica de aglutinación en látex utilizando el Test Kit (Oxoid) se basa en la aglutinación de partículas de látex sensibilizadas con anticuerpos monoclonales contra dicha proteína. Por lo tanto, los resultados positivos se evidencian por la aglutinación generada al contacto con la muestra y los negativos por la ausencia de dicha aglutinación (García, et. al., 2013).

5. Tratamiento

Una opción de tratamiento para portadores nasales de SAMR es la Mupirocina tópica; este antibiótico se caracteriza por ser bacteriostático en bajas concentraciones y puede llegar a ser bactericida en altas concentraciones cuando se aplica localmente. Inhibe la isoleucina ARN de transferencia sintetasa impidiendo la síntesis de proteínas (Rubia, Chozas, García y Reyes, 2009). Estudios han demostrado una erradicación total de SAMR en portadores del personal médico (García, Villa, Escudero, Gómez, Vélez, Múnera, y Franco, 2003).

Según Mendoza, et al, (2000) los portadores nasales de SAMR deben ser tratados con mupirocina endonasal (BACTROBAN nasal®), aplicando 2 veces al día, durante un período de 5 días. Los autores recomiendan llevar un control en el personal mediante un cultivo a las 48hrs de haber culminado con el tratamiento y otro posterior a los 6 meses.

5.1 Tratamiento con Vancomicina

El tratamiento de las infecciones producidas por SAMR tiene grandes limitaciones por el perfil multirresistente que suele presentar. Los glucopéptidos, esencialmente vancomicina, han sido considerados tradicionalmente como tratamiento de elección (Carmona, Rua y Del Pozo, 2016). SAMR es sensible a los glicopéptidos como: vancomicina, teicoplanin, linezolid, daptomicina, rifampicina y septrim.

5.2. Tratamiento con Trimetoprim sulfametoxazol

Regularmente se utiliza la vancomicina para combatir infecciones por SAMR, sin embargo este antibiótico puede causar efectos adversos como: nefrotoxicidad, ototoxicidad entre otros. Un estudio realizado en el 2008 demostró que trimetoprim sulfametoxazol es una buena opción para combatir las infecciones por SAMR, debido a que las cepas aisladas en el estudio fueron susceptibles a dicho tratamiento, además el antibiótico presenta menos riesgos de toxicidad para el paciente (López, 2008).

Las infecciones superficiales pueden tratarse con antimicrobianos tópicos, sin embargo, es recomendable evitar el uso indiscriminado de estos agentes así como su uso prolongado o repetido en el mismo paciente, ya que estudios recomiendan no tratar con antibióticos a los individuos colonizados por SAMR, debido a que en algunas ocasiones no se consigue una eliminación ni reducción de la morbilidad, por lo contrario se crean cepas con un mayor grado de resistencia a los antibióticos (Sánchez, 2015).

6. Medidas de prevención

Epidemiológicamente, SAMR presenta una alta capacidad para causar brotes epidémicos en el ambiente hospitalario; es por ello que debe darse énfasis en la prevención de estas infecciones debiendo tener prioridad en las medidas sanitarias y las buenas prácticas de atención al paciente (Rodríguez et. al., 2006).

Para la transmisión de SAMR en la unidad de cuidados intensivos, juegan un papel importante las manos del personal al transferirlo de un paciente a otro además de la microbiota de la piel y/o mucosas por lo que se considera que la portación en este grupo de individuos es mayor (Mendoza et. al., 2000).

Por lo tanto, la utilización de las precauciones de contacto tiene como fin evitar la transmisión de microorganismos patógenos que están presentes en las manos de los profesionales de salud, equipamientos y pacientes. Las medidas necesarias para evitar que SAMR se propague abarcan la utilización de guantes y bata (equipo de bioseguridad) antes de entrar en contacto con los pacientes, el descarte correcto del material bioinfeccioso y sobre todo, respetando los

cinco momentos del lavado de manos ya que el lavado de manos es la práctica más sencilla y a la vez más eficaz para evitar la propagación de microorganismos (Silva, Carvalho, Canini, Cruz y Pimenta, 2010).

Además, es conveniente que los profesionales de salud tengan un conocimiento amplio acerca de la diseminación del SAMR y que tomen en cuenta que el control y la prevención son esenciales para evitar su propagación y aumentar así la seguridad de los pacientes (Silva, Carvalho, Canini, Cruz y Pimenta, 2010).

Es importante mencionar que la prevención también radica en hacer un uso responsable de los antimicrobianos en la práctica clínica, ya que después del uso prolongado de un antimicrobiano los microorganismos más aptos sobreviven debido al desarrollo de mecanismos de resistencia (Toribio y Fernández, 2013).

IV. JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus es parte de la microbiota de piel y mucosas; sus factores de virulencia le proveen ciertas características para adaptarse a diferentes ambientes. Con el uso inadecuado de antibióticos *S. aureus* ha desarrollado una continua adquisición de determinantes de resistencia antibiótica como mutaciones (transposición o traslocación de largas cadenas) o utilizando el mecanismo de adquisición de genes de resistencia (Echeverría e Iglesias, 2003). *S. aureus* Meticilino Resistente (SAMR) es considerado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) como uno de los 6 agentes etiológicos más importantes en infecciones nosocomiales (Cáceres, 2011).

Los portadores nasales de cepas de SAMR tienen un papel significativo en la transmisión del microorganismo. Particularmente en los hospitales, la transmisión de la bacteria de los pacientes al personal de salud y viceversa es determinante en infecciones por cepas de SAMR ya que la colonización nasal de trabajadores de la salud y pacientes normalmente precede a la infección intrahospitalaria por esta bacteria (Montalvo, Huaroto, Alvarezcano, Ticona y García, 2009).

Por ello es importante conocer el estado de portador en cada una de las personas que tiene una relación directa con los pacientes, principalmente aquellos que se encuentran inmunosupresos. El personal de salud de los hospitales que es portador nasal de SAMR presenta un riesgo para el propio portador, pero también representa un riesgo de transmisión a la comunidad y un aumento potencial de los costos de la atención de los pacientes con infecciones nosocomiales por esta bacteria, especialmente por el aumento de los días de la estancia hospitalaria (Velázquez, 2005). Debido a que en Guatemala hay poca información de este tema, se realizó un estudio para la determinación de la frecuencia de SAMR en personal médico y enfermería de la sala de cuidados intensivos de un hospital público de un municipio del departamento de Guatemala, como lo es el Hospital Nacional de Amatitlán. Con el fin de evitar una posible propagación de SAMR en la sala de cuidados intensivos, se proporcionó al personal mencionado una capacitación sobre el correcto lavado de manos y el uso adecuado de equipo de bioseguridad.

V. OBJETIVOS

1. Objetivo general

Determinar la frecuencia de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente (SAMR) en personal médico y de enfermería de la sala de cuidados intensivos en el Hospital Nacional de Amatlán.

2. Objetivos específicos

2.1 Determinar la frecuencia de portadores de SAMR en el Hospital Nacional de Amatlán.

2.2 Determinar la frecuencia de SAMR en personal médico y enfermeras como portadores.

VI. HIPOTESIS

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

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Universo de trabajo

Lo conformó el personal médico y de enfermería del Hospital Nacional de Amatlán.

2. Muestra

2.1 Personal médico que incluyó:

- Médicos residentes
- Médicos internistas
- Médicos epesistas

2.2 Personal de enfermería que incluyó:

- Enfermeras graduadas
- Auxiliares de enfermería

El número de muestras para el Hospital Nacional de Amatlán fue de 28 incluyendo ambos servicios. Siendo la totalidad de personal que labora en dicha unidad.

2.3 Criterios de inclusión:

- Personal médico y de enfermería que labore en el Hospital Nacional de Amatlán.
- Personal que labore en la sala de cuidados intensivos del establecimiento mencionado.
- Consentimiento informado firmado.

2.4 Criterio de exclusión:

- Personal que labore en otras áreas que no sea la sala de cuidados intensivos.

3. Recursos

3.1 Humanos

a. Estudiantes

- Br. Flor de María Gálvez Morán
- Br. Gabriela Lucía López Sánchez
- Br. Ruth Saraí Estrada Y Estrada

b. Asesores

- Lic. Martín Nestor Fernando Gil Carrera
- Lic. Manuel Alejandro Díaz Paz

3.2 Institucionales

3.2.1 Hospital Nacional de Amatlán

3.2.2 Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

3.2.3 Área de Microbiología del Hospital General San Juan de Dios.

3.3 Materiales

- Asas bacteriológicas
- Cajas de Petri de plástico de 100 y 150 mm
- Erlenmeyers
- Hisopos estériles
- Láminas portaobjetos
- Pinzas
- Probetas graduadas
- Tubos de ensayo
- Agua desmineralizada

3.4 Medios de cultivo

- Agar Manitol-Sal
- Agar sangre de carnero al 5%

- Plasma humano con EDTA
- Medio de transporte Stuart y Amies-carbón

3.5 Reactivos

- Alcohol-Acetona
- Cristal Violeta
- Lugol de Gram
- Safranina
- Peróxido de hidrógeno al 30%

3.6 Equipo

- Autoclave
- Cabina de bioseguridad
- Incubadora a 37°C
- Balanza semianalítica
- Mechero Bunsen
- VITEK
- MALDI-TOF VITEK MS

4. Metodología

4.1 Preparación para la toma de muestra

- Se realizó una convocatoria al personal médico y de enfermería del Hospital Nacional de Amatlán.
- Antes de llevar a cabo la toma de muestra se proporcionó una charla informativa acerca del procedimiento para la toma de muestra y sobre las implicaciones del estudio a realizar para las personas que participaron.
- Se proporcionó un consentimiento informado a las personas que participaron en el estudio el cual firmaron y entregaron antes de realizar la toma de muestra (Anexo 3).

4.2 Toma de muestra

- La muestra se tomó por medio de un hisopado nasal introduciendo un hisopo estéril en ambas fosas.
- Se colocó el hisopo con la muestra en medio de transporte Stuart o Aimes-carbón durante 3 horas y se procesó posteriormente.
- La toma de muestra se llevó a cabo en época seca y en época lluviosa en las instalaciones de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán.

4.3 Procesamiento de la muestra

- Las muestras se inocularon en agar sangre de carnero al 5% y se realizó un estriado para aislar las colonias. Las cajas se colocaron en una incubadora a 37°C en atmósfera aeróbica por 24 horas.
- A las colonias sospechosas aisladas en el agar sangre de carnero al 5% se les realizó una tinción de Gram para confirmar si estaban presentes cocos gram positivo en racimos. A dichas colonias se les realizó la prueba en agar Manitol-Sal para observar su capacidad de fermentar el manitol, al observar el cambio de coloración del medio, se realizó la prueba de catalasa y coagulasa y al ser positivas ambas pruebas, se procedió a la identificación de *S. aureus*.
- Para corroborar los resultados obtenidos mediante la microbiología convencional utilizada para la identificación bacteriana, se utilizó el equipo automatizado MALDI-TOF VITEK MS mediante el análisis proteómico. La espectrometría de masas MALDI-TOF (desorción/ionización láser asistida por una matriz con detección de masas por tiempo de vuelo), permite el análisis de biomoléculas y moléculas orgánicas grandes que tienden a hacerse frágiles y fragmentarse cuando son ionizadas por métodos más convencionales; tiene la capacidad de identificar bacterias, levaduras, hongos miceliares e incluso algunos virus.
- Para la determinación de la sensibilidad a antimicrobianos, se utilizó el equipo VITEK, el cual es un sistema que utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos que son inoculadas con un cultivo microbiano puro siendo interpretado de forma automática.
- Las tarjetas contienen 64 pozos con un sustrato de prueba individual con el cual se miden actividades metabólicas como acidificación, alcalinización, hidrólisis

enzimáticas y desarrollo en presencia de sustancias inhibidoras. Estas tarjetas poseen códigos de barras y un identificador único que se liga a la muestra antes o después de cargar la muestra al sistema.

4.4 Medidas de prevención para personal médico y de enfermería

- Se llevó a cabo una capacitación al personal médico y de enfermería del Hospital Nacional de Amatlán en la cual se expuso el correcto procedimiento de lavado de manos de acuerdo con lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Se expuso la importancia de respetar el lavado de manos en los 5 momentos de la OMS y el uso de equipo de bioseguridad.

5. Diseño de la investigación

5.1 Tipo de estudio

Descriptivo transversal

a. Tamaño de muestra

Se llevó a cabo un muestreo al personal médico y enfermeras que labora en la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán, siempre y cuando llenaran los criterios de inclusión.

El número total de muestras para el Hospital Nacional de Amatlán fue de 28, se incluyeron ambos servicios. Siendo la totalidad del personal que labora en dicha unidad. Tomando en cuenta que se realizaron dos muestreos, uno en época lluviosa y otro en época seca.

5.2 Análisis estadístico

Se usó estadística descriptiva, mediante porcentaje de frecuencias para observar el estado de portador de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente del personal médico y de enfermería que laboran en la sala de cuidados intensivos.

6. Aspectos éticos

6.1 Consentimiento informado

Al personal médico y enfermeras de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán se les presentó un consentimiento informado el cual fue leído a cada uno. El mismo detalló y brindó información sobre el procedimiento, los riesgos y beneficios que presenta el mismo y que los resultados obtenidos durante el estudio no serán divulgados. La participación en dicho estudio fue voluntaria, cualquier participante podía retirarse en el momento que lo deseara (Anexo 3).

VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal dividido en dos muestreos; el primer muestreo fue realizado en el mes de noviembre del año 2018, se tomaron 17 hisopados nasales en personal de enfermería y 5 en el personal médico, dando un total de 22 participantes en el estudio. En la tabla 1 se observan las pruebas microbiológicas correspondientes realizadas para la determinación de *S. aureus* a las colonias que cumplían con las características morfológicas en el agar sangre de carnero.

En los 22 aislamientos se observaron cocos gram positivo y fueron catalasa positiva, 11 fueron manitol sal positivo y 8 fueron coagulasa positivo. De los aislamientos realizados se determinó que 8 de los participantes eran portadores de *S. aureus*, 6 procedían del personal de enfermería y 2 del personal médico.

Tabla 1. Pruebas microbiológicas realizadas a los aislamientos obtenidos de hisopados nasales tomados del personal médico y enfermería de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán, durante el primer muestreo (N= 22¹).

Cargo	Tinción de Gram Positiva (CGP) ²	Catalasa Positiva	Manitol sal		Coagulasa	
			Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Personal médico	5	5	2	3	2	3
Enfermeros	17	17	6	11	6	11

¹N=22: total de participantes en el primer muestreo; ²CGP: cocos gram positivo

Fuente: Datos experimentales.

En cuanto a la frecuencia de portadores de *S. aureus*, en la tabla 2 se observa que el 25% de los médicos muestreados eran portadores de *S. aureus* comparado con el personal de enfermería que fue el 75%.

Tabla 2. Frecuencia de *S. aureus* obtenida en el primer muestreo en el personal médico y enfermería.

Ocupación	Total del personal	Portadores de <i>S.aureus</i>
Médicos	5 (22.73) ¹	2 (25)
Enfermería	17 (77.27)	6 (75)
Total	22 (100)	8 (100)

¹: Frecuencia en porcentaje

Fuente: Datos experimentales.

En la tabla 3 se observa el antibiograma realizado a los 8 aislamientos de *S. aureus* obtenidos durante los dos muestreos realizados, de los cuales el 1 y 2 corresponden a los dos médicos portadores y del 3 al 6 a los enfermeros portadores.

Los antibióticos que se utilizaron para llevar a cabo el antibiograma de los aislamientos de *S. aureus* fueron bencilpenicilina, oxacilina, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina, eritromicina, clindamicina, quinupristín/dalfopristín, linezolid, vancomicina, tetraciclina, tigeciclina, rifampicina y trimetoprim/sulfametoxazol.

No se obtuvieron cepas de *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR), debido a que todas fueron susceptibles a la oxacilina, según el método utilizado para la realización de los antibiogramas en donde se evaluó la susceptibilidad o resistencia a la misma.

Tabla 3. Antibiograma realizado a los aislamientos de *S. aureus* obtenidos en el primer muestreo.

Antibiótico	Número de aislamientos de <i>S. aureus</i>							
	1	2	3	4	5	6	7	8
	Resultado del antibiograma R ¹ o S ²							
Bencilpenicilina	S	R	R	R	R	R	R	R
Oxacilina	S	S	S	S	S	S	S	S
Gentamicina	S	S	S	S	S	S	S	S
Ciprofloxacina	S	S	S	S	S	S	S	S
Levofloxacina	S	S	S	S	S	S	S	S
Moxifloxacina	S	S	S	S	S	S	S	S
Eritromicina	S	S	R	R	S	R	R	S
Clindamicina	S	S	R	R	S	S	R	S
Quinupristín/Dalfopristín	S	S	S	S	S	S	S	S
Linezolid	S	S	S	S	S	S	S	S
Vancomicina	S	S	S	S	S	S	S	S
Tetraciclina	S	R	S	S	S	S	S	S
Tigeciclina	S	S	S	S	S	S	S	S
Rifampicina	S	S	S	S	S	S	S	S
Trimetoprim/Sulfametoxazol	S	S	S	S	S	S	S	S

¹:Resistente; ²: Susceptible

Fuente: Datos experimentales.

El segundo muestreo fue realizado durante el mes de febrero del año 2019, para éste se tomaron 14 hisopados nasales de enfermeros y 2 del personal médico dando un total de 16 participantes. En la tabla 4 se muestran los resultados de las pruebas microbiológicas realizadas en los 16 aislamientos.

Se observaron cocos gram positivo y fueron catalasa positiva; 6 fueron manitol sal positivo y 5 coagulasa positivo. De los aislamientos realizados se determinó que solamente 5 de los participantes eran portadores de *S. aureus*.

Tabla 4. Pruebas microbiológicas realizadas a los aislamientos obtenidos de hisopados nasales tomados del personal médico y enfermería de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán, segundo muestreo (N=16¹).

Cargo	Tinción de Gram (CGP) ²	Catalasa Positiva	Manitol sal		Coagulasa	
			Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Personal médico	2	2	1	1	0	2
Enfermeros	14	14	5	9	5	9

¹N=16: total de participantes en el segundo muestreo; ²CGP: cocos gram positivo

Fuente: Datos experimentales

En cuanto a la frecuencia de portadores de *S. aureus* durante el segundo muestreo, en la tabla 5 se observa que el 100% de portadores corresponde al personal de enfermería, según las pruebas microbiológicas realizadas a los aislamientos.

Tabla 5. Frecuencia de *S.aureus* obtenida en el segundo muestreo en el personal médico y enfermería.

Ocupación	Total del personal	Portadores de <i>S.aureus</i>
Médicos	2 (12.5) ¹	0 (0)
Enfermería	14 (87.5)	5 (100)
Total	16 (100)	5 (100)

¹Frecuencia (porcentaje)

Fuente: Datos experimentales.

En la tabla 6 se observa el antibiograma realizado a los 5 aislamientos obtenidos de *S. aureus* los cuales corresponden a portadores del personal de enfermería. No se obtuvieron cepas de *S. aureus* meticilino resistente debido a que todas fueron susceptibles a la oxacilina, según el método utilizado para la realización de los antibiogramas en donde se evaluó la susceptibilidad o resistencia a la misma. Adicionalmente, se determinó que 6 de los 13 aislamientos de *S. aureus* presentaron mecanismo MLS (Macrólidos-Lincosamidas-Estreptograminas). Tal hallazgo no forma parte de los objetivos planteados en el presente estudio, sin embargo, se considera información relevante.

Tabla 6. Antibiograma realizado a los aislamientos de *S.aureus* obtenidos en el segundo muestreo.

Antibiótico	Número de aislamientos de <i>S. aureus</i>				
	1	2	3	4	5
	Resultado del antibiograma R ¹ o S ²				
Bencilpenicilina	R	R	R	R	R
Oxacilina	S	S	S	S	S
Gentamicina	S	S	S	R	S
Ciprofloxacina	S	S	S	S	S
Levofloxacina	S	S	S	S	S
Moxifloxacina	S	S	S	S	S
Eritromicina	R	S	S	S	R
Clindamicina	R	S	S	S	R
Quinupristín/Dalfopristín	S	S	S	S	S
Linezolid	S	S	S	S	S
Vancomicina	S	S	S	S	S
Tetraciclina	S	S	S	S	S
Tigeciclina	S	S	S	S	S
Rifampicina	S	S	S	S	S
Trimetoprim/Sulfametoxazol	S	S	S	S	S

¹: Resistente; ²: Susceptible

Fuente: Datos experimentales.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Staphylococcus aureus es un microorganismo que posee ciertas características en cuanto a virulencia y resistencia a antibióticos lo cual provoca una amplia variedad de infecciones. Debido a la resistencia que posee este microorganismo a la meticilina (SAMR), puede llegar a perjudicar a pacientes inmunocomprometidos como es el caso de quienes se encuentran en la sala de cuidados intensivos (Cimera y Pérez, 2010).

El muestreo se llevó a cabo en dos partes con un total de 38 hisopados nasales que incluyó personal médico y de enfermería que labora en la sala de cuidados intensivos de dicho nosocomio. En el primer muestreo se obtuvo una frecuencia de portadores de *S. aureus* del 25% para el personal médico y 75% para el personal de enfermería (Tabla 2); en cuanto al segundo muestreo se obtuvo un 100% de portadores para el personal de enfermería (Tabla 5), resultados que se comparan con un estudio similar llevado a cabo en Cuba donde se encontró una frecuencia de 43.1% para el personal de enfermería y un 23.5% para médicos, presentándose una frecuencia mayor en comparación con el presente estudio realizado; sin embargo, se observa un porcentaje mayor para personal de enfermería en ambos casos. Lo cual puede estar relacionado con la falta de capacitación que recibe el personal en cuanto al correcto lavado de manos y la importancia del mismo procedimiento (González, Hernández, Apaulaza, Díaz y Cordero, 2016).

La variación observada en los porcentajes de portadores de *S. aureus* en médicos y enfermeras para el primer muestreo, 25% y 75% respectivamente, y segundo muestreo, 100% para personal de enfermería, se debe principalmente a que la mayoría de las muestras obtenidas durante el segundo muestreo fue del personal de enfermería con 14 muestras, en comparación con 2 para el personal médico (Tabla 5). Disminuyendo de esta forma la probabilidad de encontrar al microorganismo en las dos personas que participaron en ese momento en el muestreo.

Se ha establecido que un factor de riesgo de las infecciones asociadas a este microorganismo, sobre todo a nivel intrahospitalario es ser portador nasal siendo esto el mejor indicador de diseminación del agente, tanto entre los pacientes como entre el personal que labora en el

área de salud (Cáceres, 2011). Además, al tratarse de hospitales públicos de la red nacional se debe poner un mayor énfasis en el control de las infecciones nosocomiales, principalmente las que involucran a microorganismos que pueden llegar a tener resistencia a antimicrobianos utilizados de rutina para tratar las infecciones que produce.

La variabilidad de *S. aureus*, su rápida respuesta adaptativa frente a cambios en el medio y su continua adquisición de genes de resistencia antibiótica, han hecho de éste un microorganismo habitual dentro de los hospitales donde puede llegar a originar problemas de multiresistencia. Aunque el término de resistencia a meticilina incluye resistencia a derivados beta-lactámicos, las cepas de SAMR presentan, generalmente, resistencia múltiple a varios grupos de antibióticos mediante diversos mecanismos. Presentan resistencia al cloranfenicol, tetraciclinas, macrólidos, lincosaminas, aminoglucósidos e incluso, quinolonas (Camarena y Sánchez, 2012). En este estudio, por ejemplo, se encontró que 6 de los 13 aislamientos de *S. aureus* presentaron mecanismo MLS (Macrólidos-Lincosamidas-Estreptograminas), observándose que hay cepas con resistencia a otro grupo de antimicrobianos que pueden generar complicaciones a los pacientes del servicio, la mayoría inmunosupresos.

Las pruebas de susceptibilidad fueron realizadas a cada uno de los aislamientos obtenidos de *S. aureus*; éstas, fueron realizadas en el equipo automatizado VITEK. Se determinó que en ambos muestreos ninguno de los aislamientos presentó un mecanismo de resistencia a la meticilina por lo cual la frecuencia de SAMR fue de 0%. La frecuencia de SAMR varía de un país a otro, por lo que se ha determinado una frecuencia de 0% hasta 59% mediante 127 investigaciones referentes a portadores de SAMR en personal médico y enfermería (Albrich & Harbarth, 2008).

Existe variabilidad en la frecuencia de este microorganismo en diferentes hospitales nacionales como lo demuestra González (2016) con su estudio, donde determinó la frecuencia de SAMR en el personal médico del servicio de Pediatría del Hospital Roosevelt, obteniéndose una frecuencia de 28% de los cuales 8 cultivos pertenecían a personal paramédico y 5 cultivos a médicos.

En otro estudio llevado a cabo en Nicaragua se encontró una frecuencia de SAMR del 15% de un total de 569 trabajadores de la salud provenientes de distintos hospitales de la red nacional de dicho país; así mismo en un estudio similar con personal médico de la unidad de cardiología del Hospital Universitario San Ignacio en Bogotá, se encontró un 15% de portadores nasales de SAMR (Cáceres, 2011; Pinedo, 2015). Así mismo en Paraguay, en un estudio llevado a cabo en personal de la unidad de cuidados intensivos se determinó un 33.3% de portadores nasales de SAMR (Dávalos, Báez, Bianco et al., 2008). Evidenciándose así la importancia en la investigación de dicho microorganismo, sobre todo en servicios críticos donde los pacientes son susceptibles a padecer infecciones que pueden complicar su estadía en los nosocomios.

Staphylococcus aureus es un patógeno humano versátil que se adapta a los antimicrobianos, además de su mecanismo de resistencia a beta lactámicos es capaz de generar otros tipos que le han permitido adaptarse al ámbito hospitalario, por ejemplo, el mecanismo MLS (Macrólidos-Lincosamidas-Estreptograminas). Esta resistencia es codificada por el gen *erm* que induce la metilación de la subunidad 23S ribosomal lo que conlleva a la modificación del sitio de unión de estos antibióticos (Lacueva, 2017; Camarena, y Sánchez, 2012).

Cáceres (2011) determinó que se ha incrementado la resistencia de *S. aureus* a la eritromicina, lo cual se puede comparar con los resultados obtenidos en el estudio realizado en el Hospital Nacional de Amatlán donde 6 de los 13 aislamientos de *S. aureus* presentaron resistencia a la eritromicina. Esto demuestra que a pesar de no haberse encontrado portadores nasales de SAMR, hay cepas que poseen otros tipos de mecanismos contra otra línea de antibióticos, lo cual complica más el tratamiento para estos pacientes cuando sufren de alguna infección por este microorganismo.

La frecuencia obtenida de SAMR en la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán muestra que los pacientes pertenecientes al servicio no tienen riesgo de adquirir una infección nosocomial teniendo a este microorganismo multirresistente como agente causal. Sin embargo, se debe poner énfasis en el cuidado del correcto lavado de manos del personal que labora en dicho servicio, debido a la existencia de cepas resistentes a otros

grupos de antimicrobianos que podrían poner en riesgo a los pacientes debido al estado de su sistema inmune frente a las infecciones.

Por lo tanto, se recomienda promover la utilización del equipo de bioseguridad y el correcto lavado de manos de todo el personal, así como también informar acerca de las consecuencias que conllevan los brotes de SAMR especialmente en los pacientes que residen en la sala de cuidados intensivos.

Cabe resaltar la importancia de la integración de un Comité de Infecciones Nosocomiales activo que promueva este tipo de actividades para el personal, así como planes de prevención y acción en caso de brotes de infecciones ocasionadas por microorganismos multirresistentes.

X. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de SAMR en el personal médico y de enfermería de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán fue del 0%.
2. En el primer muestreo se obtuvo una mayor frecuencia de portadores de *S. aureus* en el personal de enfermería (75%) respecto al personal médico (25%).
3. En el segundo muestreo se encontró el 100% de portadores de *S. aureus* en el personal de enfermería; para el personal médico no se evidenció frecuencia de portadores.
4. Tanto en el primero como en el segundo muestreo, se determinaron aislamientos de *S. aureus* que presentaron el mecanismo de resistencia MLS (Macrólidos-Lincosamidas-Estreptograminas).
5. La mayor cantidad de portadores nasales de *S. aureus* se aisló del personal de enfermería de la sala de cuidados intensivos del Hospital Nacional de Amatlán, sin embargo, ninguno de ellos presentó resistencia a la meticilina.

XI. RECOMENDACIONES

1. Promover la utilización de equipo de bioseguridad y la capacitación constante del correcto lavado de manos según la OMS, para evitar la propagación de agentes infecciosos tanto a nivel intrahospitalario como para la comunidad.
2. Informar al personal de salud las consecuencias que implica un brote de SAMR especialmente en personas inmunocomprometidas.
3. Realizar un estudio con un muestreo mayor que incluya a todas las personas que laboran en los distintos servicios del Hospital Nacional de Amatlán para aumentar las posibilidades de encontrar portadores nasales de SAMR y de esta manera, evitar su propagación.
4. Integrar al comité de Infecciones Nosocomiales del Hospital Nacional de Amatlán para crear un plan de prevención y de acción en caso de brotes de infecciones ocasionadas por microorganismos multirresistentes, como lo es SAMR en los pacientes que sean atendidos en dicho hospital.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguado, J., Almirante, B. y Fortún, J. (s.f.). Endocarditis e Infecciones cardiovasculares. España: Sociedad Española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica.
- Albrich, W., Harbarth, S. (2008). Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA. *Lancet Infectious Diseases.*, 8(1), 289–301.
- Amaya, N. (2009). Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre Enero y Diciembre de 2008. *Revista Facultad de Salud*, 1(2), 31-37.
- Balboa, F., Ruibal, J. y Blázquez, D. (2008). Neumonía estafilocócica. *Acta Pediátrica Española*, 66(3), 111-115.
- Baos, E. (2017). *Caracterización y seguimiento de la resistencia a Linezolid en Staphylococcus epidermidis en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Clínico San Carlos tras la descripción del primer brote de Staphylococcus aureus linezolid resistente* (Tesis de doctorado). Universidad Complutense de la Ciudad de Madrid, España.
- Borraz, C. (2005). *Epidemiología de la resistencia a meticilina en cepas de Staphylococcus aureus aisladas en hospitales españoles*. (Tesis Doctoral). Universidad de Barcelona, Barcelona. España.
- Cáceres M. (2011). Frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de salud de hospitales de Nicaragua. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 30(6), 610–614.
- Callisaya, H., Sarmiento, Z., y Choque, C. (2007). Prevalencia de portadores de *Staphylococcus aureus* en el personal de limpieza del Hospital Obrero. *Biofarbo*, 15(1), 55-60.
- Camarena, J. y Sánchez, R. (2012). Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.

Recuperado

de:

<http://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/sarmde>

Cantón, R. (2010). Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *ElsevierDoyma*,28(6), 375-385.

Cantón, R. y Ruiz, P. (2013). Infecciones causadas por bacterias grampositivasmultirresistentes (*Staphylococcus aureus* y *Enterococcus* spp). *ElsevierDoyma*,31(8), 543-551.

Carmona, F., Rua, M. y Del Pozo, J. (2016). Aproximación terapéutica dirigida de las infecciones por *Staphylococcus aureus*. Aspectos clínicos de la prescripción. *Revista Española de Quimioterapia*, 29(1), 15-20.

Castañeda, M. (2004). *Determinación de portadores nasales asintomáticos de Staphylococcus aureus metilino 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* (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, Guatemala.

Castillo, J., Leal, A., Álvarez, C., Cortés, J., Henríquez, D., Buitrago, R. y Barrero, L. (2011). Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina en la unidad de cuidados intensivos: revisión de los estudios de pronóstico. *Asociación Colombiana de Infectología*, 15(1), 25-32.

Cervantes, E., González, R., y Salazar, P. (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*,61(1), 28-40.

Chang, P., Vásquez, M. y López, C. (2014). Endocarditis Infecciosa por *Staphylococcus aureus*: Informe de un caso. *Dermatología cosmética, médica y quirúrgica*, 12(2), 107-110.

Cimera, D. y Pérez, F. (2010). Prevalencia de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* metilino-resistente y su relación con factores de riesgo y protectores

en el personal de salud del Hospital General de las Fuerzas Armadas. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 57(4), 196-214.

Dávalos, K., Báez, S., Bianco, H., Figueredo, B., Ayala, C., Ortellado, J., Laconich, M. (2008). Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en personal hospitalario en unidades de cuidados intensivos adultos. *Anal de la Facultad de Ciencias Médicas*, 58(2), 53-63.

Delgado, L., López, Y. y Chávez, M. (2016). Prevalencia de *Staphylococcus aureus* que coloniza el personal de salud de un hospital de la ciudad de Cali. *Revista Ciencias de la Salud*, 14(1), 9-19.

Delgado, T. (2009). *Estudio Epidemiológico de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina aislados en el Hospital Universitario de Canarias* (Tesis de doctorado). Universidad de la Laguna. Ciudad de Tenerife. España.

Echevarría, J., Iglesias, D. (2003). Estafilococo Meticilino Resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Revista Médica Herediana*, 14(4), 195-203.

Fosch, S., Yones, C., Trossero, M., Grosso, O. y Nepote, A. (2012). Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en individuos de la comunidad: factores epidemiológicos. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 46(1), 59-67.

García, A., Villa, M., Escudero, M., Gómez, P., Vélez, M., Múnera, M. y Franco, G. (2003). Uso nasal de la mupirocina para *Staphylococcus aureus* efecto en portadores y en infecciones nosocomiales. *Biomédica*, 23(1), 173-179.

García, L., Tzoc, E., Herrera, L., Galindo, C. y Rivera, F. (2013). *Staphylococcus aureus* y resistencia antimicrobiana en dos hospitales de Tegucigalpa, 2011-2012. *Universidad Autónoma de Honduras, Facultad de Ciencias, Escuela de Microbiología*, 13(1), 30-40.

- González, C. (2016). *Riesgo de portadores nasales de Staphylococcus aureus sensible y resistente a meticilina*. (Tesis de Post-grado). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala, Guatemala.
- González, Hernández, Apaulaza, Díaz y Cordero. (2016). Portadores asintomáticos nasal y faríngeo de *Staphylococcus aureus* en trabajadores de un hospital pediátrico. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 20(3), 298-305.
- Hurtado, M., De La Parte, M., y Brito, A. (2002). *Staphylococcus aureus*: Revisión de los mecanismos de patogenicidad y la fisiopatología de la infección estafilocócica. *Revista de la sociedad Venezolana de Microbiología*, 22(2), 112-118.
- Lacueva, M. (2017). *Resistencia a antibióticos en Staphylococcus aureus Evaluación y perspectiva actual*. (Tesis de Pre-grado). Universidad Complutense, Madrid, España.
- Layne, J. y Castellanos, J. (2014). *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: del ambiente hospitalario a la comunidad. *Revista de Medicina Interna de Guatemala*. 21(1), Enero-Abril.
- López, H. (2008). *Determinación de susceptibilidad antibiótica a trimetoprim sulfametoxazol en cepas de Staphylococcus aureus meticilino resistente SARM; aisladas en el Hospital Dr. Juan José Arévalo Bermejo*. (Tesis de pregrado). Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala, Guatemala.
- Lozano, D., Díaz, L., Echeverry, M., Pineda, S. y Máttar, S. (2010). *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) positivos para PVL aislados en individuos sanos de Montería-Córdoba. *Universitas Scientiarum*, 15(2), 159-165.
- Martínez, A., Montes de Oca, M., Alemañy, J., Marrero, I., Reyna, R. y Cedeño, R. (2017). Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Medisur*, 15(2), 210-216.

- Mejía, C., Zurita, J. & Guzmán, M. (2010). Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 14(2), S79-S86.
- Mendoza, C., Barrientos, C., Panizza, V., Concha, B., Romero, P., Barahona, C., Rahmann, E. y Montealegre, S. (2000). Prevención de la infección intrahospitalaria por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina mediante el manejo de portadores. *Revista Chilena de Infectología*, 17(2), 129-134.
- Mensa, J., Soriano, A., Llinares, P., Barbérán, J., Montejo, M., Salavert, M...y Picazo, J. (2013). Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Revista Española Quimioterapia*, 26(1), 1-84.
- Mínguez, S., Molinos, S., Mateo, L., Gimenez, M., Mateu, L., Cabello, J. y Olivé, A. (2015). Artritis séptica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en adultos. *Reumatología Clínica*, 11(6), 381-386.
- Montalvo, R., Huaroto, L., Alvarezcano, J., Tiocona, E. y García, Y. (2009). Prevalencia de portadores nasales por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en personal de salud del servicio de Cuidados intensivos, Hospital Nacional Dos de Mayo. *Revista peruana*, 13(2), 1-5.
- Montoya, I., Mira, M., Álvarez, I., Cofre, J., Cohen, J. (2009). Resistencia inducible a clindamicina *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. *Revista Chilena Pediatría*. 80(1), 48-53.
- Pahissa, A. (2009). *Infecciones producidas por Staphylococcus aureus*. Barcelona: Marge Medica Books.
- Pinedo, S. (2015). *Detección de Staphylococcus aureus en personal médico-quirúrgico de la unidad de cardiología en el Hospital Universitario San Ignacio*. (Tesis de pregrado). Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

- Ricardo, D., Buelvas, F., Escobar, J., y Tovar, C. (2015). Colonización y factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una población infantil de Montería. *Iatrevia*, 28(3), 259-268.
- Rodríguez, J., et. al. (2006). Medidas de control de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en hospitales españoles. *Enfermedad Infecciosa Microbiológica Clínica*, 24(3), 149-156.
- Rubia, M., Chozas, N., García, P. y Reyes, F. (2009). Efectividad de la mupirocina frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislados en la provincia de Pontevedra. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*, 27(1), 59-60.
- Sánchez, F. (2015). *XI Reunión de medicina interna y otros temas*. Madrid: Liber Factory.
- Silva, A., Carvalho, M., Canini, S., Cruz, E., Pimenta, C. y Gir, E., (2010). *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: conocimiento y factores asociados a la adhesión del equipo de enfermería a las medidas preventivas. *Revista Latino-Americana Enfermagem*, 18(3), 50-56.
- Sopena, N. y Sabriá, M. (2002). *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Medicina Clínica Barcelona*, 118(17), 671-676.
- Tobeña, M., Coll, F., García, C., Bartolomé, R. y Moraga, F. (2008). Fascitis necrosante por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad productor de leucocidina de Pantón-Valentine. *Anales de pediatría, Asociación Española de Pediatría*.
- Toribio, S. y Fernández, J. (2013). *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina: una emergencia sanitaria en medicina humana y una alerta para la ciencia veterinaria. *Revista Ciencias Veterinarias*, 15(1), 83-96.
- Tortora, J., Funke, B., y Case, C. (2007). *Introducción a la microbiología*. (9ª Ed). Madrid. España: Médica Panamericana.

Velázquez, M. (2005). Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente. *Salud Pública de México*, 47(5), 381-387.

Zendejas, G., Flores, H., y Soto, M. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Biomédica*, 25(3), 129-143.

XIII. ANEXOS

Anexo 1. Tipos de hemolisinas producidas por *S. aureus*.

Tipo de hemolisina	Función biológica
α -hemolisina	Por el mecanismo poro-formador dañan la membranas de polimorfonucleares y lisan eritrocitos
β -hemolisina,	Presenta actividad hemolítica
δ -hemolisina	Produce lisis en células sanguíneas por el rompimiento de la membrana celular
γ -hemolisina	Daña la membrana de los polimorfonucleares por el mecanismo de formación de poros

Ricardo, D., Buelvas, F., Escobar, J. y Tovar, C. (2015). Colonización y factores de virulencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una población infantil de Montería. *Iatrevia*, 28(3):259-268.

Anexo 2. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en *S. aureus* y genes asociados.

Antimicrobiano	Diana celular	Genes de Resistencia	Mecanismo de Resistencia
B-lactámicos	B-lactamasa PBP2a	<i>blaZ</i>	Hidrólisis enzimática del anillo B-lactámico PBPs
Aminoglucósidos	RNAr 30S	<i>aacA-aphD</i> , <i>aadA,aadD</i> , <i>aphC</i> , <i>soc</i> , <i>strA</i>	Modificación por acetiltransferasas, adeniltransferasas o alteración ribosomal de las fosfotransferasas
Fluoroquinolonas	DNA girasa	<i>gyrA/ gyrB</i> , <i>norA</i> , <i>grrA</i>	Mutaciones en los genes de la DNA girasa, bombas de expulsión, mutaciones en el gen de la DNA topoisomerasa IV
Glucopéptidos	Complejos D-Ala	<i>vanA</i>	Secuestro por la pared
Macrólidos, licosamidas	RNAr 50S	<i>ermA</i> , <i>ermB</i> , <i>ermC</i> , <i>msrA</i>	Metilación del RNAr, bombas de expulsión
Mupirocina	Isoleucil-RNAt-sintetasa	<i>mupA</i>	Producción de una isoleucil-RNAt-sintetasa modificada
Tetraciclinas	RNAr 30S	<i>tetA(k)/</i> <i>tetA(L)</i> <i>tetA(M)</i>	Bombas de expulsión Protección ribosomal
Trimetoprim	Síntesis del ácido tetrahidrofólico	<i>dfrA</i>	Bypass, por una dihidrofolatoreductasa

Fuente: Borraz, C. (2005). *Epidemiología de la resistencia a meticilina en cepas de Staphylococcus aureus aisladas en hospitales españoles*. (Tesis Doctoral). Universidad de Barcelona, Barcelona.

Anexo 3. Formulario de consentimiento informado



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

“Frecuencia de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente en personal médico y enfermería de la sala de cuidados intensivos de un Hospital Público de un Municipio del departamento de Guatemala”

Código de control

Fecha: _____

Este documento puede contener palabras que usted no entienda. Puede dirigirse a cualquiera de las integrantes del personal del estudio para resolver cualquier duda.

1. Introducción

Staphylococcus aureus Meticilino Resistente es una bacteria que puede causar diferentes afecciones, que pueden ser potencialmente perjudiciales tanto para usted como para el tipo de paciente que atiende en su área de trabajo. Debido a lo anterior, es importante su participación en este estudio para determinar la frecuencia de dicha bacteria en personal médico y enfermeras de la sala de cuidados intensivos. Este estudio está siendo realizado por estudiantes de la carrera de Química Biológica de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Antes de acceder a participar en este estudio, asegúrese de leer este

consentimiento cuidadosamente; puede realizar todas las preguntas que tenga para cerciorarse de entender el procedimiento a realizar, así como los riesgos y beneficios del estudio.

2. Propósito del estudio

La bacteria *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente puede causar diferentes infecciones de piel y partes blandas y se propaga rápidamente entre pacientes con un sistema inmunológico ineficiente para combatir este tipo de infecciones. Debido a su labor en la sala de cuidados intensivos en la cual usted atiende a pacientes, la mayoría de las veces inmunocomprometidos, es de importancia determinar su estado de portador de la bacteria *Staphylococcus aureus* y si ésta es resistente a la meticilina. Ello es con el objetivo de evitar la propagación de la bacteria en la sala de cuidados intensivos donde usted labora. Para ello se realizará una toma de muestra llamada hisopado nasal, seguidamente se realizarán cultivos microbiológicos y pruebas de sensibilidad antimicrobiana, con el fin de aislar la bacteria y determinar la susceptibilidad antibiótica de la misma.

En caso de que las pruebas microbiológicas realizadas a su muestra sean positivas para la bacteria en estudio, se le sugerirá referirse con el médico de personal que labora en el hospital. Posteriormente se realizará una capacitación que involucre a todo el personal que participó en este estudio sobre la forma correcta de lavarse las manos y el uso adecuado del equipo de bioseguridad para laborar en la sala de cuidados intensivos y así brindar protección al paciente y a usted.

3. Participación en el estudio

Su participación en este estudio es voluntaria y ninguna persona puede obligarlo a participar. Usted puede negarse a participar o abandonar el estudio en el momento en que usted lo desee. El no participar en este estudio no le afecta en su trabajo en el hospital y puede participar todo el personal médico y enfermeras que labore en la sala de cuidados intensivos de adultos.

4. Procedimiento

Se realizará un hisopado nasal, por parte del personal encargado del estudio, el cual consiste en sentar a la persona y pedirle que tosa antes de iniciar el examen y que incline la cabeza hacia atrás. Seguidamente, se colocará a la persona en un ángulo de 70° y se procederá a introducir el hisopo de poliéster flexible con suavidad a través de la fosa nasal. Posteriormente las muestras se trasladarán al laboratorio de Microbiología ubicado en el departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia en la Universidad de San Carlos de Guatemala, para las pruebas microbiológicas correspondientes.

5. Riesgos

Este procedimiento no representa ningún riesgo para su salud, sin embargo, puede tener una ligera molestia como lagrimeo o deseo de estornudar al momento de tomar la muestra.

6. Beneficios

Al ser partícipe del estudio usted podrá conocer si es portador de la bacteria *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente. Así mismo, será parte de la capacitación para un correcto lavado de manos, lo cual le será útil conocer para su labor en la sala de cuidados intensivos y sobre el uso adecuado de equipo de bioseguridad para su protección y la de sus pacientes.

7. Costos

Este estudio no representa ningún costo para usted y no recibirá ninguna remuneración por su participación.

8. Confidencialidad

Le informamos que su nombre no será utilizado en ningún informe ya que se utilizará un código conocido únicamente por las investigadoras. Todos sus datos personales son privados y confidenciales y por lo tanto solo serán del conocimiento de las investigadoras responsables del estudio. Hacemos de su conocimiento que las muestras serán utilizadas únicamente para la realización del proyecto, no serán parte de ningún banco de muestras ni para estudios posteriores. Los resultados de las pruebas a realizar en cada una de las muestras serán únicamente del conocimiento de la persona.

El resultado de las pruebas microbiológicas que se llevarán a cabo pueden publicarse en una revista científica o en conferencias sin incluir ningún otro dato que lo identifique; si usted decide retirarse del estudio, las investigadoras no pueden divulgar la información obtenida de las pruebas.

9. Derecho a negarse o retirarse

Su participación en este estudio es voluntaria, usted puede no ser parte o retirarse en cualquier momento que lo desee. Si decide retirarse del estudio, no debe pagar nada, su actividad laboral en el hospital no se verá afectada y no tendrá ninguna llamada de atención por hacerlo.

10. A quién contactar

Si tiene alguna duda o pregunta que desee hacer puede contactar a las investigadoras responsables de llevar a cabo dicho estudio:

Nombre	Teléfono	Cargo
Br. Gabriela Lucía López Sánchez	5460-7338	Investigadora
Br. Flor de María Gálvez Morán	5550-4163	Investigadora
Br. Ruth Saraí Estrada Y Estrada	5851-2659	Investigadora

11. Consentimiento

He sido invitado a participar en el estudio sobre la Frecuencia de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente en personal médico y enfermeras de la sala de cuidados intensivos de un Hospital Público en la Ciudad Capital de Guatemala. Entendiendo que se me realizará un hisopado nasal y que los riesgos son mínimos. He leído la información, reconozco que mi participación en el estudio es voluntaria y que puedo retirarme del mismo en cualquier momento.

Nombre del participante: _____

Firma: _____

DPI: _____

Fecha: _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona tuvo la oportunidad de realizar preguntas y aclarar dudas respecto al tema. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador: _____

Firma: _____

Fecha: _____

Gabriela Lucía López Sánchez
Autora

Ruth Saraí Estrada Y Estrada
Autora

Flor de María Gálvez Morán
Autora

Lic. Martín Nestor Fernando Gil Carrera
Asesor

Lic. Manuel Alejandro Díaz Paz
Co-Asesor

Licda. María Luisa García de López
Revisora

MSc. Osberth Isaac Morales Esquivel
Director
Escuela de Química Biológica

M.A. Pablo Ernesto Oliva Soto
Decano
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia