

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“PREVALENCIA DE *Staphylococcus aureus* EN LA MUCOSA NASAL  
DE TRABAJADORES DEL HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT:  
SENSIBILIDAD A METICILINA Y OTROS ANTIBIÓTICOS”**

Estudio descriptivo transversal en personal médico, paramédico y de servicios que  
laboran en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala

mayo-junio 2009

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

**Jorge Andrés Pérez Fernández  
Edward Renardo Tello del Valle  
Joyce Leerayes Mendizábal  
Norma Cecilia Pérez Catú**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, julio de 2009

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“PREVALENCIA DE *Staphylococcus aureus* EN LA  
MUCOSA NASAL DE TRABAJADORES DEL HOSPITAL  
PEDRO DE BETHANCOURT: SENSIBILIDAD A  
METICILINA Y OTROS ANTIBIÓTICOS”**

Estudio descriptivo transversal en personal médico, paramédico  
y de servicios que laboran en el Hospital Nacional Pedro de  
Bethancourt, Antigua Guatemala

mayo-junio 2009

**Jorge Andrés Pérez Fernández  
Edward Renardo Tello del Valle  
Joyce Leerayes Mendizábal  
Norma Cecilia Pérez Catú**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, julio de 2009**

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Jorge Andrés Pérez Fernández	9710063
Edward Renardo Tello del Valle	199810220
Joyce Leerayes Mendizábal	200012185
Norma Cecilia Pérez Catú	200110036

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de **Licenciatura**, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"PREVALENCIA DE *Staphylococcus aureus* EN LA MUCOSA NASAL DE TRABAJADORES DEL HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT: SENSIBILIDAD A METICILINA Y OTROS ANTIBIÓTICOS**

Estudio descriptivo transversal realizado en personal médico, paramédico y de servicios que laboran en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala

mayo-junio 2009

Trabajo asesorado por el Dr. Alejandro Samayoa y revisado por la Dra. Carmen Irene Villagrán de Tercero, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

#### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el treinta y uno de julio del dos mil nueve

  
DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL  
DECANO



Los infrascritos Director del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud y el Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

Jorge Andrés Pérez Fernández	9710063 ✓
Edward Renardo Tello del Valle	199810220 ✓
Joyce Leerayes Mendizábal	200012185 ✓
Norma Cecilia Pérez Catú	200110036 ✓

han presentado el trabajo de graduación titulado:


**"PREVALENCIA DE *Staphylococcus aureus* EN LA MUCOSA NASAL DE TRABAJADORES DEL HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT: SENSIBILIDAD A METICILINA Y OTROS ANTIBIÓTICOS**


Estudio descriptivo transversal realizado en personal médico, paramédico y de servicios que laboran en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala

mayo-junio 2009

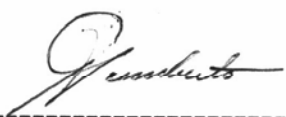
El cual ha sido **revisado y corregido**, y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el treinta y uno de julio del dos mil nueve.


"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


  
Dr. César Oswaldo García García  
Coordinador  
Unidad de Trabajos de Graduación



  
Dr. Dorian Edilzar Ramírez Flores  
Docente Investigador  
CICS

  
Vo.Bo.  
Dr. Erwin Humberto Calgua Guerra  
Director del CICS

  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS  
CIENCIAS DE LA SALUD -CICS-  
DIRECCIÓN



Guatemala, 31 de julio 2009

Doctor:

César Oswaldo García García  
Unidad de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García

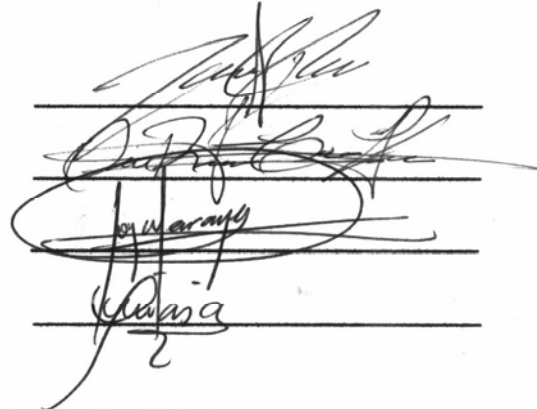
Le informo que los estudiantes abajo firmante,

Jorge Andrés Pérez Fernández

Edward Renardo Tello del Valle

Joyce Leerayes Mendizábal

Norma Cecilia Pérez Catú



Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado

**"PREVALENCIA DE *Staphylococcus aureus* EN LA MUCOSA NASAL DE  
TRABAJADORES DEL HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT: SENSIBILIDAD  
A METICILINA Y OTROS ANTIBIÓTICOS"**

Estudio descriptivo transversal realizado en personal médico, paramédico  
Y de servicios que laboran en el Hospital Nacional  
Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala

Mayo-junio 2009

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología,  
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la  
pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**Dr. Alejandro Samayoa**  
Médico y Cirujano  
Colegiado No. 2700

Asesor  
Firma y sello



Revisor  
Firma y sello



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en el total del personal médico, de enfermería, estudiantes de medicina, personal de limpieza y de cocina que laboran actualmente en el Hospital Nacional Pedro de Betancourt de La Antigua Guatemala. **Metodología:** Se determinó la sensibilidad a meticilina y otros antibióticos mediante antibiograma y se identificaron los grupos con mayor prevalencia. La muestra se obtuvo por hisopado nasal, se inoculó en agar Manitol Sal, se transportó en un aislador térmico y se colocó en la incubadora a 35°C en atmósfera aeróbica por 24 horas. **Resultados:** El 16% de los cultivos dió positivo para *Staphylococcus aureus* o sea 67 de 407 muestras tomadas. En cuanto al patrón de sensibilidad/resistencia se encontró un 29% resistente a meticilina/oxacilina, 89% a penicilina, 29% a ofloxacina, 25% amikacina, 12% a vancomicina, 46% a clindamicina, 43% a claritomicina y 61% amoxicilina/ácido clavulánico. También se aislaron 7 cepas multirresistentes, sensibles a 1 ó 2 antibióticos que corresponden a el 10.5% de las muestras positivas. **Conclusiones:** Según la distribución por servicio, el personal que labora en cocina tiene una mayor prevalencia con el 25% de cultivos positivos seguido por el personal que labora en el servicio de cirugía/traumatología con el 20.5%. Según la profesión/ocupación, los cocineros tienen la más alta prevalencia con 25% seguido de los estudiantes de medicina con un 19%.

## ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Marco Teórico.....	4
3.1 Calidad de atención sanitaria y seguridad del paciente.....	4
3.2 Infecciones Nosocomiales.....	4
3.3 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	9
3.3.1 Fisiología y estructura.....	10
3.3.2 Patogénesis e inmunidad.....	11
3.3.3 Enfermedades clínicas.....	12
3.3.4 Diagnóstico de laboratorio.....	16
3.4 Fármacos utilizados en el tratamiento de <i>S. aureus</i> .....	17
3.4.1 Meticilina.....	17
3.4.2 Oxacilina.....	18
3.4.3 Vancomicina.....	19
3.4.4 Amikacina.....	19
3.4.5 Claritromicina.....	20
3.4.6 Clindamicina .....	21
3.4.7 Ofloxacina.....	22
3.4.8 Amoxicilina/Ácido Clavulánico.....	23
3.4.9 Penicilina.....	24
3.5 Mecanismos de resistencia de <i>S. aureus</i> .....	24
3.6 Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en agar.....	26
4. Metodología .....	33
5. Resultados .....	41
6. Discusión.....	47
7. Conclusiones .....	50
8. Recomendaciones .....	51
9. Referencias Bibliográficas.....	53
10. Anexos.....	58

## 1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia mundial de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* va de 31% al 61% para el personal salud (1, 2) y 90% en el personal de limpieza (3). El 55% de cepas son resistentes a Metililina (4). En Guatemala la prevalencia es del 67%, 54% y 48% en diferentes hospitales nacionales, con un 25% de resistencia a Metililina (5, 6, 7). El *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), es responsable de más del 20% de las infecciones nosocomiales (8, 9), que son aquellas contraídas en el hospital por un paciente internado por una razón distinta a la que obligó a que fuera hospitalizado (10, 11). Esta bacteria es la principal patógena de su género, causa común de infecciones diversas, tanto de origen comunitario como hospitalario (12). El interés mundial es por la aparición de cepas resistentes a Metililina, esta fue descrita inicialmente en 1960, poco tiempo después de la introducción de este antibiótico en la práctica clínica. En esa época se utilizaba Metililina para tratar infecciones por *S. aureus*. Ahora, la Metililina ya no es un agente de elección en el manejo clínico, ni para evaluar la susceptibilidad de *S. aureus*. En su lugar, se utiliza la Oxacilina la cual es más estable, por lo que el término correcto sería *S. aureus* resistente a Oxacilina; sin embargo, debido a su rol histórico, aún usado por la mayoría para describir estos aislamientos (13), esta resistencia ha aumentado del 4 al 55% (4). Esto nos conduce a la necesidad de la detección y control de portadores hospitalarios de éste tipo de bacterias. Las infecciones nosocomiales ocurren en todo el mundo, están entre las principales causas de mortalidad y aumentan la morbilidad en pacientes hospitalizados. El impacto de las infecciones nosocomiales es alto, afectando a mas de 3 millones de personas solo en América del Norte con un costo mayor del 6 mil millones de dólares (14), en nuestro país el estudio y seguimiento de este tipo de infecciones no es bien conocido sin embargo es una de las patologías que más preocupa al personal dentro del hospital.

Un elemento importante dentro del problema de las infecciones nosocomiales, es el estado de portador del personal hospitalario. Portador es aquel sujeto que tiene una infección inaparente o asintomática y que solo puede demostrarse mediante pruebas de laboratorio o análisis de pruebas intradérmicas (15). En Guatemala, no se cuenta con suficiente información actual sobre el comportamiento de *S. aureus* en los hospitales públicos. Se conoce que las infecciones nosocomiales, en el ámbito hospitalario son una causa frecuente de patología. En el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua



Guatemala, sólo entre enero y febrero de 2009, se aisló *S. aureus* en 52 de 485 cultivos positivos (10.7%)<sup>1</sup>.

Por todo lo anteriormente expuesto es de mucha importancia estudiar la prevalencia de portadores de *Staphylococcus aureus*, en el personal que labora en dicho hospital, especialmente debido a que éstos son una fuente de infección para los pacientes que se encuentran hospitalizados.

En el presente estudio descriptivo, transversal, se tomaron muestras de la mucosa nasal de médicos, estudiantes de medicina, personal de enfermería, personal de limpieza y cocina que labora en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de La Antigua Guatemala. La muestra se obtuvo por medio de hisopado nasal para obtener secreciones y, utilizando Agar Manitol Sal (medio selectivo para el aislamiento de *Staphylococcus aureus*) se realizó la siembra y estudio microbiológico de dicha muestra. Posteriormente, a los cultivos positivos se les realizó antibiograma por el método de Bauer & Kirby, para conocer su patrón de sensibilidad a ocho diferentes antibióticos.

Se tomaron un total de 407 muestras que equivale al 85% del total del personal, de las cuales 16.5% fueron positivas para *Staphylococcus aureus*, según la profesión los cocineros tienen la más alta prevalencia con el 25%, el servicio con mayor prevalencia fue cirugía/traumatología con el 20.5%. El 30% de los cultivos positivos es resistente a Meticilina/Oxacilina.

1. Libro de recolección de datos del laboratorio clínico del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, 2009

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GENERAL:

- 2.1.1 Determinar la prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en el total del personal médico, de enfermería, estudiantes de medicina, personal de limpieza y de cocina que laboran actualmente en el Hospital Nacional Pedro de Betancourt de la Antigua Guatemala durante los meses de mayo-junio 2009.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 2.2.1 Determinar a los sujetos en estado de portador de *Staphylococcus aureus* en la mucosa nasal, de los médicos, enfermeras, estudiantes de medicina, personal de limpieza y cocina que labora en los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.
- 2.2.2 Determinar la sensibilidad de las distintas cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas del personal que labora en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala a Meticilina/Oxacilina, Penicilina, Ofloxacina, Amikacina, Vancomicina, Clindamicina, Claritromicina y Amoxicilina/Ácido Clavulánico mediante la realización de antibiograma específico por el método de Bauer & Kirby,
- 2.2.3 Determinar la prevalencia de portador nasal de *Staphylococcus aureus* según profesión/ocupación y servicio hospitalario donde laboran.

### 3. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Calidad de la atención sanitaria y seguridad del paciente:

La seguridad del paciente, componente clave de la calidad asistencial, ha adquirido gran *relevancia en los últimos* años tanto para los pacientes y sus familias, que desean sentirse seguros y confiados en los cuidados sanitarios recibidos, como para los gestores y profesionales que desean ofrecer una asistencia sanitaria segura, efectiva y eficiente (16).

Los efectos no deseados secundarios en la atención sanitaria representan una causa de elevada morbilidad y mortalidad en todos los sistemas sanitarios desarrollados. La razón fundamental es la creciente complejidad del manejo de los pacientes, en el que interactúan factores organizativos, factores personales de los profesionales y factores relacionados con la enfermedad. Los daños que se pueden ocasionar a los pacientes en el ámbito sanitario y el costo que suponen a los sistemas sanitarios son de tal relevancia que las principales organizaciones de salud como la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud, el Comité de Sanidad del Consejo de Europa, así como diversas agencias y organismos internacionales han desarrollado estrategias en los últimos años para proponer planes, acciones y medidas legislativas que permitan controlar los eventos adversos evitables en la práctica clínica (16). A pesar del creciente interés por la seguridad del paciente, todavía es general la falta de sensibilización respecto del problema de los eventos adversos (17).

#### 3.2 Infecciones Nosocomiales:

La infección hospitalaria o nosocomial es la que se adquiere en el hospital u otro servicio de salud, es decir que no estaba presente ni en periodo de incubación cuando el paciente ingreso ha dicho centro. Como regla general se establece un plazo de 48-72 horas luego del ingreso hospitalario para establecer que la infección ha sido adquirida en ese centro de salud; este plazo considera el periodo de incubación de las infecciones nosocomiales más frecuentes, pero existen infecciones que pueden haberse adquirido en el hospital y aparecer luego del alta hospitalaria. Por ello, es importante conocer el periodo de incubación del agente en causa para reconocer si la infección fue adquirida en el hospital o en la comunidad (16).

En 1847 Ignacio Felipe Semmelweis, médico húngaro radicado en Viena, advirtió por primera vez la transmisión intra-hospitalaria de infecciones puerperales. Observó que estas infecciones se desarrollaban preferentemente en puérperas que habían sido examinadas por estudiantes de medicina que habían realizado necropsias y cuyas manos estaban, por lo tanto, impregnadas de “restos cadavéricos”, que luego supo eran agentes infecciosos, instituyendo el lavado de manos con una solución de hipoclorito de calcio logró disminuir notablemente el número de infecciones y su consecuente mortalidad. Semmelweis realizó así, en esta oportunidad, dos importantes aportes al conocimiento de la patología infecciosa: la transmisión intra-hospitalaria exógena de infecciones (infecciones cruzadas) y la importancia del lavado de manos (18).

Muchos son los factores que contribuyen a la patología infecciosa hospitalaria, siendo los más importantes:

- Los que dependen del microorganismo: patogenicidad de las especies, virulencia de las cepas, resistencia antimicrobiana.
- Los que dependen de la susceptibilidad del paciente: edad, sexo, enfermedades subyacentes, estado inmunológico, entre otros.
- El medio ambiente: planta física, personal hospitalario, régimen de visitas.
- Tratamientos instituidos: inmunodepresores, antimicrobianos, técnicas invasivas.

Es oportuno aclarar que no todas las infecciones nosocomiales son prevenibles; se estima que por lo menos la mitad se produciría a pesar de la aplicación de estrictas medidas de prevención (18).

A principios del siglo XX, los cocos grampositivos continuaban siendo los principales agentes, especialmente *Streptococcus spp.* y *Staphylococcus aureus*. Controlados estos agentes con las medidas adecuadas y el uso de antibióticos contra gérmenes grampositivos, se observó la emergencia, a partir de 1970, de los bacilos gramnegativos, cobrando importancia la *Enterobacterias* y *Pseudomonas aeruginosa*. A finales de la década de los ochenta y principios de los noventa el uso de varias clases diferentes de antimicrobianos efectivos contra gramnegativos fue una solución transitoria para combatir a estos gérmenes, y se presenció nuevamente la emergencia de los cocos grampositivos

a la cabeza de las infecciones nosocomiales, pero esta vez con el problema adicional de la resistencia antibiótica (10).

Hoy en día, aproximadamente un tercio de las infecciones nosocomiales son causadas por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulasa negativos y enterococos, mientras que otro tercio aproximadamente es causado por *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.* y *Klebsiella pneumoniae*. Estos gérmenes muestran multi-resistencia (18). Las infecciones nosocomiales son consideradas normales y frecuentes en hospitales de todo el mundo debido al propio ambiente hospitalario en donde todo tipo de microorganismos se introduce, no solo con los pacientes, sino también con las visitas, y encuentran un medio favorable para su desarrollo. Las Unidades de Cuidados Intensivos de recién nacidos y especialmente los prematuros, pacientes inmuno-comprometidos, unidades de cuidados intensivos, salas de postoperatorio y zonas de ingreso de ancianos son el lugar perfecto para que los microorganismos proliferen con más facilidad, ya que este tipo de pacientes tienen deficientes las defensas naturales (10).

Para que una infección se produzca es necesario que estén presentes los siguientes componentes del proceso de la enfermedad infecciosa, llamados eslabones de la cadena de infección:

1. Agente infeccioso: incluye bacterias, virus y priones, hongos y parásitos.
2. Reservorio: lugar donde los microbios pueden sobrevivir.
3. Puerta de salida del agente: desde el reservorio hacia el exterior por vía aérea, digestiva y piel.
4. Mecanismos de transmisión del agente: contacto y/o aire.
5. Puerta de entrada del agente: al hospedero susceptible, a través del tracto respiratorio, intestino, lesiones en piel y mucosas.
6. Hospedero susceptible: paciente inmuno-comprometido, enfermo, desnutrido, niños.
7. Portador: todo individuo de la especie humana que alberga agentes patógenos de diversas enfermedades infecciosas, con la capacidad de transmitirlos a otras personas.

### 3.2.1 Clasificación de acuerdo a los distintos momentos por los que pasa el portador durante la transmisión de la enfermedad:

- a. Portador durante el periodo de incubación: la persona transmite la enfermedad en el momento en que se dan estadios de multiplicación de gérmenes en la región rinofaríngea (gripe, resfrío, rubéola, sarampión, etc.).
- b. Portador enfermo: cuando la transmisión ocurre durante el periodo de estado de la enfermedad, cuando el número de gérmenes patógenos es el máximo. El grado de eliminación o contagio de gérmenes no guarda relación con las formas clínicas (leve, mediana, grave).
- c. Portador durante el periodo de convalecencia (recuperación): la transmisión ocurre cuando el individuo libera gérmenes después de la enfermedad durante cierto tiempo (días o meses), se convierte en un portador temporal mientras dure su curación.
- d. Portador sano: persona que transmite los agentes patógenos aún sin haber padecido la enfermedad. Ocurre en el caso de personas con alto grado de inmunidad o en personas que han sufrido infecciones inaparentes anteriores que han pasado totalmente desapercibidas.(19)

### 3.2.2 Medidas de aislamiento

Las precauciones estándares tienen por objeto reducir el riesgo de transmisión de agentes patógenos transmitidos por la sangre y otros tipos de agentes patógenos de fuentes tanto reconocidas como no reconocidas. Son las precauciones básicas para el control de la infección que se deben usar, como un mínimo, en la atención de todos los pacientes.

La higiene de las manos es un componente principal de las precauciones estándares y uno de los métodos más efectivos para prevenir la transmisión de agentes patógenos asociados con la atención de la salud. Además de la higiene de las manos, el uso de equipo de protección personal debe basarse en la evaluación de riesgos y el grado del contacto previsto con sangre y fluidos orgánicos, o agentes patógenos. Además de las prácticas llevadas a cabo por los trabajadores sanitarios durante la atención, todos los

individuos (incluidos pacientes y visitas) deben cumplir con las prácticas de control de la infección en los entornos de atención de la salud.

El aumento global del uso de las precauciones estándares reduciría los riesgos innecesarios asociados con la atención de salud. La promoción de un clima de seguridad institucional ayuda a mejorar la adhesión a medidas recomendadas y por lo tanto a la reducción de los riesgos posteriores. La provisión de personal y suministros adecuados, junto con liderazgo y educación del personal sanitario, los pacientes y las visitas, es fundamental para un mejor clima de seguridad en los entornos de la atención de salud.

### 3.2.3 Precauciones Basadas en las Vías de Transmisión

Designadas para el cuidado de pacientes específicos, conocidos o sospechosos de tener infección o colonizados con agentes infecciosos epidemiológicamente importantes por lo cual son necesarias ciertas precauciones adicionales más allá de las Precauciones Estándar.

#### 3.2.3.1 Hay tres tipos de Precauciones Basadas en las Vías de Transmisión:

- Precauciones para la transmisión por aire.
  - guantes limpios no estériles
  - bata limpia, no estéril, impermeable
  - máscara y protección ocular o un protector facial.
- Precauciones para la transmisión por gotas.
  - Cubrirse la boca y nariz al toser o estornudar.
  - Higiene de las manos después del contacto con secreciones respiratorias.
  - Separación espacial de las personas con síntomas respiratorios febriles agudos.
- Precauciones para la transmisión por contacto.

- Lavado manual (40–60 seg): mojar las manos y aplicar jabón; frotar todas las superficies; enjuagar las manos y secarse minuciosamente con una toalla descartable; use la toalla para cerrar el grifo.
- Frotado de las manos (20–30 seg): aplicar suficiente producto para cubrir todas las áreas de las manos; frotar las manos hasta que se seque (19).

Es preciso aclarar que las medidas de aislamiento para el diagnóstico y estudio deben aplicarse siguiendo rigurosas normas científicas, de acuerdo a la epidemiología de la enfermedad y su modo de transmisión, evitando la adopción de medidas emocionales derivadas de temores injustificados (19).

El fortalecimiento de los laboratorios de microbiología, con el fin de diagnóstico y estudio para obtener información de calidad que permita determinar de manera adecuada la resistencia a los antimicrobianos, es esencial para establecer políticas de uso de antimicrobianos coherentes con la realidad epidemiológica de cada centro hospitalario, incluidos los protocolos de manejo y monitoreo constante de la evolución de la resistencia, especialmente en la atención brindada en las salas de cuidados intensivos (20, 21).

### 3.3 *Staphylococcus aureus*

El *Staphylococcus aureus* es un coco grampositivo, de forma esférica que no posee endosporas (10). Su nombre se deriva del griego *staphylé*, que significa “racimo de uvas”. Este nombre se refiere al hecho de que las células de estos cocos grampositivos que provienen de crecimiento en agar presentan un patrón que recuerda a un racimo de uvas; sin embargo, los microorganismos en tinciones directamente de las muestras clínicas aparecen como células aisladas, en pares o en cadenas cortas (15).

La mayor parte de los estafilococos son inmóviles, aerobios o anaerobios facultativos, catalasa-positivos, y crecen en un medio que contiene cloruro sódico al 10% a una temperatura que va desde 18 hasta 40°C. Estos microorganismos están presentes en la piel y en las mucosas de los humanos, otros mamíferos y aves (22, 23).

*Staphylococcus aureus* es un patógeno importante en humanos, produciendo un amplio espectro de enfermedades sistémicas que pueden poner en riesgo la vida; infecciones de la piel, los tejidos blandos, los huesos y el tracto urinario e infecciones oportunistas.



Las colonias de *S. aureus* son doradas debido a los pigmentos carotenoides que se forman durante su crecimiento, de ahí el nombre de la especie. Es también la única especie encontrada en humanos que produce la enzima coagulasa (15).

### 3.3.1 Fisiología y estructura

Se han identificado 11 serotipos capsulares, con la mayor parte de las infecciones asociadas a los serotipos 5 y 7.

La cápsula protege a las bacterias al inhibir la quimiotaxis y la fagocitosis de estos microorganismos por los leucocitos polimorfonucleares, a la vez que inhibe la proliferación de las células mononucleares después de la exposición al mitógeno. También facilita que las bacterias se unan a los catéteres y a otros materiales sintéticos (15).

Por peso, la mitad de la pared celular es peptidoglicano, está formado por capas de cadenas de glicanos construidas con 10 ó 12 subunidades alternantes de ácido *N*-acetilmurámico y *N*-acetilglucosamina. Las cadenas de tetrapéptidos laterales están unidas a las subunidades de ácido *N*-acetilmurámico y tienen enlaces cruzados con puentes peptídicos (22, 23).

El peptidoglicano tiene una actividad de tipo endotoxina estimulando la producción de pirógenos endógenos, la activación del complemento y la formación de interleucina-1 por parte de los monocitos, y la agregación de los leucocitos polimorfonucleares (15).

Los ácidos teicóicos son polímeros de fosfato específicos de especie que están unidos de forma covalente a la capa de peptidoglicanos o a través de una unión lipofílica a la membrana citoplasmática (ácidos lipoteicoicos). Los ácidos teicóicos median en la unión de los estafilococos a las superficies mucosas a través de sus uniones específicas a la fibronectina.

La superficie de la mayoría de las cepas de *S. aureus* está cubierta de forma uniforme con la proteína A que se une covalentemente a la capa de peptidoglicanos y tiene una afinidad especial para unirse al receptor Fc de la inmunoglobulina IgG por lo que previenen eficazmente la eliminación inmune del microorganismo mediada por anticuerpos. La proteína A extracelular se puede unir también a los anticuerpos, formando inmunocomplejos con el consiguiente consumo del complemento (15).

En los estafilococos se han identificado numerosas proteínas de superficie. La superficie externa de la mayoría de las cepas de *S. aureus* contiene un factor coagulante. Esta proteína se une al fibrinógeno, lo convierte en fibrina insoluble, y hace que los estafilococos se agreguen o formen grupos. La detección de esta proteína es el test fundamental para la identificación de *S. aureus*.

Otras proteínas de superficie que parecen tener importancia para la adherencia a los tejidos del huésped son la proteína que se une al colágeno, la proteína que se une a una elastina y la proteína que se une a la fibronectina (22, 23).

### 3.3.2 Patogénesis e inmunidad

*S. aureus* produce muchos factores de virulencia entre los que se encuentran al menos cinco factores citolíticos o toxinas que dañan la membrana (alfa, beta, delta, gamma y leucocidina de Panton-Valentina), dos toxinas exfoliativas, ocho enterotoxinas (A-E, G-I) y la toxina-1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1).

Las citotoxinas pueden lisar a los neutrófilos, lo que da lugar a la liberación de las enzimas lisosomales que posteriormente dañan a los tejidos circundantes.

La enterotoxinas y TSST-1 pertenecen a una clase de polipéptidos que se conocen como superantígenos. Estas toxinas se unen en los macrófagos a las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II, que interaccionan con la subunidad beta de los receptores específicos de las células T y a la liberación de citocinas. (15).

Las cepas de *S. aureus* poseen 2 formas de coagulasa: de unión y libre. La coagulasa que se une a la pared del estafilococo puede convertir directamente el fibrinógeno en fibrina insoluble y hacer que los estafilococos se agreguen. La coagulasa libre logra el mismo resultado al reaccionar con un factor del plasma (una globulina, factor de reacción con la coagulasa) para formar una estafilotrombina, un factor de tipo trombina. Este factor cataliza la conversión del fibrinógeno en fibrina insoluble. La coagulasa puede producir la formación de una capa de fibrina alrededor del absceso estafilocócico, de forma que la infección quede localizada y se proteja a los microorganismos de la fagocitosis (22, 23).

Todos los estafilococos producen catalasa, que cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno tóxico en agua y oxígeno. El peróxido de hidrógeno se puede acumular durante el metabolismo bacteriano o después de la fagocitosis.

La hialuronidasa hidroliza los ácidos hialurónicos, los mucopolisacáridos ácidos que se encuentran en la matriz acelular del tejido conectivo. La enzima favorece la diseminación de *S. aureus* en los tejidos.

La fibrinolisisina, conocida también como estafilocinasa, es producida prácticamente por todas las cepas de *S. aureus*, y puede disolver los coágulos de fibrina.

Todas las cepas de *S. aureus* producen diferentes lipasas. Como indica su nombre, estas enzimas hidrolizan los lípidos, una función esencial para asegurar la supervivencia de los estafilococos en las zonas sebáceas del organismo.

Se cree que estas enzimas deben estar presentes para que los estafilococos puedan invadir los tejidos cutáneos y subcutáneos, y para que se puedan desarrollar las infecciones cutáneas superficiales (22, 23).

### 3.3.3 Enfermedades clínicas

*S. aureus* causa enfermedad mediante la producción de toxina o a través de la invasión directa y de la destrucción del tejido. Las manifestaciones clínicas de algunas enfermedades estafilocócicas son casi exclusivamente el resultado de la actividad de la toxina, mientras que otras enfermedades resultan de la proliferación de los microorganismos, dando lugar a la formación de abscesos ya la destrucción tisular.

#### 3.3.3.1 Síndrome de la piel escaldada (SPEE)

Se caracteriza por el inicio brusco de un eritema perioral localizado que se extiende por todo el cuerpo en 2 días, poco después se forman grandes ampollas y vesículas cutáneas que se siguen de la descamación del epitelio. Las ampollas contienen un líquido claro, pero no microorganismos ni leucocitos, un hallazgo compatible con que la enfermedad está producida por una toxina bacteriana. El epitelio vuelve a estar intacto en 7 a 10 días, cuando aparecen los anticuerpos protectores. Aunque es una enfermedad fundamentalmente de neonatos y de niños pequeños, la tasa de mortalidad es baja.

El impétigo ampolloso es una forma localizada de SPEE. Las cepas específicas de *S. aureus* productoras de toxinas se asocia con la formación de ampollas cutáneas

superficiales, localizadas que son positivas en los cultivos. El eritema no se extiende más allá de los límites de la ampolla (15, 21).

#### 3.3.3.2 Intoxicación alimentaria estafilocócica

Es una de las enfermedades más frecuentes transmitidas por los alimentos, es una intoxicación más que una infección. Está producida por una toxina bacteriana presente en la comida. La intoxicación alimentaria estafilocócica resulta de la contaminación de los alimentos por un portador humano.

Aproximadamente la mitad de las infecciones se originan en los portadores con colonización asintomática de la nasofaringe. El calentamiento posterior de los alimentos destruirá las bacterias, pero no inactivará a la toxina termoestable (15, 21).

#### 3.3.3.3 Síndrome del shock tóxico (SST)

Las cepas de *S. aureus* productoras de TSST-1 se pueden multiplicar rápidamente en los tampones superabsorbentes y liberar la toxina. Esta enfermedad se inicia con el crecimiento localizado de las cepas de *S. aureus* productoras de la toxina en la vagina o en la herida, seguido de la liberación de la toxina al torrente circulatorio.

Muchos sistemas se ven también afectados y la piel se descama. Los estudios serológicos han puesto de manifiesto que más del 90% de los adultos tiene anticuerpos frente a TSST-1. Estos anticuerpos son protectores porque la enfermedad parece estar restringida a los pacientes sin anticuerpos detectables (15, 21).

#### 3.3.3.4 Infecciones cutáneas

Las infecciones estafilocócicas piógenas localizadas incluyen el impétigo, la foliculitis y los forúnculos. El impétigo, una infección superficial que afecta

fundamentalmente a los niños pequeños, ocurre fundamentalmente en la cara y en las extremidades. Inicialmente se ve una pequeña mácula, y después se desarrolla una pústula sobre una base eritematosa. Se forma una costra después de que la pústula se rompa (15).

La foliculitis es una infección piógena de los folículos pilosos. La base del folículo está elevada y enrojecida, y hay una colección de pus bajo la superficie epidérmica. Cuando ocurre en la base de los párpados se conoce como orzuelo. Los forúnculos, una extensión de la foliculitis, son nódulos elevados, dolorosos y grandes con una colección de tejido necrótico debajo (15). Las infecciones estafilocócicas de las heridas pueden ocurrir en los pacientes después de una intervención quirúrgica o de un traumatismo, al introducirse en la herida los microorganismos que colonizan la piel. Los estafilococos no son capaces generalmente de producir una infección en un individuo inmunocompetente a no ser que haya un cuerpo extraño en la herida. Las infecciones se caracterizan por edema, eritema, dolor y acumulación de material purulento (21, 22).

#### 3.3.3.5 Bacteriemia y endocarditis

En aproximadamente un tercio de los pacientes no se conocen los focos iniciales de la infección con bacteriemia por *S. aureus*. Lo más probable es que la infección se extienda al torrente sanguíneo a partir de una infección cutánea de aspecto inocuo.

Más del 50% de los casos de bacteriemias por *S. aureus* se adquieren en el hospital después de una intervención quirúrgica, o como resultado del uso continuado de un catéter intravascular que está contaminado.

La endocarditis aguda producida por *S. aureus* es una enfermedad grave, con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 50%.

Aunque pueden tener inicialmente síntomas inespecíficos de tipo gripal, su situación se puede deteriorar rápidamente con alteración del gasto cardíaco y evidencia de embolizaciones sépticas periféricas (22, 23).

### 3.3.3.6 Neumonía y empiema

Se puede producir después de la aspiración de secreciones orales o de la diseminación hematógena del microorganismo desde un foco alejado. Las presentaciones clínicas y radiológicas de la neumonía no son características. El examen radiológico muestra la presencia de infiltrados parcheados con consolidación o abscesos, esto último debido a la capacidad del microorganismo de secretar toxinas y enzimas citotóxicas y de formar abscesos localizados. La neumonía de diseminación hematológica es frecuente en pacientes con bacteriemia o endocarditis. El empiema ocurre en el 10% de los pacientes con neumonía (15, 21).

### 3.3.3.7 Osteomielitis y artritis séptica

Generalmente afecta la metáfisis de los huesos largos. Esta infección se caracteriza por un dolor de inicio brusco en la zona ósea afectada y por fiebre alta. La osteomielitis hematógena que se observa en adultos aparece generalmente en forma de osteomielitis vertebral, y rara vez en forma de infección de los huesos largos.

El síntoma inicial es un intenso dolor de espalda con fiebre. Con un tratamiento antibiótico y quirúrgico adecuado, la tasa de curación de la osteomielitis estafilocócica es excelente. *S. aureus* es la principal causa de artritis séptica en los niños pequeños y en los adultos que reciben inyecciones intraarticulares o que tienen articulaciones con anomalías mecánicas.

La afectación secundaria de múltiples articulaciones indica la diseminación hematógena desde un foco localizado. Se caracteriza por una articulación dolorosa y eritematosa, de la que se obtiene material purulento por aspiración (15, 21).

### 3.3.4 Diagnóstico de laboratorio

#### 3.3.4.1 Microscopía

Los estafilococos son cocos grampositivos que se encuentran en racimos cuando crecen en un medio de agar.

#### 3.3.4.2 Cultivo

Se puede aislar en agar manitol sal, el cual es un medio suplementado con cloruro sódico al 7,5% que inhibe el crecimiento de la mayor parte de los microorganismos, y de manitol, que es fermentado por *S. aureus* pero no por la mayoría de los otros estafilococos. Los estafilococos crecen rápidamente en los medios no selectivos, tanto aerobia como anaerobiamente, con grandes colonias lisas que se ven en 24 horas (22, 24).

#### 3.3.4.3 Identificación

De las técnicas para identificación de *Staphylococcus aureus* encontramos la prueba de coagulasa, la técnica en tubo detecta coagulasa libre y ligada. Mecanismo de acción de la coagulasa libre: procoagulasa (enzima extracelular bacteriana) reacciona con un factor activador presente en el plasma sanguíneo similar a la protrombina, dando lugar a un complejo análogo a la trombina (coagulasa propiamente dicha) que reacciona con fibrinógeno formando un coágulo de fibrina en ausencia de  $\text{Ca}^{2+}$  (22).

La coagulasa ligada o factor de agregación actúa directamente sobre el fibrinógeno y lo convierte en fibrina.

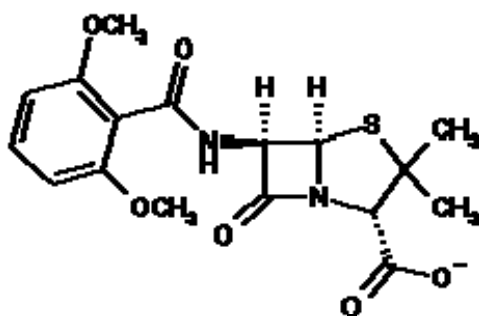
No requiere la presencia de activadores plasmáticos nucleasa termoestables, fosfatasa alcalina y fermentación de manitol para identificar *S. aureus*.

También se puede realizar la prueba de catalasa la cual se realiza agregando 1ml de  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 3% directamente a un cultivo puro de agar en slant densamente inoculado, para después observar la formación inmediata de burbujas (resultado positivo) (22).

### 3.4 Fármacos utilizados en el tratamiento de *Staphylococcus aureus*

#### 3.4.1 Meticilina

Es un antibiótico perteneciente a las penicilinas, específicamente al grupo denominado resistente a penicilinasa. Su estructura se obtiene de la diseminación de la penicilina G, al ácido 6-aminopenicilánico se le agrega un radical isoxazolidilo (25).

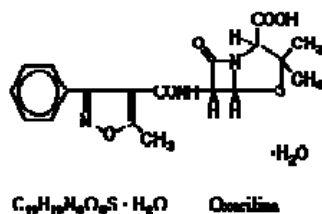


- **Mecanismo de Acción:**  
Inhibe la síntesis de la pared bacteriana, específicamente al inhibir la transpeptidación del peptidoglicano interfiriendo así en su síntesis. Al ser resistente a la hidrólisis por la penicilinasa de los *Staphylococcus*, este es el medicamento ideal para el tratamiento de los cuadros clínicos producidos por esta bacteria (25).
- **Farmacocinética:**  
Su concentración máxima en sangre se da a los 60 a 90 minutos. Su eliminación es fundamentalmente renal, por medio de filtración glomerular y excreción tubular, aunque un pequeño porcentaje es eliminado en la bilis.
- **Dosis:**  
Se recomienda una dosis que va desde 100 a 200 mg/Kg/día con un intervalo de 6 horas.



### 3.4.2 Oxacilina

Es un antibiótico betalactámico semisintético, que inhibe la proliferación de estafilococos productores de penicilinasa (betalactamasa).



- Mecanismo de Acción:

Inhibe la síntesis de la pared bacteriana, específicamente al inhibir la transpeptidación del peptidoglicano interfiriendo así en su síntesis. Al ser resistente a la hidrólisis por la penicilinasa de los Staphylococcus, este es el medicamento ideal para el tratamiento de los cuadros clínicos producidos por esta bacteria.

- Farmacocinética:

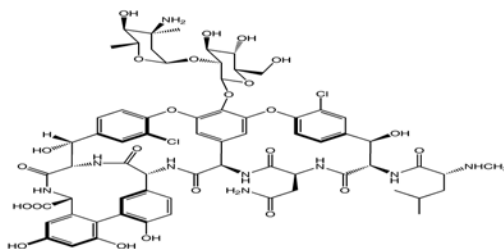
La ligadura a las proteínas plasmáticas en particular a la albúmina es alta, aproximadamente del 92%, y con una vida media de 0,4 a 0,7 horas que se prolonga en la uremia. El fármaco se excreta sin cambios por la orina mediante procesos de filtración y secreción tubular, las personas con insuficiencia renal no requieren un ajuste de las dosis.

- Dosis:

Adultos: Infecciones de leves a moderadas: 250 mg a 500 mg cada seis horas por vía intramuscular o intravenosa. Infecciones muy graves: un gramo por vía intramuscular o intravenosa. Niños: Infecciones de leves a moderadas: 50 mg/kg/día divididos en cuatro dosis por vía intramuscular o intravenosa. Infecciones muy graves: 100 mg/kg/día divididos en cuatro dosis por vía intramuscular o intravenosa. Prematuros y neonatos: 25 mg/kg/día (25).

### 3.4.3 Vancomicina

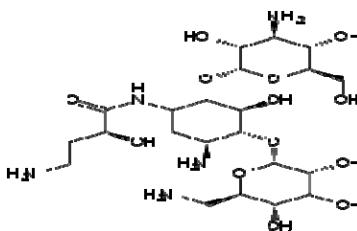
Antibiótico producido por *Streptococcus orientales*, es un glucopeptídico triciclito, especialmente eficaz contra grampositivos.



- **Mecanismo de Acción:**  
Actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose con las terminaciones d-alanil-d-alanina, posee efecto bactericida en fase de división (19).
- **Farmacocinética:**  
Su absorción por vía gastrointestinal es escasa, debe administrarse por vía intravenosa y no por vía intramuscular. Su concentración máxima en plasma se da a los 60 a 120 minutos. Su eliminación es casi por completo por filtración glomerular, su vida media es de 6 horas.
- **Dosis:**  
La dosis recomendada es de 30/mg/Kg/día, en 2 o 4 dosis, en pacientes con insuficiencia renal se deben modificar la dosis (25).

### 3.4.4 Amikacina

Antibiótico perteneciente a la familia de los aminoglucósidos, su espectro antimicrobiano es el más amplio de los antibióticos de esta familia, y posee una particular resistencia a las enzimas que inactivan a los aminoglucosidos.



- **Mecanismo de Acción:**

Los aminoglucósidos son bactericidas rápidos, actúan a través de bloquear la síntesis de proteínas y disminuir la fidelidad de la traducción de ARNm en el ribosoma. Su principal sitio de acción es la subunidad ribosómica 30S.

- **Farmacocinética:**

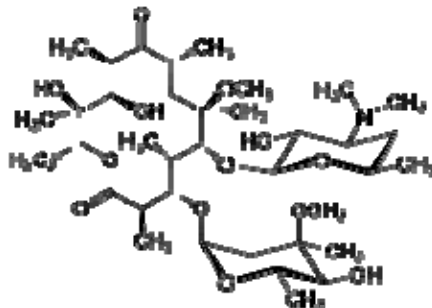
Su absorción por vía gastrointestinal es escasa, por eso se recomienda su uso parenteral, Su concentración máxima en plasma se da a los 0 a 90 minutos. Su eliminación es casi por completo por filtración glomerular, su vida media varia entra 3 a 4 horas.

- **Dosis:**

La dosis recomendada es de 15/mg/Kg/día, en una sola dosis o en 2 o 3 fracciones, en pacientes con insuficiencia renal se deben modificar la dosis (25).

### 3.4.5 Claritromicina

Antibiótico perteneciente a la familia de los macrólidos, contiene en su estructura un anillo de lactona multilátero.



- **Mecanismo de Acción:**

Los macrólidos actúan a través de inhibir la síntesis proteica actuando a nivel de la subunidad 50 s del ribosoma.

- Farmacocinética:

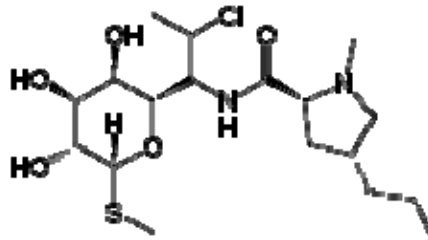
Su absorción por vía gastrointestinal es adecuada, su concentración máxima en plasma se da a los 60 a 120 minutos. Su eliminación se da por mecanismos renales y extrarrenales, se metaboliza en el hígado.

- Dosis:

La dosis recomendada es de 250 a 500 mg dos veces al día en adultos, en niños va de 6 a 8 mg/kg/día (25).

### 3.4.6 Clindamicina

Antibiótico derivado del ácido trans-4-n-propilglicínico.



- Mecanismo de Acción:

Se liga exclusivamente a la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos inhibiendo así su síntesis proteica.

- Farmacocinética:

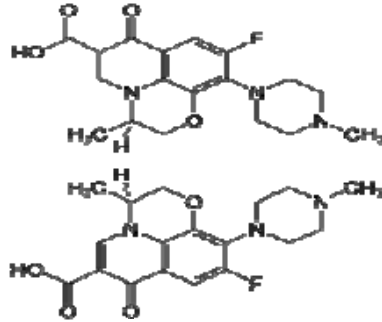
Se absorbe casi por completo por vía oral, su concentración máxima se alcanza en término de una hora, su vida media es de 2.9 horas por ello su administración debe ser cada 6 horas.

- Dosis:

La dosis recomendada es de 300 a 600 mg cada 6 horas en adultos, en niños 10 a 30 mg/kg/día (25).

### 3.4.7 Ofloxacin

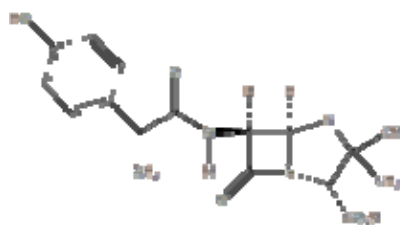
Antibiótico perteneciente a la familia de las quinolonas.



- **Mecanismo de Acción:**  
Inhiben la síntesis de ADN, uniéndose a la ADN girasa y la topoisomerasa IV.
- **Farmacocinética:**  
Se absorbe adecuadamente por vía gastrointestinal, su concentración máxima se obtiene luego de 1 a 3 horas, su excreción es renal, su vida media es de 4 a 6 horas.
- **Dosis:**  
La dosis recomendada es de 200 a 400 mg cada 12 horas en adultos, en niños no se debe usar (25).

### 3.4.8 Amoxicilina/ Ácido Clavulánico:

La amoxicilina es un antibiótico semisintético derivado de la penicilina. Se trata de un amino penicilina. A pesar de su amplio espectro, no es estable frente a beta lactamasas, por lo que no debe usarse frente a infecciones por gérmenes productores de las mismas. Sin embargo, hay preparados comerciales con la adición de ácido clavulánico o sulbactam, que aumentan su estabilidad y amplían su espectro en estos casos.

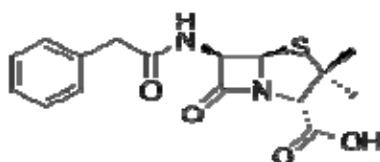


- **Mecanismo de Acción:**  
Impide en las bacterias la correcta formación de las paredes celulares. Concretamente inhibe la conexión entre las cadenas peptidoglicáneas lineares que forman la mayor parte de las paredes de los microorganismos Gram-positivos. Al impedir que la pared celular se construya correctamente, la amoxicilina ocasiona, en último término, la lisis de la bacteria y su muerte.
- **Farmacocinética:**  
Este antibiótico semisintético análogo de la ampicilina se absorbe rápidamente por vía oral y alcanza sus valores máximos en sangre en una a dos horas. Su vida media es de 1,7 horas y se liga a proteínas en un 18%. Su biodisponibilidad oral es del 93%.<sup>(2)</sup> La amoxicilina se distribuye bien en todos los tejidos, excepto a nivel del LCR, pero si puede acceder a él cuando las meninges están inflamadas. Se excreta por vía renal.
- **Dosis:**  
Adultos, adolescentes y niños de más de 40 kg: las dosis recomendadas son de 500 mg cada 12 horas o 250 mg cada 8 horas. Lactantes y niños de < 40 kg: para infecciones moderadas, las dosis recomendadas son de 20 mg/kg/día divididos en

dosis cada 8 horas o 25 mg/kg/día en dosis cada 12 horas. Neonatos y lactantes de < 3 meses de edad: la máxima dosis recomendada es de 30 mg/kg/día en dos dosis al día (25).

#### 3.4.9 Penicilina:

Las penicilinas son antibióticos del grupo de los betalactámicos empleados profusamente en el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias sensibles.



- Mecanismo de Acción:

La división celular bacteriana. Los procesos de transporte de sustancias a los que limita por sus características de permeabilidad. Capacidad patógena y antigénica de las bacterias, ya que contienen endotoxinas bacterianas (25).

#### 3.5 Mecanismos de Resistencia de Staphylococcus aureus.

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  $\beta$ -lactamasa) que hidrolizó el anillo beta-lactámico de la penicilina (26).

La detección de resistencia a meticilina es complicada debido a la heterogeneidad de su expresión fenotípica; es decir, a pesar que todas las células de una población posean el gen, sólo 1 en  $10^4$  a 1 en  $10^8$  la manifiestan, dificultando su detección en el laboratorio. Las pruebas recomendadas por el NCCLS (Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos, según sus siglas en inglés) incluyen: el método del disco de oxacilina en agar Müller Hinton (27).

La meticilina/oxacilina son penicilinas semisintéticas que son estables a la  $\beta$ -lactamasa gracias a la ubicación estratégica de ciertas cadenas laterales en la molécula. Estos antibióticos fueron desarrollados específicamente para el tratamiento de infecciones causadas por *S aureus* productores de beta-lactamasa. Sin embargo la resistencia a antibióticos del tipo meticilina/oxacilina pronto apareció por la emergencia del gene *mecA*. Este gene codifica para una nueva proteína PBP2a que se une a la penicilina. Esta proteína participa en la síntesis de la pared celular a pesar de la presencia de antibióticos tipo meticilina (27).

Se han descrito tres mecanismos que explican la resistencia de *Staphylococcus aureus*:

1. Producción de  $\beta$ -lactamasa elevada
  2. Modificación de las proteínas PBP
  3. Resistencia intrínseca a meticilina/oxacilina (27).
- 
1. Producción de  $\beta$ -lactamasa elevada: su mecanismo es una hiper-producción de penicilinasa estafilocócica normal, mediada por plásmidos. Estas cepas producen altas cantidades de enzima, lo que hace que oxacilina y meticilina, que fueron desarrolladas para resistir la acción hidrolítica de la penicilinasa sea lenta. Las cepas hiper-productoras de  $\beta$ -lactamasa pertenecen casi exclusivamente al fagogrupo 94/96 y poseen un plásmido común de  $\beta$ -lactamasa de 17,2 Kb que codifica a la  $\beta$ -lactamasa estafilocócica del tipo A. Se cree que la acción de resistencia no es sólo debida a una hiper-producción, sino también a una nueva  $\beta$ -lactamasa cuyo gen no se ha identificado aún (13).
  2. Modificación de las PBP: corresponde a una modificación mínima de las PBP's 1, 2 y 4 de peso molecular normal pero con baja afinidad a antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Al igual que el mecanismo anterior, la resistencia observada es límite (13, 26).
  3. Resistencia Intrínseca a meticilina/oxacilina: este tipo de resistencia se debe a la incorporación en el ADN bacteriano de un gen, el *mecA*. Este gen es un trozo de ADN cromosomal adicional de 30 a 50 Kb, que posee dos elementos regulatorios (*mecR1* y *mecI*) que controlan la transcripción del gen *meca* (27). Posee varias características importantes de destacar:



- Es el responsable de la inducción de la síntesis de una proteína ligadora de penicilina transpeptidasa supernumeraria: PBPa o PBP2, capaz de mantener la integridad de la pared celular durante el crecimiento y la división celular cuando las enzimas habituales son inhibidas por los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Experiencias experimentales muestran que las cepas sensibles a meticilina/oxacilina carecen de PBP2a.
- La expresión del gen puede ser constitutivo o inducible. Se ha sugerido que mecA y su ADN asociado son elementos móviles, probablemente los plásmidos de  $\beta$ -lactamasa pueden proveer un sitio de inserción temporal para el transposón que contiene el mec (13, 25).

### 3.6 Prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión en agar (método de Bauer & Kirby)

Aquí se describe un método estandarizado de difusión en disco descrito por el Laboratorio Internacional de Referencia: National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (28). Los ensayos de susceptibilidad basados solamente en la presencia o ausencia de una zona de inhibición sin importar su tamaño, no son aceptables. Resultados confiables sólo se pueden obtener con un disco de ensayo de difusión que use el principio de metodología estandarizada y con medidas de diámetro de zonas correlacionadas con la determinación de Concentración Inhibitoria Mínima (**CIM**) con cepas conocidas susceptibles y resistentes a varios antibióticos.

El método que actualmente recomienda el Sub Comité de Ensayos de Susceptibilidad de NCCLS está basado en el método originalmente descrito por Bauer et al. Este es el método de difusión en disco en que se han desarrollado estándares para su interpretación y está apoyado por datos clínicos y de laboratorio.

Los antimicrobianos indicados en la tabla NCCLS son los de eficacia clínicamente comprobada para los distintos microorganismos. En la tabla 1 y 2 se indican los antimicrobianos para probar e informar y que son considerados apropiados actualmente. Las listas están basadas en varias consideraciones, incluyendo factores microbiológicos y clínico-farmacológicos, tanto como indicaciones y eficacia aprobadas por la Food Drugs

Administration (FDA). Para evitar malas interpretaciones, los informes clínicos deberían incluir sólo aquellas drogas apropiadas para uso terapéutico.

Para que la prueba de susceptibilidad sea práctica y relevante, el número de agentes antimicrobianos debería ser limitado. La tabla esta dividida en columnas basadas en organismos específicos o grupos de organismos, y la variedad de drogas están indicadas por prioridad para realizar la prueba con el fin de ayudar al laboratorio en la selección de la prueba de rutina. Los distintos casilleros designan grupos de agentes comparables que generalmente no requieren ser duplicados en una prueba ya que la interpretación de los resultados es usualmente similar, y la eficacia clínica usualmente comparable. La palabra "o" designa a grupos de agentes relacionados, los cuales muestran un espectro casi idéntico de actividad e interpretación de resultados, por esto, usualmente sólo uno de estos agentes necesita ser seleccionado para la prueba (29).

### 3.6.1 Pauta sugerida para Pruebas de Rutina, Selectivas e Informes

**Grupo A:** Los agentes de este grupo se consideran apropiados para incluirlos en la rutina, como panel primario de prueba por lo que el informe de rutina debe incluirlos todos.

**Grupo B:** comprende agentes que son importantes clínicamente, particularmente para infecciones nosocomiales, ellos deben ser informados sólo selectivamente, cuando el organismo es resistente a agentes de la misma clase, en el Grupo A.

**Grupo C:** comprende agentes antimicrobianos alternativos o suplementarios que pueden requerir pruebas en aquellas instituciones que mostraron endemias o epidemias de cultivos resistentes a muchas drogas primarias (especialmente en la misma clase, por ejemplo  $\beta$ -lactámicos o aminoglicósidos); para tratamiento de pacientes alérgicos a drogas primarias; para tratamiento de organismos inusuales (por ej. cloranfenicol para aislados extraintestinal de *Salmonella* spp algún *Enterococcus* resistente a vancomicina).

**Grupo D:** lista ciertos agentes antimicrobianos (por ej. Nitrofurantoina y algunas quinolonas), que están limitadas a tratamiento de infecciones del tracto urinario. Estos agentes no son para ser probados contra patógenos recuperados de otro sitio de infección que no sea el tracto urinario.

El equipo mínimo utilizado en laboratorio es: mechero Bunsen, estufa de cultivo a 35°C, baño termo regulado a 35°C, refrigerador de 2-8°C, congelador a -14°C o menor y vortex.

Los materiales a utilizar son: asa de inoculación, tubos de ensayo estériles, torundas estériles (de madera con algodón hidrófilo), pinzas estériles, regla graduada en mm y cepas ATCC de control.

Los reactivos: caldo triptosa fosfato, soya tripticasa o Müller-Hinton en tubos con 4 ml., solución salina 0.9% estéril en tubos con 9 ml., agar Müller-Hinton en placas Petri con 25 ml., sensidiscos y estándar de McFarland No. 5 (29).

Tabla 1. Grupos de antimicrobianos aprobados por la FDA para ser utilizados en las pruebas de rutina en bacterias en Laboratorios de Microbiología Clínica para *Staphylococcus aureus* (30).

Grupo	Antimicrobiano
Grupo A: Primario, Prueba e Informe	Oxacilina
	Penicilina
	Dicloxacilina
Grupo B: Prueba Primaria, Informe Selectivo	Eritromicina o Azitromicina
	Amoxicilina/Ácido Clavulánico
	Clindamicina
	Trimetoprim/Sulfametaxasol
	Vancomicina
Grupo C: Suplementario, Informe Selectivo	Ampicilina
	Ciprofloxacina o Levofloxacina o Ofloxacina
	Gentamicina
	Ampicilina/Sulfactam
	Tetraciclina
Grupo U: Suplementario, Solo Tracto Urinario	Norfloxacina
	Nitrofurantoina
	Trimetoprim

Fuente: NCCLS M-100 S 16, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.

### 3.6.1 Procedimiento:

#### 3.6.1.1 Preparación del inóculo:

- Método de crecimiento

Al menos 3 a 5 colonias bien aisladas y de del mismo tipo de morfología se seleccionaron de un agar de cultivo. Se toca la colonia por arriba con un asa y el crecimiento se transfiere a un tubo con 4 a 5 ml de un medio de cultivo adecuado, tal como caldo soya tripticasa.

El caldo de cultivo es incubado a 35°C hasta que alcance o exceda la turbidez del estándar de 0.5 McFarland (usualmente 2 a 6 horas). Esto resulta en una suspensión que contiene aproximadamente  $1 \text{ a } 2 \times 10^8$  UCF/mL.

La turbidez del caldo se ajusta con solución salina estéril o con caldo para obtener una turbidez ópticamente comparable a un estándar de 0,5 McFarland. Para realizar este paso apropiadamente, se puede hacer ya sea usando un espectrofotómetro o, si se hace visualmente debe tener luz adecuada para comparar el inóculo con el estándar de 0,5 McFarland contra un fondo blanco con líneas negras contrastantes (31, 32).

- Método directo de suspensión de colonias

Como una alternativa conveniente al método de crecimiento, el inóculo es preparado haciendo directamente un caldo o suspensión salina de colonias aisladas de una placa de agar de 18 a 24 horas (un medio no selectivo, tal como agar sangre).

Esta aproximación es el método recomendado para probar organismos fastidiosos, *Haemophilus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, y *Streptococcus*, y para prueba de *Staphylococcus* para determinar resistencia a metilicina y oxacilina (31, 32).

#### 3.6.1.2 Inoculación de las placas

En un lapso de tiempo óptimo de 15 minutos después de ajustar la turbidez de la suspensión del inóculo, un hisopo se sumergió en ella. El hisopo debe ser rotado

varias veces y presionado firmemente contra la pared interna del tubo sobre el nivel de líquido. Esto remueve el exceso de inóculo.

Se inoculó la superficie de una placa de agar Müller -Hinton por rayado con el hisopo sobre toda la superficie. Este procedimiento se repitió rayando dos o más veces, rotando la placa aproximadamente 60° C cada vez para asegurar una distribución constante del inóculo. Como paso final se pasa sobre los bordes del agar.

Las tapas de la placa fueron entreabiertas por 3 a 5 minutos, pero no más de 15, para permitir que un exceso de humedad de la superficie se absorba antes de aplicar el disco con la droga impregnada (31, 32).

#### 3.6.1.3 Aplicación de los discos a las placas inoculadas

Los sensidiscos se colocan sobre la superficie del agar. Cada disco se presionó para asegurar contacto pleno con la superficie del agar. Los discos se colocan individualmente y se distribuyeron en forma ordenada constante y se colocan a unos 24 mm de distancia entre los centros de los discos.

Se colocan 8 discos por cada placa de 150 mm. Las placas de Petri fueron puestas en una incubadora a 35°C en el lapso de 15 minutos después que se aplicaron los discos. Las placas no se incubaron en un ambiente de CO<sub>2</sub> porque los estándares de interpretación fueron desarrollados usando aire ambiente y el CO<sub>2</sub> alterará significativamente el tamaño de las zonas de inhibición de algunos agentes. (31, 32)

#### 3.6.1.4 Lectura de las placas e interpretación de los resultados

Después de 16 a 18 horas de incubación, cada placa se examino. Las zonas de inhibición resultantes se colocan uniformemente circulares en una capa homogénea de crecimiento. Si aparecen colonias individuales, el inóculo está muy diluido y la prueba debe ser repetida. Los diámetros de la zona de inhibición completa, se meden en mm, pasando por el centro del disco. La placa Petri se mantiene a una distancia de pocos centímetros sobre un fondo negro no reflectante y se ilumina con luz reflejada. Si el organismo de prueba es un *Staphylococcus spp.*, se requieren 24

horas de incubación y luz transmitida (placa se mantiene hacia la luz) se usa para examinar la zona de oxacilina y la zona de vancomicina buscando ligeros desarrollos de colonias resistentes a meticilina o vancomicina.

El margen de las zonas debe ser tomado como el área donde no se observa crecimiento visible. Un crecimiento pobre de pequeñas colonias, las que se detectan con lente de aumento al borde de la zona de crecimiento inhibido, son ignoradas. Sin embargo, colonias discretas creciendo dentro de la zona clara de inhibición deben ser identificadas y probadas nuevamente. Los tamaños de las zonas de inhibición son interpretados por medio de las tablas NCCLS para ser informado como susceptible, intermedio, o resistente a los antimicrobianos que se han probado. Estas tablas deben ser actualizadas periódicamente, las que son enviadas a cada laboratorio participante en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad junto al primer envío o también pueden ser solicitadas al Laboratorio de Referencia del ISP (31, 32).

#### 3.6.1.5 Interpretación de los resultados de la prueba de difusión en disco

La meticilina ya no es un agente de elección en el manejo clínico, ni para evaluar la susceptibilidad de *S. aureus*. En su lugar, se debe de utilizar la oxacilina (que es más estable) (13, 27).

- Estándares de interpretación de zonas de diámetro

Existen tablas específicas NCCLS las que indican los criterios para interpretar los diámetros de zonas para categorizar exactamente los niveles de susceptibilidad de los microorganismos a diferentes agentes antimicrobianos.

Las tablas NCCLS utilizadas deben ser las vigentes, ya que son periódicamente publicadas y pueden contener variaciones.

- Categorías interpretativas

Sensible

La categoría "sensible" implica que una infección debido a una cepa puede ser apropiadamente tratada con la dosis de agente antimicrobiano recomendado para ese tipo de infección y especie infectante.

### Intermedio

La categoría "Intermedio" incluye aislamientos con agentes antimicrobianos con una cuantificación mínima inhibitoria (CIM) que se aproximan usualmente a nivel de tejido y sangre disponible y para los cuales su velocidad de respuesta puede ser más lenta que la de los aislamientos susceptibles. La categoría "Intermedia" implica eficacia clínica en sitios del cuerpo donde la droga es fisiológicamente concentrada (por ej. quinolonas y  $\beta$ -lactámicos en orina) o cuando una dosis mayor que lo normal de una droga puede ser usada (por ej.  $\beta$ -lactámicos).

### Resistente

Las cepas resistentes no son inhibidas por la concentración sistémica usualmente alcanzable de un agente cuando los esquemas de dosificación normal son usados. Pueden tener cuantificación mínima inhibitoria (CIM) que caen dentro del rango donde están disponibles mecanismos de resistencia específicos (por ej.  $\beta$ -lactámicos) y la eficacia clínica no ha sido confiable en tratamientos estudiados (31, 32).

Tabla 2: Interpretación de los resultados. Método de difusión en agar (30, 33)

AGENTE ANTIMICROBIANO	CARGA	RESISTENTE $\leq$ (mm)	SENSIBLE $\geq$ (mm)
AMOXICILINA/CLAVULANICO	20/10 $\mu$ g	13	18
AMIKACILINA	10 $\mu$ g	18	22
CLARITROMICINA	15 $\mu$ g	13	18
CLINDAMICINA	2 $\mu$ g	15	19
OFLOXACINA	5 $\mu$ g	12	16
OXACILINA/METICILINA	1 $\mu$ g	10	13
PENICILINA G	10 U	26	47
VANCOMICINA	30 $\mu$ g	14	17

Fuente: NCCLS M-100 S 16, Performance standard for antimicrobial susceptibility testing.

## **4. METODOLOGÍA**

### **4.1 Tipo y diseño de Investigación.**

Estudio descriptivo, transversal.

### **4.2 Unidad de Análisis.**

Resultado de cultivos tomados con hisopado nasal de los trabajadores de los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala y la sensibilidad a antimicrobianos.

### **4.3 Población y Muestra.**

#### **4.3.1 Población o Universo de Trabajo.**

Médicos, estudiantes de medicina, personal de enfermería, de cocina y limpieza que actualmente laboran en los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, que aceptaron participar en el estudio y cumplieron a cabalidad con los criterios de inclusión: médicos: 79, estudiantes de medicina: 91, personal de enfermería: 219, cocina: 27, limpieza: 62: total: 478.

#### **4.3.2 Muestra:**

Ya que se trata de una población pequeña en la cual es factible realizar el estudio, se pretendió estudiar a la totalidad de la población, es decir, a 478 trabajadores, sin embargo, participó un total de 407 muestras: 40 médicos, 82 estudiantes de medicina, 215 personal de enfermería, 20 de cocina, 50 de limpieza, debido a que algunos no aceptaron participar y otros no cumplían a cabalidad los criterios de inclusión.



#### 4.4 Criterios de Inclusión y exclusión.

##### Inclusión:

- Personal que autorizó participar en la investigación firmando el consentimiento informado.
- Médicos que laboran en los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Personal de enfermería que labora en los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Estudiantes de medicina que se encontraban rotando por los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt al momento del estudio.
- Personal de limpieza y de cocina que se encontraban laborando en los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.

##### Exclusión:

- Personal de los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt que estaban laborando o rotando por un periodo menor a 15 días previo a la toma de la muestra.
- Personal que presentaba síntomas de infección respiratoria superior al momento del estudio.
- Personal que se encontraba bajo tratamiento con antibióticos al momento de la toma de la muestra o hasta 5 días previos.

#### 4.5 Definición y Operacionalización de Variables.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO
Portador de <i>S. aureus</i>	Persona que tiene la bacteria del tipo Coco Gram positivo de forma esférica, coagulasa+ catalasa + en la mucosa nasal	Identificación de <i>S. aureus</i> en el medio de cultivo Manitol Sal Coagulasa positivo en cultivo de muestra mucosa nasal del personal del hospital	Cualitativa	Nominal  Dicotomica  + / -	Medio de cultivo Manitol sal
Sensibilidad	Respuesta de una colonia de <i>S. aureus</i> a la acción de un antibiótico en un medio de cultivo.	Se aplicó el método de Bauer & Kirby y se midió el halo de inhibición mediante el diámetro en mm	Cualitativa	Nominal  Sensible/ Resistente según tabla de NCCLS	Cultivo y método de Bauer & Kirby
Tipo de personal hospitalario	Recurso humano que labora en el Hospital	Se determinó el cargo que desempeña dentro del hospital mediante pregunta directa	Cualitativa	Nominal • médico • estudiante de medicina • enfermero/a • cocinera/o • Limpieza	Ficha de recolección de datos
Servicio	Espacio físico donde se ejerce una especialidad médica o servicio del hospital	Se determinó por el lugar físico dentro del hospital donde labora o rota actualmente, por pregunta directa.	cualitativa	• Medicina Interna • Pediatría • Maternidad Ginecología • Cirugía y Traumatología • Cocina • Intendencia	Ficha de recolección de datos

#### 4.6 Técnicas y Procedimientos e Instrumentos para la recolección de datos.

##### 4.6.1 Definición de la técnica:

A cada persona se le asignó un código interno de uso estadístico, según el servicio donde laboraba y según la profesión que desempeñe así: Medico: MED, Internos INT, Médicos Externos EXT, Enfermera: ENF, Limpieza PI, Cocina CO. Los servicios fueron identificados de la siguiente manera: medicina interna: MED, cirugía CIRU, pediatría PEDIA, ginecología y obstetricia GINE traumatología TRAUMA. A cada persona se le asignó un número correlativo único para identificar la muestra.

- 4.6.1.1 Recolección de la muestra: la muestra se obtuvo introduciendo un hisopo estéril en la cavidad nasal al lado del tabique y luego se rotó durante 5 segundos para obtener las secreciones nasales (34).
- 4.6.1.2 Sembrado de la Muestra: Se utilizó el Agar Manitol Sal que es un medio específico para aislamiento de *Staphylococcus aureus*. La muestra se inoculó directamente en el Agar Manitol sal, se colocó el asa sobre el inóculo inicial y se elaboró una estría pasando por encima del mismo, luego se procedió a dispersar el inóculo, deslizando el asa cinco veces hacia la derecha y por último se efectuó un estriado como el dibujo de una pirámide para lograr aislar las colonias de las cuales posteriormente se obtuvo la cepa correspondiente para el estudio microbiológico, entonces se colocó en la incubadora a una temperatura de 35°C en atmósfera aeróbica por 24 horas. Se utilizó manitol sal debido a que se sabe que la mayor parte de cepas de *Staphylococcus aureus* pueden crecer selectivamente en éste tipo de medio y además son capaces que fermentar el manitol y producen ácido.
- 4.6.1.3 Transporte de la Muestra: la muestra se transportó en un recipiente térmico, dentro de las primeras 12 horas después de la toma de la misma.
- 4.6.1.4 Determinación de sensibilidad antimicrobiana por el método de Bauer & Kirby: Sobre la superficie de una placa de agar Müller-Hinton (medio de cultivo rico, diseñado especialmente para hacer ensayos de sensibilidad) se inoculó una cantidad estandarizada de bacterias, sembrándolas de la manera que indica la técnica correspondiente a manera de obtener después de la inoculación un "césped" bacteriano uniforme. A continuación se colocaron los discos de sensibilidad comprados para tal efecto y que son de papel filtro impregnados con concentraciones conocidas y estándar de los diferentes antibióticos a probar.

Se incubó la placa por 18 horas a 37°C, luego se midieron los halos de inhibición de cada antibiótico y luego se interpretaron de acuerdo a la tabla proporcionada por la NCCLS (ver tabla 2).

Los resultados se expresaron como: *Sensible* (S) o *Resistente* (R). Los estándares utilizados fueron los proporcionados por la OMS y el Comité Americano de Estandarización de Laboratorio Clínico (NCCLS) (32). Para fines prácticos de nuestra investigación, los resultados que se obtuvieron como intermedio fueron tomados como resistentes.

Es importante hacer notar que durante el desarrollo de nuestra investigación NO se encontraban en existencia, en las diferentes empresas que distribuyen este producto, discos de sensibilidad antimicrobiana con meticilina por lo que se utilizó la prueba de Oxacilina para interpretar la susceptibilidad a meticilina, según lo indicado por la NCCLS y del manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana de Cavalieri, donde refieren que la Penicilina y la Oxacilina son los únicos beta-lactámicos que necesitan ser probados, además se ha considerado también que la Meticilina ya no es un antibiótico de elección en el manejo clínico de infecciones por *S. aureus*, ni para evaluar su susceptibilidad y resistencia. En su lugar según indicación de la NCCLS, se puede utilizar la Oxacilina (la cual es más estable) para este fin (13, 27, 31, 32).

#### 4.6.2 Técnica de recolección de Información:

Se utilizó la boleta de recolección de datos que se utiliza en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, ubicado en las instalaciones del Centro Universitario Metropolitano en el cual se registró la información de los sujetos de estudio y de los hallazgos encontrados en las muestras tomadas de la mucosa nasal del personal de salud que labora en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala (ver anexo 1) y a la vez se consignaron los resultados obtenidos en el libro de registro y estadística de resultados del mismo laboratorio.

A los cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* se les realizó la determinación de la sensibilidad a antibióticos, el cual está dentro del instrumento de recolección de datos (ver anexo 2).

#### 4.6.3 Procedimientos:

Se procedió a solicitar permiso respectivo a las autoridades del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt para poder realizar el trabajo de campo. Después de obtener la autorización respectiva, procedimos a solicitar la autorización para el inicio de la toma de muestras en cada servicio que estudiamos. Se explicó al personal que participo en el estudio todo lo relativo a nuestro trabajo de investigación por medio de charlas a cada uno sobre el trabajo que se realizó y el método que se utilizó. Al total del personal de salud del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, se le dio a conocer el estudio y se le solicitó su autorización para incluirlos en el mismo por medio del consentimiento informado (ver anexo 3).

Durante tres días consecutivos cada semana se asistió al Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala para la toma de muestras de la mucosa nasal, luego se sembraron en un medio de Agar Manitol Sal e inmediatamente fueron trasladadas al Laboratorio Multidisciplinario. Las muestras sembradas fueron transportadas de inmediato en un recipiente que funciona como aislante térmico al Laboratorio Multidisciplinario ubicado en el Centro Universitario Metropolitano, para su incubación a 35<sup>a</sup> C por 24 horas. Se observó en las cajas de Petri el crecimiento de colonias las cuales se tomaron como cultivos positivos y sugestivos de ser *S. aureus*, se les realizaron pruebas específicas para identificación microbiológica de *Staphylococcus aureus*, éstas son: la prueba de la coagulasa y la prueba de la catalasa, al encontrar estas pruebas positivas se consideró como un caso positivo para *Staphylococcus aureus*, se procedió a efectuar los correspondientes antibiogramas siguiendo la técnica de Bauer & Kirby y utilizando 8 de los antibióticos de uso clínico recomendados por la FDA y la NCCLS. Todo esto se llevó a cabo en el transcurso de 6 semanas hasta finalizar con el total del personal que llenó los criterios de inclusión y que labora en dicho hospital.

#### 4.6.4 Instrumentos:

- Instrumento de recolección de datos de laboratorio multidisciplinario (anexo 1).
- Instrumento de recolección de datos. (anexo 2)

#### 4.6.5 Aspectos Éticos de la Investigación:

- Consentimiento Informado. (anexo 3)

#### 4.6.6 Procesamiento y análisis de datos:

Luego de la recolección de las muestras y procesamiento de las mismas, se tabularon los resultados obtenidos y se realizó una hoja electrónica con la base de datos, utilizando el programa Excel®, la misma se realizó tomando en cuenta todas y cada una de las variables del estudio tales como la profesión/ocupación y el servicio en el cual labora dentro del hospital. A partir de la base de datos se construyeron cuadros relacionando la profesión y el estado de portador de *Staphylococcus aureus*, además, cuadros estableciendo el patrón de sensibilidad del microorganismo para cada antibiótico analizado.

##### 4.6.6.1 Análisis de datos

Se realizó un análisis descriptivo por medio de cuadros y gráficas además de porcentajes. Para exponer los datos se utilizaron graficas de barras y de sectores. Con los datos se formularon las conclusiones correspondientes relacionadas con la población en estudio.

#### 4.6.7 Alcances y límites de la investigación:

- Alcances: con esta investigación se logró la detección de portadores de *Staphylococcus aureus* dentro del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, se estudió la susceptibilidad del *Staphylococcus aureus* y se determinó cual es la profesión/ocupación y el servicio con más prevalencia de portadores de *Staphylococcus aureus* en la mucosa nasal.
- Limitantes: no fue posible tomar muestra al 100% del personal del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt. No se evaluaron factores de riesgo ni se realizó un análisis causal.

## 5. RESULTADOS

Cuadro 1

Número de muestras tomadas según profesión/ocupación  
del personal del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, mayo- junio 2009

Guatemala, julio 2009

<b>Profesión/ocupación</b>	<b>Total del personal</b>	<b>Muestras tomadas</b>	<b>%</b>
Médicos	79	40	50.6
Estudiantes	91	82	90.1
Enfermería	219	215	98.2
Cocinera	27	20	74.1
Limpieza	62	50	80.7
<b>Total</b>	<b>478</b>	<b>407</b>	<b>85.2</b>

Cuadro 2

Resultados positivos para *S. aureus* según el total de muestras tomadas  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala, mayo-junio 2009.

Guatemala, julio 2009

<b>Resultado de muestras</b>	<b>No. de muestras</b>	<b>porcentaje</b>
Positivas	67	16.5
Negativas	340	83.5
<b>Total</b>	<b>407</b>	<b>100</b>



Cuadro 3

Resultados positivos para *S. aureus* por servicio,  
según el total de muestras tomadas en cada uno de ellos  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009.  
Guatemala, julio 2009

<b>Servicio</b>	<b>No. muestras</b>	<b>Positivos</b>	<b>%</b>
Medicina Interna	59	9	15.3
Cirugía/Traumatología	83	17	20.5
Pediatría	104	18	17.3
Ginecología y obstetricia	91	10	11
Cocina	20	5	25
Intendencia	50	8	16
<b>Total</b>	<b>407</b>	<b>67</b>	<b>16.5</b>

Cuadro 4

Distribución de los cultivos positivos para *S. aureus*  
por servicio, según el total de muestras positivas  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009.  
Guatemala, julio 2009

<b>Servicio</b>	<b>Positivos</b>	<b>%</b>
Medicina Interna	9	13.4
Cirugía/Traumatología	17	25.4
Pediatría	18	26.9
Ginecología y obstetricia	10	14.9
Cocina	5	7.5
Intendencia	8	11.9
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Cuadro 5  
Resultados positivos para *S. aureus* por profesión/ocupación,  
del total de muestras tomadas a cada uno de ellos  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009.  
Guatemala, julio 2009

<b>Profesión/Ocupación</b>	<b>No. de Muestras</b>	<b>Positivos</b>	<b>%</b>
Médicos	40	5	12.5
Enfermeras	215	33	15.4
Estudiantes	82	16	19.5
Cocina	20	5	25
Intendencia	50	8	16
<b>Total</b>	<b>407</b>	<b>67</b>	<b>16.5</b>

Cuadro 6  
Distribución de los cultivos positivos para *S. aureus*  
por profesión/ocupación  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009  
Guatemala, julio 2009

<b>Profesión/Ocupación</b>	<b>Positivos</b>	<b>%</b>
Médicos	5	7.5
Enfermeras	33	49.3
Estudiantes	16	23.9
Cocina	5	7.5
Intendencia	8	11.9
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>100</b>

Cuadro 7  
Antibiograma de los cultivos positivos para *S. aureus* en el  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009.  
Guatemala, julio 2009

Antibiótico	Sensibilidad		Resistencia	
	f	%	f	%
Oxacilina/Meticilina	47	70.2	20	29.8
Penicilina	7	10.5	60	89.5
Ofloxacilina	47	70.1	20	29.9
Amikacina	50	74.6	17	25.4
Vancomicina	59	88	8	12
Clindamicina	36	53.7	31	46.3
Claritromicina	38	56.7	29	43.3
Amoxicilina/Acido Clavulánico	26	38.8	41	61.2

Cuadro 8  
Distribución por servicio,  
de la sensibilidad de los cultivos positivos para *S. aureus*  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009  
Guatemala, julio 2009

<b>Antibiótico</b>	<b>Medicina Interna (%)</b>	<b>Cirugía / Traumatología (%)</b>	<b>Pediatría (%)</b>	<b>Gineco- Obstetricia (%)</b>	<b>Cocina (%)</b>	<b>Intendencia (%)</b>
Oxacilina/ Meticilina	44.4	76.5	57.9	60	100	100
Penicilina	0	23.5	5.3	20	20	0
Ofloxacilina	77.8	70.6	52.6	70	60	87.5
Amikacina	77.8	76.5	68.4	30	100	75
Vancomicina	100	94.1	84.2	80	100	75
Clindamicina	33.3	58.8	42.1	50	60	87.5
Claritromicina	22.2	47.1	21.1	30	80	25
Amoxicilina/ A.Clavulánico	22.2	41.2	36.8	30	40	0

Cuadro 9  
Distribución por profesión/ocupación,  
de la sensibilidad de los cultivos positivos para *S. aureus*  
Hospital Nacional Pedro de Bethancourt  
Antigua Guatemala, mayo-junio 2009  
Guatemala, julio 2009

<b>Sensibilidad de las muestras</b>  <b>Profesión- ocupación</b>	<b>Médicos (%)</b>	<b>Estudiantes de Medicina (%)</b>	<b>Enfermería (%)</b>	<b>Personal de cocina (%)</b>	<b>Personal de Intendencia (%)</b>
Oxacilina/  Meticilina	80	68.8	57.6	100	100
Penicilina	40	18.8	6.1	20	0
Ofloxacilina	40	56.3	75.8	60	87.5
Amikacina	80	68.8	63.6	100	75
Vancomicina	60	75	97	100	75
Clindamicina	80	50	42.4	60	87.5
Claritromicina	40	43.8	24.2	80	25
Amoxicilina /A. clavulánico	40	25	39.4	40	0

## 6. DISCUSIÓN

Del total del personal que labora en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt se logró tomar 407 muestras que representan el 85%. De los médicos se tomó muestras al 51%, de estudiantes de medicina al 90%, del personal de enfermería al 98%, del personal de cocina al 74% y del personal de intendencia al 81%. De los 71 trabajadores restantes del personal; 45 no aceptaron participar en el estudio, los otros 26 no cumplieron con todos los criterios de inclusión o llenaban por lo menos un criterio de exclusión. En el presente estudio la participación del personal comparado con otros estudios realizados en el mismo hospital fue alta, ya que en el estudio realizado en el año 1987 (7) fueron 90 participantes y en el año de 1992 (5) fue estudiado solo el servicio de cirugía. De los participantes se puede observar (Cuadro 1) la baja participación de los médicos, la mitad de ellos no aceptaron participar en el presente estudio. Del personal de enfermería solo 4 no participaron en el estudio y debido a que no llenaban todos los criterios de inclusión.

De los cultivos realizados, el 16% fue positivo para *S. aureus*, una prevalencia más baja de la esperada ya que en estudios previos realizados en el mismo hospital se encontraron prevalencias del 67%, 54% y 43% (Cojaló 1987; Herrera M. 1992; Méndez R. 1992) respectivamente, y a nivel Internacional se han reportado investigaciones con muestras positivas hasta alrededor del 61%. (2,5 6,7)

La resistencia a la Meticilina (la cual fue medida por medio de la oxacilina según lo recomienda la NCCLS) de estas cepas es muy parecida a la encontrada en la bibliografía la cual indica que ésta es del 22% al 59% (9), en este estudio se encontró una resistencia del 30%, éste hallazgo está dentro del rango esperado, pero mayor a la resistencia encontrada en este mismo hospital en años anteriores, que era del 25% (6). Esto es lo esperado por la tendencia al aumento de la resistencia a nivel internacional (11). También se encontró una alta sensibilidad a la Vancomicina con un 88.06% comparada con el 52% que indican otros estudios (34, 35, 36, 37). En los otros antibióticos utilizados en el estudio, se encontró la siguiente sensibilidad: penicilina 10%, ofloxacilina 70%, amikacina 74%, clindamicina 53%, claritromicina 56% y amoxicilina/acido clavulánico, 38%.

Tomando en cuenta la profesión/ocupación de los sujetos estudiados, la mayor prevalencia de portadores de *S. aureus* se encontró en el personal que labora en cocina con el 25%, lo que es de importancia ya que casi el 50% de las afecciones intestinales son producidas por las toxinas de *S. aureus* (15). Esto es importante por el riesgo que puede representar para los pacientes del hospital, pensando en potenciales brotes de gastroenteritis por *S. aureus*. Es de resaltar la baja prevalencia encontrada en el personal de enfermería, el cual presenta únicamente un 15% comparado con el 61% (2) que indica la bibliografía, aunque el porcentaje es bajo, es la profesión que más frecuencia tiene con 33 casos positivos que representa casi el 50% de todas las muestras positivas; esto es relevante ya que también es el personal que mayor contacto tiene con los pacientes, que podría significar un aumento de las infecciones nosocomiales. Se encontró una prevalencia baja en el personal médico con un 12%, la cual es la más baja en relación a las demás profesiones/ocupaciones de éste estudio, pero se debe tomar en cuenta que fueron pocos participantes de éste grupo.

Según los servicios, el que tiene mayor prevalencia de portadores de *S. aureus* es el servicio de cocina, con 5 positivos (25%), aunque es el grupo menos numeroso, con 20 miembros. Fue seguido del servicio de cirugía/traumatología con un 20.5%, esto es importante por el alto riesgo que presentan al poder incrementar el índice de infecciones de herida operatoria que puede ser causada por el *S. aureus*.

Es importante resaltar que el porcentaje obtenido del servicio de cocina y de intendencia respecto a profesión/ocupación y respecto a servicio, es el mismo, ya que estos servicios están representados únicamente por el personal que labora como cocineros y conserjes, respectivamente, a diferencia de los demás servicios en donde se incluyó al personal de médicos, enfermería y estudiantes.

En general estos resultados muestran que el personal médico, enfermería, estudiantes de medicina, personal de cocina e intendencia del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala tiene una baja prevalencia como portadores de *S. aureus* en la mucosa nasal, en comparación con los demás estudios encontrados.

En cuanto a la sensibilidad del *S. aureus*, hay una alta sensibilidad a meticilina/oxacilina en comparación a otros estudios realizados, esto es importante debido a que el *S. aureus* encontrado puede ser tratado con este antibiótico, la penicilina es el que menor porcentaje de sensibilidad presenta, lo que concuerda con otros estudios, esto debido a la betalactamas que posee el *S. aureus*.

Aunque vancomicina y amikacina presentan los porcentajes más altos de sensibilidad, si se evidenció resistencia a estos antibióticos, a estos resultados debe ponerse especial atención debido a que presenta cepas de *S. aureus* multiresistentes, que como se menciona en la literatura puede ser responsable de un 10% de septicemia por *S. aureus* en portadores (15).



## 7. CONCLUSIONES

7.1 El estado de portador nasal de *S. aureus* en el personal que labora en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala es del:

- 16.5%

7.2 La sensibilidad de las distintas cepas de *S. aureus* aisladas del personal que labora en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Anigua Guatemala es:

- Oxacilina/Meticilina: 70%
- Penicilina: 10%
- Ofloxacilina: 70%
- Amikacina: 74%
- Vancomicina: 88%
- Clindamicina: 53%
- Claritromicina: 56%
- Amoxicilina/Ácido Clavulánico: 38%.

7.3 La prevalencia de portador nasal de *S. aureus* según profesión/ocupación es:

- El personal de cocina tiene la mayor prevalencia, con el 25% de cultivos positivos del total de las muestras.
- El personal médico tiene la menor prevalencia con el 12.5% del total de muestras estudiadas, aunque fue el grupo que tuvo la menor tasa de participación en este estudio.

7.4 La prevalencia de portador nasal de *S. aureus* según servicio es:

- El servicio en donde se encuentra la mayor prevalencia es el de cirugía/traumatología con el 20.5% del personal estudiado.
- El servicio con menor prevalencia es el de ginecología y obstetricia con el 11% del personal estudiado.

## **8. RECOMENDACIONES**

### **8.1 A las autoridades del Hospital**

- Fortalecer la participación del personal del hospital en posteriores proyectos, tanto de investigación como de promoción de la salud y prevención de enfermedades.

### **8.2 Al Comité de Nosocomiales**

- Dar seguimiento a los portadores nasales de *S. aureus*, mediante medidas de prevención, control y vigilancia epidemiológica.
- Evaluar la necesidad de proporcionar tratamiento a los portadores nasales de *S. aureus*, con especial interés en aquellos que presentan cepas de multirresistencia a antibióticos.
- Dar tratamiento profiláctico al personal de cocina para evitar el riesgo potencial de iniciar brotes de gastroenteritis por *S. aureus*.

### **8.3 Al personal del servicio de cocina**

- Se recomienda a los portadores detectados en el servicio de cocina, el uso de mascarillas como un procedimiento de prevención de intoxicaciones alimenticias causadas por la toxina de *S. aureus*.

### **8.4 A las autoridades del Hospital y al Comité de Nosomiales**

- Fortalecer las medidas de bioseguridad intrahospitalaria para todo el personal que labora en el hospital.
- Fomentar, mediante las prácticas de prevención, la mejora en la calidad de atención hacia los pacientes. Dicha prevención se puede realizar mediante la

elaboración y la difusión de medidas específicas que deben ponerse en práctica, tales como la limpieza hospitalaria, la higiene oportuna de las manos por parte del personal de salud, la utilización de las técnicas de barrera, el uso de antisépticos efectivos, los cuidados de catéteres intravasculares, entre otros.

- Se recomienda la realización de un programa de uso racional de antibióticos, con el fin de asegurar un sistema económico y eficaz de prescripción de medicamentos para reducir al mínimo la selección de los microorganismos resistentes
- Establecer políticas propias, de acuerdo a los patrones de sensibilidad microbiana, elaborando guías y recomendaciones para el uso de antibióticos teniendo presentes los patrones de sensibilidad y resistencia locales.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zelaya Trebejo L, Zelaya Vargas JL, Miranda Soberón U, Guillermo JJ, Hernández D. Portadores intrahospitalarios de *Staphylococcus aureus* y sensibilidad a los antimicrobianos. Rev per de enfermedades infecciosas y tropicales. 1 (1) 9-13 enero-marzo 2001
2. Sanabria R, Laspina F, Balmaceda MA, Samudio M, Fariña N, Campuzano A. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en personal hospitalario, frecuencia y patrón de sensibilidad antimicrobiana. Instituto de investigación de ciencias de la salud, Departamento de microbiología. Salamanca. IICS, 2001
3. Callisaya J, Sarmiento Z, Choque H. Prevalencia de Portadores Nasales de *Staphylococcus aureus* en el personal de limpieza del Hospital Obrero. *BIOFARBO*. [en línea]. Dec. 2007, 15 (1) [accesado 8 abril 2009], Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1813-53632007000100009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-53632007000100009&lng=en&nrm=iso)
4. Nustos Martinez J, Hamdan A, Gutierrez M. *Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad*. Mexico D.F Rev Biomed 2006; 17:287-305. 2006
5. Herrera M. Determinación de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus Aureus*, Estudio prospectivo-descriptivo-transversal realizado en personal que labora en sala de operaciones y servicios de encamamiento del departamento de cirugía en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas, 1992.
6. Méndez R. Determinación de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus Aureus*, Estudio prospectivo-descriptivo-transversal realizado en personal del departamento de Pediatría en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas, 1992.

7. Cojaloj D. Portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus* en sala de recién nacidos, estudio prospectivo del equipo de salud de sala de recién nacidos del Hospital General San Juan de Dios. [tesis de Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1987.
8. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis 2004; 39(3):309-17.
9. Lalueza Blanco A. Importancia actual de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en un hospital universitario. [En línea] [tesis doctorado]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Ciencias Médicas, 2008. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/8208/1/T30459.pdf>.
10. Ibáñez C. Salud Pública y algo más. Infecciones nosocomiales (intra-hospitalarias). [En línea] Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (Centro Nacional de Epidemiología), [accesado 8 de marzo de 2007]. Disponible en: [http://weblogs.madrimasd.org/salud\\_publica/archive/2007/03/08/60693.aspx](http://weblogs.madrimasd.org/salud_publica/archive/2007/03/08/60693.aspx)
11. Duce G, Fabry J, Nicolle L. Prevención de las infecciones nosocomiales: Guía Práctica. [Internet]. 2 ed. Malta. Organización Mundial de la Salud. 2003. [accesado 14 de marzo de 2009]. Disponible en: [http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002\\_12/en/index1.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12/en/index1.html).
12. Camarena J, Sánchez R. Infección por *Staphylococcus aureus* Resistentes a Metilina. Hospital Universitario Doctor Peser Departamento de Microbiología, Valencia, 2002.
13. Castellanos González M, Perozo Mena A, Vivas Vega R. Detección fenotípica y molecular de resistencia a metilina en *S. aureus*. Kasmera 36(1) 2008

14. Organización Mundial de la Salud [Sede Web]. Reto mundial en pro de la seguridad del paciente: Una atención limpia es una atención más segura. Geneva. The WHO Document Production Services. 2005 [accesado marzo 2009]. Disponible en: [www.who.int/entity/patientsafety/information\\_centre/GPSC\\_Launch\\_sp.pdf](http://www.who.int/entity/patientsafety/information_centre/GPSC_Launch_sp.pdf)
15. Jawetz, Melnick, Adelberg, Microbiología Médica, 16 ed, México D.F, El Manual Moderno, 1999.
16. Organización Mundial de la Salud, 55ª Asamblea mundial de la salud. Calidad de la atención: seguridad del paciente. Geneva [En línea] WHO 55.18. Punto 13.9 del orden del día 18 de mayo de 2002. [accesado 02 de marzo de 2009] Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/blood-4ta-resolucion.pdf>
17. Estudio nacional de efectos adversos ligados a la hospitalización. ENEAS 2005. Ministerio de Sanidad y Consumo. [en línea] 2006 [accesado 20 de abril de 2009]. URL [disponible en: http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/docs/interes/2/2a.pdf](http://www.seguridaddelpaciente.es/contenidos/docs/interes/2/2a.pdf)
18. Macedo M, Blanco J. Temas de bacteriología y virología médica: infecciones hospitalarias [En línea], 2008: 245 -250. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/infeccioneshospitalarias.pdf>
19. Guía para la prevención y control de las infecciones en servicios de salud: Área de prevención y control de enfermedades, Organización Panamericana de la Salud, Unidad de enfermedades transmisibles, Rev Panam Infectol 2008;10 Supl 4:96-100.
20. Sendi P, Rohrbach M, Graber P, Frei R, Ochsner PE, Zimmerli W. Staphylococcus aureus small colony variants in prosthetic joint infection. Clin Infect Dis 2006; 43(8):961-7.
21. Freeman BA, Burrow W, Contreras EF. Microbiología de Burrows, 22 ed, México D.F. McGraw-Hill Interamericana, 1995.

22. Bailey WR, Scott EG. Diagnóstico Microbiológico, 11 ed, Buenos Aires, Médica Panamericana, 2004.
23. Hospital Clínico Regional de Valdivia, Unidad de microbiología clínica, Chile. Rev Chil Infect (2000); 17 (2): 145-152.
24. Camarena JJ, Sánchez R. Infección por Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Hospital Universitario Doctor Peset. Departamento de Microbiología. Valencia, 2002.
25. Hardman JG, Limbird LE. Editores, Goodman & Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. 10 Ed. México D.F. McGraw Hill Interamericana, 2003. V.2
26. Cavalieri JS, Rankin ID, Harbeck RJ, Sautter RL, McCarter YS, Sharp SE, et al. Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana, Universidad de Washington, Departments of Laboratory Medicine and Microbiology. Seattle, 2005.
27. Alvarez M, Velazco E, Nieves B. Caracterización fenotípica de cepas de Staphylococcus coagulasa negativa aisladas de una unidad de alto riesgo neonatal. Kasmera. [en línea]. junio 2008, 36 (1) [accesado 16 mayo 2009]: 7-16. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222008000100002&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222008000100002&lng=es&nrm=iso)
28. National Committee for Clinical Laboratory. Approved Standard (NCCLS). Performance Stated for antimicrobial susceptibility testing M-100 S16. 19 (1). New York: NCCLS, 1999.
29. Chile. Instituto de Salud Pública. Manual de control de calidad en el laboratorio clínico, Santiago de Chile, ISP, 1998.
30. National Committee for Clinical Laboratory. Approved Standard (NCCLS). Performance Stated for antimicrobial susceptibility testing M-100 S16. 22 (1) New York: NCCLS, 2002.

31. National Committee for Clinical Laboratory. Approved Standard (NCCLS). Performance Stated for antimicrobial susceptibility testing M-100 S16. 20 (1) New York: NCCLS; 2000.
32. National Committee for Clinical Laboratory. Approved Standard (NCCLS). Performance Stated for antimicrobial susceptibility testing. Normas M-100 S16. 22 (1) New York: NCCLS. Año 2005.
33. Betty A, Daniel F, Forbes S, Bailey Scott. Diagnóstico microbiológico. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2004.
34. Guatemala. Ministerio de Salud Pública, Organización Panamericana de la Salud. Asociación Guatemalteca de Enfermedades Infecciosas, Curso de actualización en antimicrobianos. Guatemala: MSPAS/OPS, 2005.
35. Mandell D, Bennett S. Principles and practice of infectious diseases. 5 ed. New York: Churchill Livingstone, 2000.
36. Bouvet E. Risk for health professionals of infection with human immunodeficiency virus. Current knowledge and developments in preventive measures. Medicine et Maladies Infectieuses, Grenoble France: 1993, 23:28–33.
37. Wyllie DH, Crook DW, Peto TE. Mortality after Staphylococcus aureus bacteraemia in two hospitals in Oxfordshire, [En línea] 1997-2003: cohort study. Oxford. Medical publication of the year. 2006. [accesado febrero de 2009]. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/content/full/333/7562/281>



## ANEXO 1

LABORATORIO INTEGRADO DE MICROBIOLOGÍA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Informe No. \_\_\_\_\_

Copario No. \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
Primer apellido Segundo apellido Primer nombre Segundo nombre

Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Origen \_\_\_\_\_ Reg. Médico No. \_\_\_\_\_

Residencia habitual \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

Servicio \_\_\_\_\_ Responsable del paciente \_\_\_\_\_  
Nombre Estudiante

Especimen \_\_\_\_\_ Tomado \_\_\_\_\_ Recibido por \_\_\_\_\_

Exámenes anteriores: SI ☐ NO ☐  
Hora Nombre Hora

PROBLEMAS DEL PACIENTE QUE JUSTIFIQUEN EL EXAMEN:

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

EXAMEN DIRECTO:

SIEMBRA ORIGINAL

Fecha	Medio	Cepa	Fecha	Transplante	Cepa

## IDENTIFICACIÓN

Cepa


ANOTACIONES:

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO:

---

---

RESPONSABLE:

Vo. Bo.

## Anexo 2

Código: \_\_\_\_\_

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No.  
Correlativo de  
Laboratorio: \_\_\_\_\_

“PREVALENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN LA MUCOSA NASAL DE  
TRABAJADORES DEL HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT: SENSIBILIDAD A  
METICILINA Y OTROS ANTIBIOTICOS”

Nombre: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Sexo: M \_\_\_ F \_\_\_

Tiempo de laborar en el Hospital: \_\_\_\_\_

1. Profesión:

- a. Médico \_\_\_\_\_
- b. Estudiante de medicina \_\_\_\_\_
- c. Personal de enfermería \_\_\_\_\_
- d. Personal de limpieza \_\_\_\_\_
- e. Personal de cocina \_\_\_\_\_

2. Servicio donde labora

- a. Medicina interna \_\_\_\_\_
- b. Cirugía y Traumatología \_\_\_\_\_
- c. Pediatría \_\_\_\_\_
- d. Ginecobstetricia \_\_\_\_\_

3. Resultado de cultivo

- a. Positivo \_\_\_\_\_
- b. Negativo \_\_\_\_\_

### Resistencia antimicrobiana

Antibiótico	Resultado	Antibiótico	Resultado
1. Oxacilina		5. Vancomicina	
2. Penicilina		6. Clindamicina	
3. Ofloxacina		7. Claritromicina	
4. Amikacina		8. Amoxicilina/Acido Clavulánico	

- Resultados: Sensible (S)  
Resistente (R)

### **Anexo 3**

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Código:

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Centro Universitario Metropolitano  
Facultad de Ciencias Médicas

### **“PREVALENCIA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN LA MUCOSA NASAL DE TRABAJADORES DEL HOSPITAL PEDRO DE BETHANCOURT: SENSIBILIDAD A METICILINA Y OTROS ANTIBIÓTICOS”**

Estudio descriptivo y transversal del personal médico, para medico y de servicio que labora en las diferentes áreas en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, en el período comprendido entre mayo y junio de 2009.

Trabajo de Tesis para optar al título de “Médico y Cirujano”

Norma Cecilia Pérez Catú  
Joyce Leerayes Mendizabal  
Jorge Andrés Pérez Fernández  
Edward Renardo Tello del Valle

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nosotros somos estudiantes de la carrera de Médico y Cirujano, de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, pendientes de examen público. Estamos investigando sobre portadores nasales de *Staphylococcus aureus*, está es una bacteria. Le vamos a dar información e invitarlo a participar en nuestro estudio. No tiene que decidir hoy si quiere participar. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con quién se sienta cómodo sobre la investigación. Por favor, deténganos según le informamos para darnos tiempo para explicarle. Si tiene preguntas más tarde, puede hacérselas cuando crea más conveniente.

El propósito del trabajo de investigación que estamos realizando es identificar en una muestra de su mucosa nasal, un microbio que ha sido encontrado en muchos trabajadores de salud en varios hospitales nacionales e internacionales.

El trabajo que estamos realizando es descriptivo ya que únicamente indicará si el microbio está presente en la mucosa nasal de los trabajadores del hospital.

El *Staphylococcus aureus* es una causa frecuente de infecciones, siendo la fuente usual de la infección la colonización de las fosas nasales. La diseminación del microorganismo en el contexto hospitalario ocurre por diseminación de partículas respiratorias y por contacto interpersonal entre el personal hospitalario y los pacientes. Por lo que es necesario saber si el personal de salud es portador de dicha bacteria.

Estamos solicitando la colaboración del personal médico, enfermería, mantenimiento y cocina, que labora en los diferentes servicios del hospital Nacional Pedro de Bethancourt, que tengan más de 15 días de laborar en dicho hospital, que no se encuentre con tratamiento antibiótico actual y que se encuentren sin síntomas de alguna enfermedad respiratoria, para prevenir la diseminación de dicha bacteria.

Si usted acepta participar en el estudio, nos autorizará a: 1. Hacerle algunas preguntas por una única vez. 2. Introducir un hisopo en una fosa nasal para obtener una muestra, no es doloroso aunque puede causarle cierta molestia, este procedimiento dura aproximadamente 3 minutos. 3. Luego esta muestra será cultivada en un medio especial para observar si crece o no el microbio.

No hay riesgos para usted al participar en el estudio.

Usted ha sido invitado para participar en el estudio, debido a que es trabajador de salud en este hospital. Si usted en el momento de la toma de la muestra está con algún síntoma de gripe o tos o si usted está tomando algún antibiótico actualmente o hace cinco días, no podrá participar en el estudio ya que los resultados que tendríamos no serían confiables.

El beneficio que usted podrá tener por participar en el estudio es: si usted está de acuerdo en participar y desea saber si es portador de este microbio, se le enviarán sus resultados de los exámenes de laboratorio después de tener los resultados.

Si usted no lo desea, no es necesario que participe en este estudio, no recibirá ninguna represalia por parte de las autoridades del hospital.

Usted es libre de decidir el momento que quiera retirarse del estudio si usted se arrepiente o no se siente cómodo con las preguntas que se le realizarán.

Las muestras nasales tomadas, así como la información personal que usted nos proporcione, serán utilizados únicamente para los fines de este estudio, y no serán utilizados posteriormente para fines que usted no ha autorizado.

Si se le presentan dudas referentes a su participación en el estudio, puede comunicarse con cualquiera de los estudiantes que estamos realizando la investigación, a los teléfonos 55056010, 42195155, 42195025 o 52430138, o al momento de la toma de la muestra.

Código:

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Centro Universitario Metropolitano  
Facultad de Ciencias Médicas

“Determinación de portadores de *Staphylococcus aureus* en la mucosa nasal y su sensibilidad a meticilina y otros antibióticos”

Trabajo de Tesis para optar al título de “Médico y Cirujano

He teniendo conocimiento y he leído el consentimiento sobre el estudio que se está realizando en el Hospital, he recibido respuestas a mis preguntas y dudas, deseo participar voluntariamente aunque si cambio de parecer y ya no quiero, me puedo retirar sin que eso represente ningún cambio en mi tratamiento en este hospital. Por lo que firmo el presente consentimiento y recibo una copia de él.

Nombre\_\_\_\_\_

Firma\_\_\_\_\_.

Puesto en el Hospital: \_\_\_\_\_

Servicio en el que labora o rota actualmente: \_\_\_\_\_

Cédula\_\_\_\_\_ Fecha\_\_\_\_\_

Nombre de quien obtuvo el consentimiento\_\_\_\_\_

Fecha:\_\_\_\_\_ Firma\_\_\_\_\_