



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

**FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO
FAREM – CARAZO**

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS, TECNOLOGÍA Y SALUD

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS CLÍNICO**

**PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO
RESISTENTE (SAMR) AISLADOS EN MUESTRAS DE SECRECIONES DE
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL ESCUELA
ANTONIO LENIN FONSECA EN LOS MESES DE FEBRERO 2018 A
FEBRERO DEL 2019.**

Autores:

Br. Dávila Guevara Oscar José

N° Carnet: 14093500

Br. Hernández Vargas Ana Elizabeth

N° Carnet: 14090970

Tutora: Lic. Scarleth Guevara

Asesor metodológico: Msc. Sergio Vado Conrrado

Jinotepe, 29 de Mayo, 2019

Tema General

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Tema delimitado

PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE (SAMR) AISLADOS EN MUESTRAS DE SECRECIONES DE PACIENTES HOSPITALIZADOS, EN EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA EN LOS MESES DE FEBRERO 2018 A FEBRERO DEL 2019.

Contenido

1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
3. Justificación	5
4. Planteamiento del problema	7
5. Objetivos.....	9
4.1. Objetivo general	9
4.2. Objetivos específicos:	9
6. MARCO TEORICO	10
6.1. Bacterias Gram positivas	10
6.2 Agente Etiológico.....	10
6.2.1. Staphylococcus aureus	10
6.3. Características microbiológicas	11
6.4. Características morfológicas	11
6.4.1. Pared celular:	11
6.4.1.1. Peptidoglicano:	11
6.4.1.2. Ácidos teicoicos:	11
6.4.2. Membrana citoplasmática:.....	12
6.4.2.1. Proteína A	12
6.4.2.2. Coagulasa:.....	12

6.5.	Factores de Virulencia	12
6.6.	Patologías asociadas a la infección por S. aureus.....	13
6.6.1.	Endocarditis infecciosa.....	13
6.6.2.	Infección de una prótesis.....	14
6.6.3.	Osteomielitis vertebral.....	14
6.6.4.	Artritis séptica	15
6.6.5.	Tromboflebitis séptica	16
6.6.6.	Sistema nervioso central	17
6.6.7.	Embolismo pulmonar.....	17
6.7.	Diagnóstico.....	17
6.8.	Pruebas bioquímicas	20
6.8.1.	Agar DNAsa	21
6.8.1.	Catalasa:	21
6.8.2.	Coagulasa	21
6.9.	Factores de riesgo asociados a la infección por Staphylococcus aureus.....	22
6.10.	Terapia Antibiótica Óptima Para La Bacteremia Por Staphylococcus Aureus Metisilino Resistente (SAMR).	23
6.11.	Resistencia bacteriana	26
6.12.	Mecanismos de resistencia antimicrobiana de Staphylococcus aureus.....	27
6.12.1.	Alteración del sitio blanco del antibiótico	28

6.12.2.	Metilasa constitutiva e inducible.....	28
6.12.3.	Bombas de eflujo	29
6.13.	Macrólidos	29
6.14.	Lincosaminas	30
6.15.	Uso de antibióticos	31
7.	Diseño metodológico.....	34
7.1.	Tipo y corte de la investigación.....	34
7.2.	Enfoque de la investigación	34
7.3.	Población y muestra.....	35
7.4.	Tipo de muestreo	36
7.5.	Unidad de análisis.....	36
7.6.	Criterios de selección.....	36
7.7.	Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.	37
7.8.	Procedimientos para la recolección de datos.....	37
7.9.	Plan de tabulación y análisis	38
7.10.	Ética de la confidencialidad de los datos.....	38
8.	Operacionalización de variables	39
9.	Análisis y discusión de resultados	51
10.	Conclusiones	67
11.	Recomendaciones.....	69

12.	Bibliografía.....	71
13.	Anexos.....	77

Dedicatoria

El presente trabajo investigativo está dedicado primeramente a Dios por habernos dado la vida, la fortaleza, la sabiduría y la oportunidad de estudiar.

A mis padres que siempre me brindaron su apoyo por la paciencia y apoyo incondicional día a día para desarrollarme en todos los aspectos de la vida porque sin su ayuda y su gran labor, no hubiese sido posible llegar hasta estas instancias y que con sus enseñanzas y valores fueron la base fundamental en mi camino hacia el aprendizaje.

Oscar José Dávila Guevara.

Dedicatoria

El presente trabajo investigativo está dedicado primeramente a Dios el creador de la vida, por darme la sabiduría para emprender este vuelo al éxito; por ser el inspirador de mis metas, por darme las fuerzas necesarias para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelados sueños de mi vida.

A mi madre por ser mi apoyo incondicional, por el arduo amor, trabajo, sacrificio y dedicación que me ha demostrado a lo largo de todos estos años, gracias a ella y cada uno de los valores que me ha inculcado he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que ahora soy.

A mis hermanos (as), y familia en general por apoyarme todos estos años de esta carrera que está por concluir, gracias a su apoyo incondicional.

A todas y cada una de las persona que forman parte muy esencial en mi vida, que me han ayudado y apoyado a lo largo de estos años.

Ana Elizabeth Hernández Vargas.

Agradecimientos

Nuestras muestras de agradecimientos son primeramente para Papá Dios el ser que cada día nos regala una razón para seguir adelante motivados y con ganas de triunfar, sin la ayuda idónea de él este trabajo no hubiese sido posible.

Agradecemos obviamente a nuestros padres que han sido el pilar fuerte de nuestras vidas que han estado y estarán siempre apoyándonos y guiándonos en este arduo y largo camino de la vida.

A todos los docentes que han compartido de sus conocimientos, experiencias y ayuda constante con todos nosotros; en especial a nuestra tutora por estar siempre guiándonos y ayudándonos en el transcurso de la elaboración de nuestro trabajo.

A todas y cada una de las personas que a lo largo de la vida han estado ahí apoyándonos y demostrándonos su amistad incondicional.

A la jefa del área de bacteriología que nos brindó de su ayuda y conocimiento durante la recolección de los datos.

Valoración del docente

Staphylococcus aureus es una de las cuatro causas principales de infecciones hospitalarias, junto con *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Es causa de un amplio rango de infecciones, además del impacto epidemiológico que produce debido a su amplia y frecuente distribución intra y extra hospitalaria, tiene una compleja y sofisticada patogenicidad que se refleja en elevadas tasas de morbilidad y mortalidad.

Para ello *S. aureus* ha desarrollado una resistencia a las meticilinas convirtiéndose en un problema creciente en el ámbito mundial, ya que las cifras crecientes que se reportan son preocupantes, y el estafilococo es un agente que se disemina fácilmente, el comportamiento y proceso es agresivo, con la que este agente no solo lleva resistencia a la meticilina, sino a la totalidad de antibióticos β -lactámicos, incluyendo cefalosporinas y carbapenem.

El *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), posee el gen *mec A* responsable de la resistencia a meticilina, ya que codifica una proteína fijadora de penicilina (PBP 2a) con baja afinidad por los antibióticos betalactámicos y sus asociaciones con inhibidores de betalactamasas.

S. aureus MRSA es endémico en muchos hospitales, sobre todo aquellos que brindan atención compleja y tienen un alto número de camas, donde puede ser el agente causal de cerca del 50% de infecciones nosocomiales, además se ha convertido en muchos lugares como el primer agente causal implicado en neumonía nosocomial, infecciones quirúrgicas y bacteriemia nosocomial.

El aumento de la prevalencia de SARM en todo el mundo, junto con la descripción de cepas con sensibilidad disminuida a los Glucopéptidos, que en la práctica traduce la pérdida de posibles alternativas terapéuticas, conduce a la necesidad de detectar y controlar este tipo de aislamientos.

Es por ello que considero que la presente investigación de seminario de graduación titulado **“Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) aislados en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.”** reúne todos los requisitos metodológicos para ser defendido y expuesto por sus autores.

Lic. Scarleth Suyen Guevara Aburto
Tutor.
Departamento de Ciencia, Tecnología y Salud
UNAN FAREM-Carazo

Resumen

Staphylococcus aureus es la principal especie patógena de su género, causa común de infecciones diversas, tanto de origen comunitario como hospitalario, es positiva a la tinción de Gram y al microscopio de luz se le observa formando agrupaciones en forma de racimo, este microorganismo suele formar parte de la microbiota humana normal.

El estudio aborda la prevalencia de *Staphylococcus aureus* metisilino resistente (SAMR) aislados en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a Febrero del 2019. Se realizó un estudio descriptivo según el nivel de conocimiento, ya que describe la situación actual y real del tema, Se asoció el reporte de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) con las variables de estudio consideradas: edad, sexo, servicio hospitalario, tipo de muestra. La información estadística fue procesada con el programa SPSS v25 para la elaboración de tablas y gráficos donde se presentaron los porcentajes que permiten la interpretación de los datos obtenidos y a partir de esto enriquecer el análisis y discusión de los resultados.

La prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente fue del 100% de los cuales el 63.7% presentó mecanismo de resistencia encontrando mayor prevalencia de Metilasa constitutivas con 38.2%. El 72.73% fueron mayores de 32 años; el 83.6% fueron hombres, de ellos en el servicio de ortopedia se encontró el 52.73%; en muestras de heridas quirúrgicas abiertas con un 36.36%. El grado de resistencia inducida por el uso irracional que se les da a los antibióticos se encontró que las penicilinas, cefalosporinas, macrólidos y clindamicina, eran resistente a *staphylococcus aureus* lo cual es de gran preocupación ya que hoy en día las opciones terapéuticas para tratar la infección por *staphylococcus aureus* se está agotando.

1. Introducción

Staphylococcus aureus es la principal especie patógena de su género, causa común de infecciones diversas, tanto de origen comunitario como hospitalario, es un agente de diversas patologías, es positiva a la tinción de Gram y al microscopio de luz se le observa formando agrupaciones en forma de racimo, este microorganismo suele formar parte de la microbiota humana normal, siendo así un patógeno oportunista responsable de un gran número de infecciones en humanos esto ocurre cuando se pierde la integridad de la piel y mucosas.

En su variedad metilino resistente, se presenta como uno de los patógenos hospitalarios más importantes. Recientemente ha emergido, a nivel comunitario, el *Staphylococcus aureus* metilino resistente de origen comunitario, que se denomina ¹SAMR-com (CA - MRSA en inglés), para diferenciarlo del hospitalario que se denomina ²SAMR (MRSA en inglés).

El aislamiento de dicha bacteria ocurre tanto en pacientes hospitalizados, como ambulatorios (incluso sin antecedentes patológicos), y está relacionada con infección de partes blandas, del tipo de la forunculosis, por ejemplo, las que pueden evolucionar hacia formas graves, con daño importante de estos tejidos. Los SARM asociados a la comunidad afectan la piel y los tejidos blandos, mientras que los asociados a hospitales producen

¹ SAMR-com *Staphylococcus aureus* a nivel comunitario

² SAMR *Staphylococcus aureus* a nivel hospitalario

bacteriemias, sepsis en heridas quirúrgicas y quemaduras, así como neumonías relacionadas con ventiladores, con alta morbilidad y mortalidad.

Uno de los principales mecanismos que tiene esta bacteria para crear resistencia a los antimicrobianos, es su capacidad para impedir que los antimicrobianos actúen contra ellos; debido a la presencia de una proteína fijadora de penicilinas alteradas (PBP2a) la cual manifiesta una marcada disminución de la afinidad por los antibióticos betalactámicos.

Este alto grado de resistencia a los antimicrobianos también se ve presente en una resistencia a la oxacilinas, las metisilinas y a otros antimicrobianos, esto limita las opciones terapéuticas teniendo un grave impacto de mortalidad en pacientes críticos como consecuencia de su virulencia y los múltiples mecanismos bioquímicos y estructurales que permiten causar una gran variedad de infecciones en el hombre. Además del efecto epidemiológico que produce por su amplia y frecuente distribución intra y extra hospitalaria, ya que este es el segundo microorganismo más aislado en pacientes hospitalizados.

La resistencia antimicrobiana dada por *Staphylococcus aureus* se considera un problema de salud pública que afecta a toda la población en general, amenazando la capacidad para tratar enfermedades infecciosas además que dicha resistencia a medicamentos supone una carga económica considerable ya que alarga la duración de la enfermedad y del tratamiento.

Es así que se ha elaborado un estudio sobre *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en el cual se pretende conocer la prevalencia que tiene este importante patógeno en pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de Febrero de 2018 a Febrero del 2019.

2. Antecedentes

En 1941, las infecciones por *Staphylococcus* fueron erradicadas con penicilina, pero poco después de su introducción aparecen las primeras cepas resistentes, como producto de la producción de penicilinasas conocidas hoy en día como beta-Lactamasas.

La aparición de cepas de SARM fue descrita inicialmente en 1961, en Londres, poco tiempo después de la introducción de este antibiótico en la práctica clínica. En esa época se utilizaba metilina para evaluar y tratar infecciones por *S. aureus*. Ahora, la metilina, 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 (más estable), sin embargo, debido a su rol histórico, el acrónimo SARM es aún usado por la mayoría para describir estos aislamientos.

EN 1968 Barrett descubrieron el primer brote epidémico causado por SARM en un hospital de Boston, en el que involucró 14 pacientes un segundo brote fue 1978 y 1980, que afectó a 174 pacientes en este mismo año se descubre resistencia en Japón.

El panorama actual de los SARM es que se ha extendido a nivel mundial, Estados Unidos de América atribuye que 49 % de las infecciones en unidades de cuidados intensivos estado por los SARM.

Staphylococcus aureus metilino resistente (SARM) fue del 14.17%. Del género de *Staphylococcus* spp, el más representativo fue el: *S. aureus*; el 49.3% de los pacientes fueron mayores de 18 años, el 59.8% son hombres, de ellos en el servicio de ortopedia se

encontró el 33.6%, clínica 31.9%; en muestras de sangre el 32.8% fueron SARM, secreciones 49.3% y punta de catéter 10.5% en el Hospital de España en el año 2012.

Redondo-Mateo y cols., en España en el año 2014, reporta que la mayor frecuencia se observó en el grupo de las mujeres 57.8%. Sin embargo, Téllez y cols., en el 2015 en España reportan porcentajes más altos en el grupo de pacientes del sexo masculino 60.83%, lo cual se corresponde a los datos observados en esta investigación.

La frecuencia de las infecciones según el servicio hospitalario depende del tipo de pacientes estudiados. Martínez y cols., en Colombia en el año 2014, al analizar la frecuencia de aislamientos de 13 hospitales de alta complejidad con población adulta reportan que el 48% de las muestras microbiológicas fueron del servicio de consulta externa y con menor frecuencia el servicio de emergencia 22% y hospitalización 20%. Herrera y cols., en otro estudio realizado con hospitales de la ciudad de Quito en el 2015 reportan una frecuencia del 8.33% para cirugía y 29.17% para clínica, lo cual es menor a la frecuencia observada en el estudio realizado para el servicio de clínica 31.9% y cirugía 12.2%. Entre los principales factores de riesgo para este tipo de infecciones se ha descrito a la presencia de un catéter venoso central, la celulitis, las úlceras cutáneas y el ingreso desde un centro de larga estancia.

3. Justificación

Las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de morbilidad a nivel mundial, en especial en países subdesarrollados como el nuestro, por ello el tratamiento adecuado y oportuno de las mismas, tendrá un impacto importante en los índices de salud. Lamentablemente uno de los grandes problemas que se enfrenta en la actualidad es la creciente emergencia de resistencia de los gérmenes a los antibióticos convencionales.

La susceptibilidad de los diversos gérmenes ha variado grandemente los últimos años. Cepas que habían sido consistentemente susceptibles para todos los agentes antimicrobianos por décadas, ahora han desarrollado resistencia a estas terapias clásicas, teniendo la habilidad de desarrollar rápidamente resistencia a los antimicrobianos más nuevos.

El problema de resistencia antimicrobiana se hace aún mayor cuando un microorganismo puede presentar más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo además de su descendencia a otras bacterias de su misma o diferente especie.

Una de esas bacterias es *Staphylococcus aureus* el cual se ha vuelto una problemática de gran importancia clínica debido a la resistencia que ha desarrollado por el uso inadecuado de los antibióticos, esto ha contribuido al aumento de la resistencia bacteriana en los últimos años poniendo en peligro la eficacia, prevención y tratamiento de las infecciones; teniendo graves repercusiones en el desarrollo de la enfermedad causada por este patógeno.

La bacteriemia por *S. aureus* se ha constituido en una de las causas de infecciones nosocomiales más graves que pueden presentar o desarrollar los pacientes hospitalizados,

ya que al estar ingresados están expuestos a una gran variedad de microorganismos que se propagan con mayor frecuencia dado a las condiciones en las que se encuentren; puesto que en la mayoría de los casos se realizan perforaciones repetidas en la piel por el uso de catéter, sondas y el tratamiento de diálisis y hemodiálisis, heridas quirúrgicas, estado de inmunidad etc.

De acuerdo con lo anterior la presente investigación, busca determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) aislados en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca esto con el fin de conocer la relevancia que tiene el uso inadecuado e irracional de los antibióticos, así mismo se pretende que este documento sea de gran utilidad para futuras investigaciones y sectores a fines de la salud, y ser facilitador como herramientas necesarias para enriquecer los conocimientos del lector.

4. Planteamiento del problema

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son consideradas un problema de salud pública que afecta a toda la población en general, en especial a países subdesarrollados como el nuestro, puesto que es un patógeno oportunista, causante de múltiples complicaciones.

Cabe destacar que hoy en día uno de los grandes problemas que se enfrenta es controlar las infecciones por *S. aureus* debido al uso indiscriminado que se le dan a los antibióticos convencionales causando que dicho microorganismo genere mecanismos de resistencia a la acción de los tratamientos como las penicilinas y otro tipo de β -lactámico, entre estos la meticilina.

En los últimos años *staphylococcus aureus* ha emergido como un microorganismo de gran importancia clínica que muestra agresividad y patogenicidad en infecciones tanto de origen hospitalario como comunitario, debido a esto nos estamos quedando sin opciones de tratamientos para contrarrestar la acción a dicho patógeno es por ello que dicho estudio permite plantearse las siguientes preguntas:

1. ¿Cuál es la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) aislados en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados?
2. ¿Cuáles son las características del perfil fenotípico de *Sthapylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR)?

3. ¿Cuáles son las diferencias entre los mecanismos de resistencia de metilasa constitutiva, metilasa Inducible y mecanismo de eflujo?

4. ¿Cuál es la relevancia que tiene el uso indiscriminado de los antibióticos en la adquisición de la resistencia bacteriana, especialmente en el tratamiento de infecciones por staphylococcus aureus?

5. Objetivos

4.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) aislados en muestras de pacientes hospitalizados del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a Febrero del 2019.

4.2. Objetivos específicos:

1. Identificar el sexo, la edad y los principales factores de riesgos asociados a la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.
2. Clasificar cultivos de secreciones con crecimiento de *Staphylococcus aureus* que presentan mecanismos de resistencia en las muestras en estudio.
3. Describir las características del perfil fenotípico de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) según el mecanismos de resistencia de Metilasa constitutiva, Metilasa Inducible y mecanismo de eflujo.
4. Explicar la relevancia que tiene el uso indiscriminado de los antimicrobianos en la adquisición de la resistencia bacteriana, especialmente en el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus*

6. MARCO TEORICO

6.1. Bacterias Gram positivas

En microbiología, se denominan bacterias grampositivas, o bacterias Gram-positivas aquellas que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram estas características clínicas está íntimamente ligada a la estructura de la envoltura celular, por lo que refleja un tipo natural de organización bacteriana. Son uno de los principales grupos de bacterias, y cuando se tratan como taxón se utiliza también el nombre de posibacterias. staphylococcus (Gil, 2003)

6.2 Agente Etiológico

6.2.1. Staphylococcus aureus

Staphylococcus pertenece al Phylum 2 del Dominio Bacteria; Clase Bacilli; Orden Bacillales; y Familia Staphylococcaceae. Son microorganismos sin cápsula, inmóviles, no formadores de esporas, que reaccionan de forma positiva al test de catalasa. Pueden ser aerobios o anaerobios facultativos y proliferan con gran facilidad conformando colonias circulares, de color blanco grisáceo o amarillo crema (Montoya, 2012).

Los Staphylococcus aureus fueron observados por primera vez por Koch y Pasteur. Hacia 1880 Ogston los nombró con el termino griego staphylé, «racimo de uvas». Los estafilococos pertenecen a la familia Micrococcaceae. El género Staphylococcus consta de más de 25 especies, siendo las principales S. epidermidis, S. saprophyticus y S. aureus (Garcia, 2005).

6.3. Características microbiológicas

Son cocos Gram positivos, inmóviles que permanecen aislados o se agrupan en pares, cadenas o racimos; tienen un diámetro de entre 0,5 y 1 mm, son anaerobios facultativos, fermentan el manitol, son capaces de crecer en un medio con una elevada concentración de sal y a temperaturas desde 18 a 40°C. Su Pared está compuesta por peptidoglucano asociado a ácidos teicoicos, mientras que la superficie está recubierta de la proteína A. Son colonias opacas, circulares, lisas, enteras y doradas, debido a los pigmentos carotenoides que se forman durante su crecimiento, de ahí el nombre de la especie. En Agar sangre las colonias son grandes presentando una actividad hemolítica variable. (Cervantes, 2014)

6.4. Características morfológicas

Schelotto en el año 2008 define que la Pared celular tiene 2 componentes fundamentales:

6.4.1. Pared celular:

Está formada en un 90% por peptidoglucano, siendo este el principal componente que permite diferenciarlas con la pared de las gram negativas.

6.4.1.1. **Peptidoglucano:** es un polímero polisacárido compuesto por cadenas con uniones de tipo β no ramificadas. Su función es mantener la rigidez de la pared bacteriana y su resistencia osmótica. En la infección ayuda al desencadenamiento de la inflamación por activación del complemento, es capaz de atraer polimorfonucleares (PMN), estimula la producción de anticuerpos

6.4.1.2. **Ácidos teicoicos:** representan el 40% del peso de la pared bacteriana, son polímeros específicos de especie están ligados a los lípidos de la membrana y actúan como mediadores de unión entre la bacteria superficies mucosas por medio de uniones específicas a la fibronectina. Están unidos en forma covalente al peptidoglucano.

6.4.2. **Membrana citoplasmática:** Compuesta por proteínas, lípidos e hidratos de carbono y funcionan como barrera osmótica para la célula.

6.4.2.1. **Proteína A:** se usa para una prueba exclusiva de aglutinación con anticuerpos monoclonales para la identificación de *Staphylococcus aureus*. Se une a la porción de Fc de la inmunoglobulina IgG, es un factor de virulencia ya que interfiere en la opsonización y la ingestión de microorganismos por los PMN, activa el complemento y da lugar a reacciones de hipersensibilidad inmediata y tardía.

6.4.2.2. **Coagulasa:** proteína unida a la membrana o libre, la coagulasa ligada a la pared convierten el fibrinógeno en fibrina produciendo la coagulación del plasma.

Por otro lado, tenemos la Cápsula; Algunas cepas de *Staphylococcus* están cubiertas por una capa de polisacáridos externos llamados slime o cápsula mucoide le confiere mayor adherencia y mayor capacidad antifagocítico.

6.5. Factores de Virulencia

Cervantes (2014) afirma que *S. aureus* produce un gran número de factores que promueven su supervivencia en el huésped al mismo tiempo favorece a su patogénesis. Varios de estos factores están involucrados en la inhibición del sistema fagocítico del huésped, habilitando a *Staphylococcus aureus* a resistir a su destrucción por las células del sistema inmune innato del individuo. Quizás una de las características más sobresalientes de *Staphylococcus aureus* es su habilidad para producir una diversidad de toxinas cuyo blanco son las células de la sangre humana.

- **Coagulasa:** enzima que coagula el plasma humano.
- **Hemolisinas:** son proteínas con estructuras alfa y beta, la alfa es termolábil y produce lisis de hematíes y toxicidad en todas las líneas celulares, bloquea la re polarización de la membrana plasmática y como consecuencia hay contracción de la musculatura lisa y

vasoconstricción con esto disminuye el flujo sanguíneo y acidosis láctica y por ende hipertensión.

- **Leucocidina:** son proteínas que ayudan a vivir dentro de los cromosomas.
- **Hialurodinasa:** enzima que degrada el tejido conectivo y permite al microorganismo profundizar en los tejidos.
- **Estafiloquinasa:** enzima que disuelve los coágulos de fibrina.
- **Entero toxinas:** son proteínas resistentes al calor, suprimen la actividad de IgM y aumenta la susceptibilidad del paciente a generar shock.
- **Toxina exfoliativa:** pasa el tejido intraepidérmico y produce el síndrome de piel escaldada.
- **Proteína A:** está en la superficie de la pared bacteriana y cuya acción es unirse a Fc de la IgM para inactivarla.
- **Penicilinasa o B-lactamasa:** hidroliza el anillo B lactámico que forma parte de la estructura molecular de la penicilina.
- **Catalasa:** transforma el peróxido de hidrogeno en agua.
- **Exotoxinas pirogénicas**
- **Toxina del shock toxico (TSST-1):** causa el síndrome de shock tóxico.

6.6. Patologías asociadas a la infección por *S. aureus*

Múltiples consecuencias acarrear la presencia de una bacteria no controlada en la sangre.

6.6.1. Endocarditis infecciosa.

La endocarditis infecciosa (EI) es una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa del endocardio, que afecta más frecuentemente a las válvulas, producida por gran variedad

de microorganismos. Las lesiones más frecuentes son las verrugas o vegetaciones que se forman y crecen a través de la colonización por gérmenes de agregados de fibrina y plaquetas, el denominado trombo fibrinoplaquetario. En la gran mayoría de los casos, estos fenómenos se originan a partir de pequeñas lesiones del endotelio causadas por alteraciones hemodinámicas o presencia de material extraño

6.6.2. Infección de una prótesis

Estas incluyen dispositivos para el sistema cardiovascular como marcapasos o cardiodesfibriladores y la infección de prótesis ortopédicas, cualquier material protésico infectado por *S. aureus* debe ser retirado siempre, Sin embargo, existen estudios en donde se han reportado algunos resultados óptimos manteniendo prótesis ortopédicas infectadas en pacientes seleccionado. La presencia de cualquier material protésico es un factor de riesgo independiente, de recidiva tardía de la infección por *S. aureus* con un riesgo estimado 18 veces, superior a aquellos pacientes que no tienen material extraño. (Fowler, 1999).

6.6.3. Osteomielitis vertebral.

La osteomielitis es una inflamación de los huesos causada por un organismo infectante. La infección puede estar limitada a una única parte del hueso o puede afectar varias áreas. Por lo general, la infección se debe a un único organismo; sin embargo, pueden producirse infecciones polimicrobianas (causadas por muchas bacterias u hongos diferentes), en especial, en pacientes con diabetes. Las personas pueden desarrollar una infección en los huesos a cualquier edad, si bien es más común en niños y en personas mayores de 50 años.

El *S. aureus* es el microorganismo más comúnmente aislado. La osteomielitis de origen hematógeno por *S. aureus*, se localiza fundamentalmente a nivel de la columna vertebral. (Espersen, 1991)

Se considera que son factores de riesgo para el padecimiento de la misma, la edad avanzada, la adquisición comunitaria de la infección y la ausencia de un foco clínico infeccioso evidente en la infección primaria. Típicamente, este grupo de pacientes presentan tasas de recurrencia de hasta el 35%, muy superior a las vistas en población general. Los signos radiográficos son tardíos en aparecer; quizás si el cuadro lleva varios días de evolución, se encuentre una zona metafisiaria levemente descalcificada. Si hay signos radiográficos evidentes de destrucción ósea, el diagnóstico es seguro, pero tardío.

Un cuadro clínico característico, con una radiografía ósea positiva, casi obliga a aceptar el diagnóstico de una osteomielitis aguda y determina la indicación terapéutica, sin embargo, el diagnóstico definitivo debe hacerse mediante biopsia. (Espersen, 1991).

6.6.4. Artritis séptica

La artritis séptica es otra de las complicaciones asociadas a la bacteriemia por *S. aureus*, debido a que las articulaciones son un lugar de localización muy frecuente de infecciones por diseminación hematógena, dado que la sinovial articular es un espacio muy vascularizado sin membrana basal. Se considera que el 10% de las bacteriemias por *S. aureus* se complican con una artritis infecciosa. (Dubost, 1993)

Generalmente de afectación monoarticular, siendo más frecuente el compromiso de la rodilla, aunque puede afectar otras articulaciones como la sacroilíaca y la esternoclavicular. Se considera que existe un riesgo aumentado de afectación articular en pacientes que reciben inmunosupresores, así como en casos de artritis reumatoide; en este último grupo, el 40% de las infecciones de prótesis articulares son debidas a *S. Aureus*. (Berbari, 2006)

El diagnóstico se confirma mediante el extendido del líquido articular con tinción de Gram o la detección de la bacteria en el cultivo. La tinción es positiva en 75% de los pacientes con *S. aureus*. El estudio del líquido sinovial (citoquímico) ayuda también en la confirmación del diagnóstico: un recuento > 50.000 leucocitos, con neutrofilia de 80%, con glucosa inferior a 50% de la sérica en tomas simultáneas, permite plantear la presencia probable de una artritis séptica (Escandón, 19992)

6.6.5. Tromboflebitis séptica

Maki (2006) indica que La tromboflebitis séptica es una condición caracterizada por trombosis venosa, inflamación y la bacteriemia. El curso clínico y la gravedad de la tromboflebitis séptica son muy variables. Muchos casos se presentan como benignos cordones venosos localizados que se resuelven por completo con la mínima intervención, algunos casos se presentan como infecciones generalizadas graves que culminaron en choque séptico que es refractario al tratamiento agresivo, incluyendo la intervención quirúrgica y soporte cardiovascular. El *S. aureus* es el organismo más común que se observa en la trombosis séptica asociada a catéteres

6.6.6. Sistema nervioso central

Si bien las complicaciones neurológicas asociadas a *S. aureus* se deben generalmente a un traumatismo, sinusitis o cirugía, la estafilococcemia puede ser responsable del 2,4% de los casos de meningitis bacterianas. Se asocia a estados comórbidos como edad avanzada, enfermedades cardiovasculares y deficiencias inmunológicas, con una elevada mortalidad (43%). El cuadro clínico no difiere del de otras meningitis bacterianas, excepto que se asocia a endocarditis hasta en un 57% de los casos. Puede ocasionar también abscesos cerebrales de origen hematógeno, especialmente en las endocarditis del lado izquierdo. (Pintado V, 2002)

6.6.7. Embolismo pulmonar

En los pacientes con endocarditis estafilocócica derecha las complicaciones pulmonares por siembras son usuales, aunque no hay un reporte de frecuencia de presentación. Usualmente cursan con dolor pleurítico y nódulos pulmonares múltiples con tendencia a la cavitación generando compromiso respiratorio severo que puede terminar en síndrome de dificultad respiratoria agudo ³(SDRA).

Las neumonías nosocomiales secundarias a *S. aureus* cursan con una mortalidad muy elevada, cercana al 80%. (Watanakunakorn, 1987)

6.7.Diagnóstico

Según cervantes en el año 2014 asegura que; los especímenes apropiados para la identificación de *Staphylococcus aureus* son las secreciones respiratorias, fluidos purulentos generalmente celulitis o drenaje de abscesos, sangre, líquido sinovial o biopsias de hueso. Como primera medida para la identificación del *Staphylococcus aureus* es la

³ Síndrome de Dificultad Respiratorio Agudo

tinción de Gram, la cual muestra unos cocos grampositivos de entre 0.5 – 1.5 μm , agrupados en forma de racimos de uvas; son bacterias no móviles, sin cápsula, no esporuladas, productoras de catalasa y coagulasa, las cuales son las pruebas bioquímicas más utilizadas para diferenciación de este patógeno, frente a otros microorganismos como lo son los Streptococcus y Enterococcus.

El Staphylococcus aureus es una bacteria que fácilmente se puede cultivar, debido a que crece en medios como el agar sangre y chocolate, los cuales son medios no selectivos de crecimiento bacteriano; las colonias que este microorganismo forma poseen un característico color que varía entre el amarillo al dorado (de ahí su nombre), debido a la producción de carotenoides.

Taroco en el año 2007 indica que; La categoría de sensibilidad implica que la infección dada por la cepa en estudio puede ser tratada con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y especie infectante; a diferencia de la sensibilidad intermedia en donde las bacterias cultivadas inhiben su crecimiento a dosis más elevadas y por último la resistencia se determina cuando los microorganismos no son inhibidos por las concentraciones séricas habituales.

Dichos estudios de sensibilidad se realizan mediante métodos fenotípicos (técnicas de difusión y de dilución) bioquímicos y genéticos, siendo los primeros los más utilizados en la actualidad. Las técnicas de dilución en caldo o agar se basan en la preparación de una serie de tubos o placas, a estos medios se les agrega el antibiótico en distintas concentraciones y se utiliza un micro método en paneles multipocillos y es el sistema

mayoritariamente adoptado por los sistemas automáticos comerciales para la detección de la sensibilidad o resistencia antimicrobiana.

Resistencia a los betalactámicos

Los antibióticos más comunes en los que se presenta resistencia en las cepas de *S. aureus* son los betalactámicos, debido a que estos cuentan con β -lactamasas, las cuales son enzimas que degradan e inactivan el antibiótico, por otra parte también puede presentar modificaciones en el sitio de acción de los antibióticos dando como resultado altas resistencias a antibióticos como los macrólidos, clindamicina, tetraciclinas, trimetoprim y la meticilina, siendo este último antibiótico el determinante para la identificación del *S. aureus* meticilino resistente (SAMR) (Cervante, 2014)

Una limitación importante en la identificación de SARM es debido a la hetero-resistencia, es decir que las colonias de este microorganismo crecen separadas con diferentes susceptibilidades de resistencia debido a que se ven involucrados niveles variables en la expresión del gen *mecA*; a diferencia a la homo-resistencia en la que las cepas de *Staphylococcus* muestran una sensibilidad o resistencia similar en la prueba de disco. (Castellano González, 2010)

Se han identificado varios métodos para la detección de resistencia a la meticilina en las cepas de *S. aureus* meticilino resistente, dentro de los más conocidos se encuentra la difusión en disco de oxacilina y cefoxitina, prueba de dilución y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). (escobar, 2014)

La meticilina ya no es utilizada en la actualidad para determinar la susceptibilidad del microorganismo debido a su rápida desnaturalización y es un predictor menos específico de las cepas heterorresistentes de *S aureus* por esta razón, las pruebas de sensibilidad a oxacilina y susceptibilidad a ceftazidina son las más relevantes desde el punto de vista clínico debido a que no tienen sensibilidades intermedias por su amplio halo de inhibición y este antibiótico si determina la heterorresistencia. Para definir la resistencia por este microorganismo a la meticilina, se usa la concentración mínima inhibitoria de oxacilina de mayor o igual a 4 microgramos por mililitro (Lowy , 2017)

Otro método utilizado es la detección con prueba de látex que detecta las PBP2a, proteínas que confieren la resistencia a la meticilina. Cabe resaltar que los fenotipos de esta cepa son heterogéneos, esto dificulta su detección mediante métodos de prueba de sensibilidad antimicrobiana como la CIM, disco y tamizaje en agar; se ven afectados por el tamaño del inóculo, el tiempo, temperatura de incubación, medio, PH y concentración salina. La ventaja de esta prueba respecto a la detección del gen *MecA* con PCR es que permite la observación directa de las PBP2a de forma rápida y menos costosa. (Batista díaz, 2008)

Hay otras formas moleculares de detección bacteriana, las cuales se realizan por la amplificación de muestras utilizando alguna forma de reacción en cadena de la polimerasa con detección de elementos genéticos (SSmec) específicos de SAMR, tienen una sensibilidad del (91-100%) y especificidad (95-100%). (Baptista, 2017)

6.8.Pruebas bioquímicas

Dentro de las pruebas confirmatorias para *S. aures* se encuentran:

6.8.1. **Agar DNAsa:** Este es utilizado para identificar estafilococos potencialmente patógenos; manifiesta la actividad de la desoxirribonucleasa, la cual es indicadora de su patogenicidad. Asimismo, se investiga la capacidad del microorganismo de producir enzimas que hidrolicen el ADN. La aparición de halos transparentes alrededor del área de crecimiento se considera resultado positivo, ya que estas corresponden a zonas de hidrólisis del ADN. La prueba es considerada negativa en caso de que los halos característicos no estén presentes. De manera complementaria a lo anterior, se emplean pruebas bioquímicas como coagulasa y catalasa entre otras. (Silva-García MC, 2006)

6.8.1. **Catalasa:** Esta prueba se utiliza para probar la capacidad del microorganismo para producir la enzima catalasa, la cual facilita la conversión de peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, siendo de utilidad para evitar la formación de radicales tóxicos por el sistema de la mieloperoxidasa en las células fagocíticas. La prueba es positiva cuando la bacteria reacciona produciendo la liberación de burbujas, que es la característica dada por la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno (Núñez-Martínez, 2007)

6.8.2. **Coagulasa:** Esta prueba se emplea para determinar y diferenciar especies dentro del género *Staphylococcus*, así como para probar la existencia de *Staphylococcus aureus*. Dicho microorganismo tiene la capacidad de coagular la enzima coagulasa. La coagulasa es un factor de agregación y constituye una prueba muy sensible y específica para esta bacteria. Esta proteína representa un importante factor de virulencia. La coagulasa puede unirse al fibrinógeno y convertirlo en fibrina

insoluble, la cual tiende a formar depósitos donde los estafilococos pueden agregarse. La prueba puede hacerse de dos maneras: en portaobjeto, en la cual la solución se ha tratado previamente con ácido etilendinitrilo tetraacético y plasma de conejo. Por otra parte, la prueba se puede realizar en tubo, para lo cual se inoculan 0.5 ml de una dilución de plasma de conejo con la colonia sospechosa (JP, 2007)

En todas las cepas se confirma la identificación mediante las técnicas del Gram se presentan como cocos Gram positivos de 0.5 a 1µm de diámetro, no forman esporas.

6.9. Factores de riesgo asociados a la infección por *Staphylococcus aureus*.

Según Almeida en el 2014; indica que las infecciones por bacterias multirresistentes al tratamiento antibiótico se suelen presentar en pacientes hospitalizados, aumentando la estancia hospitalaria y así mismo los costos en cuanto a la atención médica. El *Staphylococcus aureus* es el primer microorganismo más prevalente en infecciones nosocomiales, seguido de la *Pseudomonas* spp., ya que poseen una gran capacidad de generar una alta resistencia a los tratamientos antibióticos.

La estancia en cuidados intensivos, la hemodiálisis, la colonización de SARM y la proximidad a otros con colonización o infección por SARM, la presencia de una herida crónica y el alta con un catéter venoso central u otro dispositivo invasivo, o a un lugar de ancianos son de igual forma factores de riesgo asociados a la infección por SARM. (Anderson, 2017).

En un estudio realizado por Almeida en Brasil durante el año 2014, se encontró que las lesiones de piel se encuentran altamente relacionadas a la infección por *S. aureus* meticilino

resistente, generalmente en pacientes que adquieren la herida en la comunidad, y esta no es tratada adecuadamente (haciendo uso de 2 o más antibióticos sin un reporte previo de antibiograma) provoca una eliminación de las cepas no resistentes, y promueve la contaminación por el microorganismo mencionado.

Dentro del mismo estudio también se encontró una gran prevalencia de dicho patógeno en las fosas nasales de los pacientes hospitalizados, encontrando así un factor de riesgo en cuanto a contaminación cruzada; por otra parte, varios de los resultados mostraron que las comorbilidades promueven la infección por bacterias con alta resistencia antimicrobiana, debido a que el sistema inmunológico se encuentra fuertemente debilitado; las hospitalizaciones previas y el manejo antibiótico prolongado también forman parte de los factores de riesgo que promueven la infección por el SAMR.

6.10. Terapia Antibiótica Óptima Para La Bacteremia Por Staphylococcus Aureus Metilino Resistente (SAMR).

Cabe destacar que en el año (2017) Lowy asegura; que la Sociedad de Enfermedades infecciosas de América (IDSA), recomienda para el tratamiento inicial de la bacteremia la vancomicina y la daptomicina. Estos son antibióticos aprobados por la ⁴FDA para el manejo de la bacteremia por SARM. La vancomicina es el antibiótico con mayor experiencia clínica acumulada para el tratamiento de la bacteremia por dicho microorganismo y requiere que su concentración sea monitorizada preferiblemente en pacientes con insuficiencia renal.

⁴ FDA: Agencia reguladora de la administración de alimentos y medicamentos

La daptomicina es una alternativa aceptable a la vancomicina, y hay estudios que mencionan que se asocia con mejores resultados clínicos en comparación con la vancomicina y la recomiendan en una dosis de 6mg/kg día, pero dicho antibiótico se relaciona con miopatía, por lo cual se requiere hacer control de la creatinquinasa en suero. Se recomienda que en el caso donde la concentración mínima inhibitoria de la vancomicina se acerque al límite del rango susceptible (2 mcg/ml) y haya una respuesta clínica deficiente se haga el cambio de la terapia antibiótica por daptomicina

En cuanto al linezolid puede ser útil en la bacteremia, pero en un estudio se hizo una comparación de este con la vancomicina y se evidenció que el grupo que estaba en manejo con linezolid tuvo mayor probabilidad de muerte. Se ha reportado la resistencia al linezolid por el mecanismo del gen bacteriano cfr.

En el año (2013), Taylor indica que, el trimetropin sulfametoxazol fue comparado en un estudio con la vancomicina, donde se evidencio que la mortalidad a los 30 días, la recaída o la bacteremia persistente y las tasas de enfermedad renal no marcaron diferencia significativa entre ambos grupos. Se ha escrito en la literatura que el trimetropin/sulfametoxazol es clínicamente eficaz para el tratamiento de las infecciones por SARM, dado a que la mayoría de las cepas son susceptibles a las pruebas de difusión en disco.

Cabe señalar que la Sociedad de Enfermedades infecciosas de América (IDSA), recomienda evitar el uso de la clindamicina en la bacteremia. Este medicamento tiene una escasa penetración en líquido cefalorraquídeo, y por ello no se recomienda en infecciones que generen compromiso del sistema nervioso central. La terapia combinada no se

recomienda en el manejo de la infección por SAMR dado a que en diversos estudios no se evidenció beneficio alguno. En otros estudios se reporta que la terapia combinada puede ser útil en presencia de un dispositivo protésico o para la terapia de rescate.

La duración del tratamiento es determinada por la bacteremia secundaria a la infección por SARM, según su grado de complicación (complicada o no complicada) y esto es basado según unos criterios. Para definir una infección no complicada se tiene en cuenta los siguientes parámetros, exclusión de endocarditis, no uso de prótesis, hemocultivos de seguimiento extraídos 2-4 días después del inicio de negativos, sin evidencia de infección metastásica. (Holland, 2014)

Se recomienda que después de iniciada la terapia antibiótica en estos pacientes, se repita el cultivo de sangre, con el fin de confirmar la erradicación del microorganismo, y en dado caso de que este no sea eliminado dentro de las primeras 48 horas de iniciada la terapia antimicrobiana, se debe realizar un ajuste del antibiótico (aumentar su dosis o hacer un cambio a un régimen alternativo), y una evaluación clínica del foco oculto de la infección (infección profunda del hueso, un absceso, un dispositivo protésico retenido o una fuente de infección endovascular (Lowy , 2017)

Según Taylor en el año 2013, y Baptista sora en el año 2017 afirman que: Los antibióticos utilizados para el tratamiento de las infecciones por Staphylococcus se agrupan en 4 grupos

- **Clindamicina:** Este antibiótico pertenece a la familia de las lincosámidas, es administración oral o parenteral cuyo mecanismo de acción es unirse e inhibir la

subunidad 50S del ribosoma bacteriano; se usa para el tratamiento de enfermedades estafilocócicas aunque debe evitarse su uso en bacteriemia, endocarditis e infecciones del torrente sanguíneo, además no tiene penetración al LCR.

- **⁵TMP-SX:** Es un antibiótico clínicamente eficaz en el manejo de las infecciones por SAMR porque muestra un grado de sensibilidad en el test de difusión de disco. Es apropiado para los niños menores de 2 meses y en aquellas pacientes obstétricas en el primer o segundo trimestre.
- **Vancomicina:** Este antibiótico es el tratamiento de las infecciones severas causadas por SAMR ya que es de administración intravenosa y solo se han identificado pocas cepas con resistencia intermedia a este medicamento y se debe a una mutación que conduce a la sustitución de aminoácidos en la sustancia química implicada en la reticulación molecular de la pared celular.
- **Tetraciclinas:** Previene las infecciones por SAMR a través de la inhibición de la subunidad 30s, son bacteriostáticas y las reacciones adversas más comunes incluyen
- malestar gastrointestinal y fotosensibilidad.

6.11. Resistencia bacteriana

Según Ali Munive (2013) la resistencia es la capacidad que tienen las bacterias para evitar la acción de los antibióticos. Una bacteria es sensible a un antibiótico cuando la concentración de este en el lugar de la infección es 4 veces mayor a la concentración inhibitoria mínima (CIM) y por ende una concentración inferior la hará resistente.

⁵ TMP-SX sulfametoxazol/trimetropin

Las bacterias, por su tremenda capacidad de adaptación, pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. Existe una resistencia natural o intrínseca propia de la bacteria, significa que todas las bacterias de la misma especie son resistentes a un determinado grupo de antibióticos lo que definitivamente les da una ventaja evolutiva.

En cuanto a la resistencia adquirida es cuando una bacteria se hace resistente a un antibiótico que antes era efectivo en su tratamiento. Se presenta por mutaciones en el ADN bacteriano o por incorporación de elementos genéticos de otras bacterias. En el primer caso se transmite de una célula a una célula hija y así de generación en generación (transmisión vertical). En el segundo caso, la transferencia de material genético se hace de una célula a otra a través de elementos móviles como plásmidos, integrones, transposones, etc. (transmisión horizontal) y aquí las bacterias ni siquiera deben ser de la misma especie pero evidentemente pueden transmitir a sus descendientes.

6.12. Mecanismos de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus ha desarrollado resistencia a prácticamente todas las clases de antibióticos disponibles en la clínica. Esta resistencia abarca a los inhibidores de la pared celular como los beta-lactámicos y los Glucopéptidos, inhibidores ribosómicos como la macrólidos lincosamida-estreptogramina B (MLSB), aminoglucósidos, tetraciclinas, ácido fusídico, oxazolidinonas, el inhibidor de la ARN-polimerasa rifampicina, las quinolonas bloqueantes de la ADN-girasa y el antimetabolito trimetoprima-sulfametoxazol.

Poco después de que la penicilina G estuviera disponible se publicó el aislamiento de una cepa de *Staphylococcus aureus* resistente. Aunque inicialmente su aparición era esporádica, este tipo de resistencia, rápidamente se extendió pero la aparición de la meticilina resolvió el problema de la resistencia, aunque temporalmente ya que en 1961, el mismo año de su introducción como agente terapéutico, se informó la aparición de una cepa resistente a la meticilina (Barber, 1961).

Las primeras cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM) se aislaron en Inglaterra, aunque con el tiempo ha ido extendiéndose progresivamente y constituye actualmente un problema en todo el mundo.

6.12.1. Alteración del sitio blanco del antibiótico

La resistencia bacteriana conferida por la alteración del sitio en donde actúa el antibiótico consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular la membrana celular, la sub unidad 50s o 30s ribosomales, entre otras. (De la Fuente, 2007)

En cuanto a las modificaciones a nivel ribosomal podemos mencionar los cambios que ocurren en la sub unidad 50s y 30s los cuales son los sitios de acción de aminoglucósidos, Macrólidos, tetraciclinas y linconsamidas. Por ejemplo la metilación del RNA ribosomal de la subunidad 50s confiere resistencia a *S. aureus* y *S. epidermidis* frente a tetraciclinas, cloranfenicol y Macrólidos. La resistencia bacteriana contra gentamicina y amikacina consiste en una mutación de la subunidad ribosomal 30s. (Lim, 2012)

6.12.2. Metilasa constitutiva e inducible

Estos mecanismo son mediado por genes “erm” (en estafilococos se han descrito los genes ermA y ermC) los cuales codifican enzimas que catalizan la metilación postranscripcional

de una adenina del ARNr 23s confiriendo resistencia cruzada a Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B conocido como resistencia MLSB La expresión de este fenotipo puede ser constitutiva (MLSB_c) o inducible (MLSB_i). El fenotipo MLSB_i inducible es el más frecuente, la resistencia afecta a Macrólidos de 14 y 15 átomos, pero no a los 16 átomos, lincosamidas y en el fenotipo MLSB_c constitutivo la cepa es resistente a todos los Macrólidos y a las lincosamidas (Spiliopoulou, 2004)

6.12.3. Bombas de eflujo

En la membrana celular se encuentran las llamadas bombas de eflujo también se conocen como fenotipo ⁶MSB que llevan a cabo la internalización y expulsión de los antimicrobianos. Una amplia variedad de bombas de eflujo proveen resistencia antimicrobiana tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas.

El eflujo activo de antibióticos es mediado por proteínas transmembranales. En el caso de las bacterias Gram negativas involucra también componentes en la membrana externa y citoplasma. Estas proteínas forman canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como Entra. Este mecanismo confiere resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol, betalactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo cuaternario utilizado para la limpieza de superficies. (Fernández, 2003)

6.13. Macrólidos

En *S. aureus* la resistencia a la eritromicina tiene dos fenotipos. El primero es conferido por una modificación del rRNA blanco por enzimas constitutivas o inducibles que metilan un

⁶ MSB Macrolidos Streptograminas Betalactámicos

residuo específico en el rRNA. Este evento resulta en una disminución de la unión a la eritromicina, a otros macrólidos y a las lincosámidas. Los genes que codifican esta resistencia se encuentran tanto en plásmidos como en el cromosoma.

El segundo fenotipo abarca una resistencia inducible a macrólidos. Se trata de un gen localizado en un plásmido que codifica una bomba de eflujo ATP-dependiente.

6.14. Lincosaminas

La resistencia a lincosaminas (clindamicina) se encuentra mediada por la presencia de metilasas (determinantes MLSB), las cuales dimetilan residuos de adenina en el rRNA 23S de la subunidad ribosomal 50S. Estos antibióticos son químicamente diferentes, pero comparten mecanismos de acción y de resistencia, así como cierto espectro de acción.

6.15. Uso de antibióticos

Arturo Quizhpe, en el año 2014 afirma que; a salud pública enfrenta una crisis global a causa de la resistencia bacteriana. Esta crisis tiene diversas dimensiones, todas igualmente importantes: sobre uso inapropiado de los antibióticos existentes que acelera exageradamente la resistencia; falta de disponibilidad de antibiótico efectivos para las poblaciones pobres y necesitadas; ausencia de innovación y desarrollo de nuevos antibióticos.

La resistencia bacteriana ha dejado de ser una amenaza para convertirse en una realidad de dimensiones insospechadas. El mundo podría en poco tiempo enfrentar una situación grave provocada por múltiples bacterias letales y resistentes a todos los antibióticos, siendo urgente la implementación de cambios drásticos en los actuales patrones de uso de los antibióticos así como nuevas estrategias para su innovación. En buena medida, el problema de la resistencia bacteriana deriva del mal uso de los antibióticos, especialmente del uso excesivo.

Por esta razón, la Estrategia Global de Contención de la Resistencia a los Antibióticos, (OMS 2001), entre otras orientaciones, incluye: educación y capacitación, soporte a las decisiones terapéuticas a través del mejoramiento de los servicios de diagnóstico, y la implementación de guías de tratamiento. Al tiempo, que se recomienda restringir y auditar la prescripción, relieves la importancia de regular la calidad, dispensación y promoción de antibióticos.

El médico debe hacer un uso racional y responsable de los antibióticos para no contribuir en la vertiginosa carrera de las bacterias, en el ámbito de la resistencia antibiótica

Gudiel en el año 2014 también asegura que una de las preocupaciones que surge dentro del campo de la medicina en la última década ha sido el aspecto concerniente al uso racional de los antibióticos. A raíz del surgimiento de la penicilina en 1928 como antibiótico de amplio espectro para el manejo de múltiples infecciones, se han desarrollado una gran cantidad de otros antibióticos los cuales en muchos de los casos se utilizan de manera indiscriminada, y en ocasiones sin una indicación precisa.

Con este uso indiscriminado se ha observado durante el transcurso del tiempo, que ha conducido al surgimiento de resistencia bacteriana, fenómeno que se reportó por primera vez en 1949 con cepas de *S. aureus* resistente a la penicilina y posteriormente en 1980 aparecen en Francia las cepas de enterococos resistentes a Vancomicina.

Resistencia que se va incrementado día a día con la mayoría de los antibióticos de uso más frecuente como sucede en evaluaciones realizadas. El uso adecuado es básico para mantener la sensibilidad de los microorganismos a los que nos enfrentamos, por lo que si queremos practicar un empleo racional debe contemplar lo siguiente: un espectro adecuado para el microorganismo aislado, o los microorganismos más frecuentes según la localidad, idealmente bactericidas, con dosis y vías de administración adecuadas, durante el periodo de tiempo menor posible para el control de la patología que se desea tratar, pensando siempre en tener menos efectos colaterales a menor costo y evitando tratar infecciones virales con antibióticos.

Las causas que se pudieran atribuir al uso irracional de los antibióticos pueden ser múltiples ya que en muchos de los casos es por desconocimiento esto debido a que los fondos que se destinan para fomentar en la población el conocimiento requerido para el uso adecuado, son

muy pocos, por lo que es preciso capacitar de manera permanente a todos los involucrados, como instituciones, personal de salud, industria farmacéutica y la población en general actualmente este uso inadecuado de antibióticos se está pagando muy caro por el surgimiento de súper-bacterias que son multi-resistentes por lo que aumentan las tasas de morbimortalidad, y generan un consumo de recursos económicos mucho mayor para tratar de combatirlas, amenazando la eficacia de los servicios de salud y poniendo en riesgo la seguridad y estabilidad de los países a nivel mundial.

Es urgente por lo tanto implementar a nivel local, hospitalario y todas las unidades prestadoras de servicios de salud programas y mecanismos de control para mejorar el uso de los antimicrobianos y reducir la probabilidad de resistencia, así como el cumplimiento de compromisos y convenios internacionales que ya están establecidos.

7. Diseño metodológico

7.1. Tipo y corte de la investigación.

Según (Sampieri, 2011) define el estudio descriptivo como aquel que busca especificar las propiedades, características y los perfiles de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis. Es decir únicamente pretenden medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre las variables a las que se refieren.

Por lo tanto el estudio es descriptivo según el nivel de conocimiento ya que solamente describe la situación actual y real del tema.

Es un diseño de corte transversal debido a que los datos fueron recolectados en un solo momento y un mismo tiempo (febrero del año 2018 a febrero del 2019). Tiene como propósito describir variables y analizar las incidencias de intercalación del momento dado.

7.2. Enfoque de la investigación

El enfoque cuantitativo según (Sampieri, 2011) plantea un problema de estudio delimitado y concreto, sus preguntas de investigación versan sobre cuestiones específicas con el fin de establecer pautas de comportamiento y probar teorías.

El enfoque de esta investigación es cuantitativo porque investiga, analiza y comprueba la información estableciendo un análisis de datos para contestar preguntas de investigación, trazando un plan para probarlas utilizando métodos estadísticos para extraer una serie de conclusiones que expliquen los fenómenos investigados.

El área en que se realizó dicho estudio es en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de Febrero 2018 a Febrero del 2019 en el área de bacteriología que es la parte de la microbiología que estudia las bacterias, sus clases, formas de reproducción y métodos para controlarlas o destruirlas.

7.3.Población y muestra.

a) Población

Para (Sampieri, 2011) la población es la totalidad del fenómeno a estudiar, donde las entidades de la población poseen una característica común la cual se estudia y da origen a los datos de la investigación

La población la constituyen 600 pacientes que presentaban diferentes patologías que fueron atendidos e ingresados al área de hospitalización del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de febrero 2018 a febrero del 2019.

b) Muestra

Según Sampieri en el 2012 indica que la muestra es, en esencia un subconjunto de elementos elegidos con la intención de averiguar algo sobre la población de la cual están tomadas.

La muestra la constituyen 55 pacientes que presentaban diferentes patologías que fueron atendidos e ingresados al área de hospitalización del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido de febrero de 2018 a febrero del 2019.

Cálculo del tamaño de la muestra según el diseño de investigación:

El tamaño de la muestra fue calculado aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{NZ^2pq}{d^2(N-1)+Z^2pq} = \frac{0.9604}{10.3354} = 55, \text{ donde:}$$

- **N:** Representa el total de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca (600)
- **n:** Representa el tamaño de la muestra, que es la cantidad seleccionada de esa población (55).

- **d:** Representa el margen o posibilidad de error lo que radica en la diferencia que pueda darse entre los resultados obtenidos con la muestra (0.125%).
- **Z:** Es el porcentaje de confianza.
- **p:** Probabilidad de éxito en la positividad de resultado, como se puede notar el margen de error y el porcentaje de confianza son dependientes. Si nuestro nivel de certeza deseado es de 94%, nuestro margen de error es del 0.125% esto influye en el tamaño de la muestra, pues a mayor confianza el número elevado y viceversa.
- **q:** La probabilidad de fracaso.

7.4.Tipo de muestreo

El tipo de muestreo fué aleatorio simple ya que todos los elementos que forman el universo y que por lo tanto están descritos en el marco muestral, tienen idéntica probabilidad de ser seleccionados para la muestra. La unidad de análisis del estudio fueron las muestras de secreciones de los pacientes del área de hospitalización entre las edades de 15 años a más, con crecimiento de *Staphylococcus aureus* que presentaron mecanismo de metilasa (SAMR), siendo el total de muestras 55.

7.5.Unidad de análisis

El área de estudio fue el hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca ubicado en la ciudad de Managua.

7.6.Criterios de selección

Los criterios de selección a tomar en cuenta fueron:

- Que los pacientes se encontrarán entre las edades de 15 a más.

- Que hayan sido ingresados a hospitalización en los meses de Febrero 2018 a Febrero del 2019.
- Que fueran atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.
- Que se les hayan realizado exámenes de cultivo de secreciones.
- Que en los platos se aislará *Staphylococcus aureus* Meticilino resistente.

7.7.Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Para la realización de nuestro trabajo se obtuvo la información teórica proveniente de trabajos documentales sobre dicho tema, artículos y revistas que abordarán diferentes aspectos en cuanto a la correlación existente a la bacteriología, sitios web confiables.

De igual forma se elaborarán fichas de recolección de datos, elaboración de bosquejos y análisis de documentos; la ficha de datos se utilizó para obtener información que fue de importancia en el desarrollo de nuestro estudio; la elaboración de bosquejo para poder ordenar con mayor facilidad el marco teórico del trabajo; y el análisis de documentos para las diferentes revisiones

7.8.Procedimientos para la recolección de datos

Para la recolección de la información primeramente se realizó una visita al hospital para verificar si el estudio tenía posibilidad de realizarse, posteriormente se elaboró una carta al Minsa al cual se le solicitó permiso para realizar dicho estudio.

Una vez obtenido el permiso se procedió a la revisión de expedientes clínicos y de los cuadernos de registro del laboratorio específicamente del área de bacteriología para la recolección de los datos y su posterior análisis.

7.9. Plan de tabulación y análisis

El procedimiento y análisis de la información fue acorde a cada uno de los objetivos propuestos para lo cual se planteó lo siguiente:

La información fue digitalizada por los programas de Microsoft Office, se utilizó Microsoft Office Word 2010, el procedimiento de los datos se llevó a cabo realizándolo de modo manual y la información obtenida se presentó mediante tablas y gráficos utilizando, el programa SPSS versión 25.0 donde se presentaron los porcentajes que permitieron la interpretación de los datos obtenidos y a partir de esto enriquecer el análisis y discusión de los resultados, programa Microsoft Excel y para la presentación de diapositivas del trabajo se utilizó Microsoft Office Power Point.

7.10. Ética de la confidencialidad de los datos.

Toda la información recopilada fue acorde al consentimiento y respeto de todos los pacientes que participaron en el estudio, respetando sigilo y la confidencialidad de los mismos.

8. Operacionalización de variables

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento del ser humano, animales; hasta la muerte.	E	15 – 20 años 21 – 26 años 27 – 31 años 32 años a más		SI – NO SI – NO SI – NO
Sexo	Condición biológica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos y las plantas.		Femenino Masculino		SI – NO SI – NO
Factores de riesgos	Es toda circunstancia o		ventilación mecánica		

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
asociados a la presencia de S. Aureus	situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.		<p>Cirugías</p> <p>Catéter venoso central</p> <p>Sondas urinaria</p> <p>Infección presente al ingreso (IPI)</p>		<p>SI –</p> <p>NO</p>
Cultivo de secreciones	Proceso por el cual una célula o ser vivo vierte al	Crecimiento con presencia de staphylococcus			<p>Positiv</p> <p>o</p> <p>Negati</p>

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
	exterior.	aureus metisilino resistente			vo
Perfil fenotípico de S. aureus	Expresión del fenotipo en función de un terminado. ambiente		Metilasa inducible	Clin + Eri con achantam iento	SI - NO
			Metilasa constitutiva	Clin + Eri sin achantam iento	
			Bomba Eflujo	Clin + Eri	

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
		E			
Tipo de muestra	Parte o cantidad pequeña de una cosa que se considera representativa del total y que se toma o se separa de ella con ciertos métodos.	Heridas Heridas quirúrgicas Abscesos de extremidades superiores Abscesos muslo derecho e izquierdo Sondas urinarias			SI NO

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
Uso indiscriminado de antibióticos		Antibiograma	Sensible Intermedio Resistente		SI – NO
		Macrólidos	Eritromicina		Sensible ≥21mm Resistente

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
Antibióticos testados en el antibiograma	Sustancia química producida por un ser vivo o un derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.				≤ 15 mm
		Cefalosporinas	Cefoxitime		Sensible \geq 22mm
			Oxacilinas		Resistente \leq 21mm
		Lincosámidas	Clindamicina		Sensible ≥ 19 mm Resistente ≤ 15 mm
					Sensible

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
		Lipopéptico	Colistín		le ≥11m m Resist ente ≤10
		Fluroquinolona	Ciprofloxacil ina		Sensib le ≥21m m Resist ente ≤15 mm Sensib le

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
	Sustancia química producida por un ser vivo o un derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles.		Levofloxacin a		≥ 19 mm Resistente ≤ 15 mm
		Glucopéptidos	Vancomicina		Sensible ≥ 16 mm Resistente ≤ 2 mm
					Sensible ≥ 15 mm

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
		Aminoglucósidos	Gentamicina		Resistente \leq 12mm
			Amikacina		Sensible \geq 17 mm Resistente \leq 14mm

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
Antibióticos del antibiograma		Sulfamidas y cotrimetropin	Sulfametoxazol trimetoprim	Si – No	Sensible ≥16mm Resistente ≤10mm
		Rifamicinas	Rifampicina		Sensible ≥20mm Resistente ≤16mm
		Tetraciclinas	Tetraciclinas		Sensible ≥15mm

VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
			Minociclina		Resistente ≤11mm Sensible ≥19mm Resistente ≤14mm m
			Nitrofurantoi		Sensible ≥

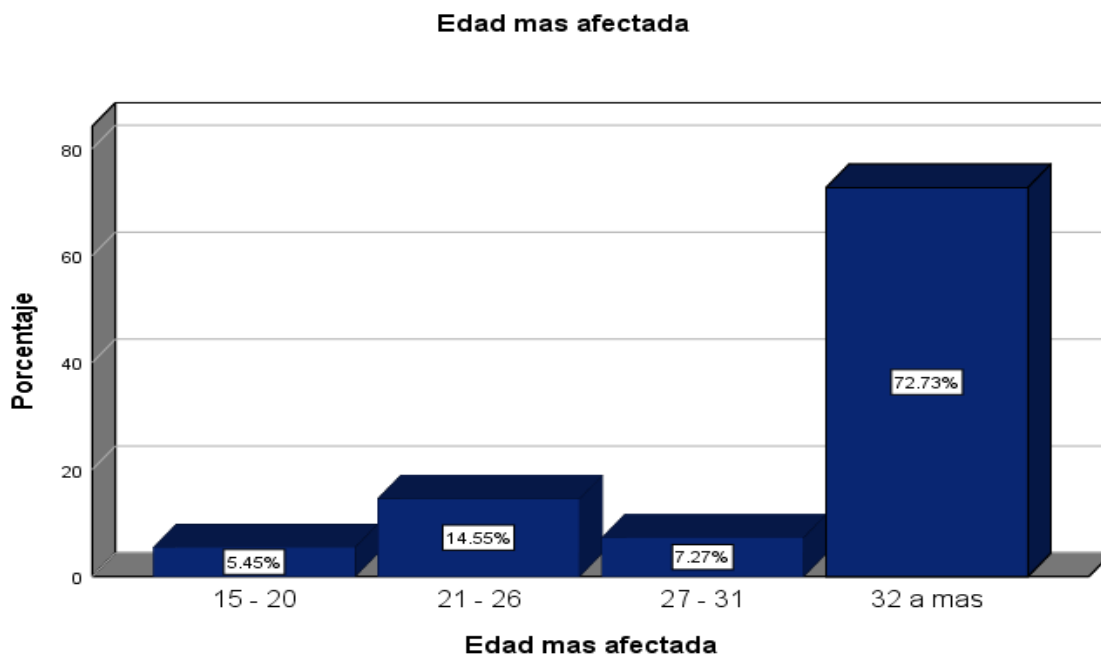
VARIABLE	CONCEPTO	SUBVARIABLE	INDICADOR	Criterio	Valor
		Nitrofurano	na		17mm Resist ≤ 14 mm
		Fenicoles	Cloranfenicol		Sensibile ≥ 18 mm Resist nt ≤ 15 mm
		Oxazolidinonas	Linezolid		Sensibile ≥ 21 mm Resist nte ≤ 20 mm

9. Análisis y discusión de resultados

Gráfico N° 1:

Distribución de Staphylococcus aureus meticilino resistente según la edad de los pacientes, hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

En el estudio realizado se encontró que la edad más afectada fueron los pacientes de 32 años a más con un porcentaje del 72.7%; seguido de las edades de 21 a 26 con un 14.5%; entre los 27 a 31 con un 7.3% las; y con un 5.5% las edades de 15 a 20 años de edad.



Fuente: datos de laboratorio

En relación a la edad se tiene documentado que a mayor edad la exposición a la presencia de SAMR es más frecuente, debido a las condiciones en las que se encuentran los pacientes, a las enfermedades de base y a su sistema inmunológico ya que las barreras de la piel van cambiando con la edad lo cual los hace ser más vulnerables frente a muchos

microorganismos sobre todo *Staphylococcus aureus*, ya que este es un patógeno oportunista causante de graves enfermedades, en cambio los jóvenes son menos propensos puesto a que estos tienen un sistema inmunológico más fuerte comparado al del adulto mayor.

Cavalcante y cols., en un estudio brasileño del año 2017 reporta que el promedio de edad de los pacientes con este tipo de infecciones fue de 48 años cuando se estudia población adulta.

Otro estudio que comparó las prevalencias por grupos de edad durante 15 años por Spiga y cols en el año 2017, reporta que los grupos más prevalentes son los pacientes con edades entre los 66-85 años. Fundamentando lo anterior en nuestra investigación encontramos que la edad con mayor prevalencia de afectación fueron los adultos mayores de 32 años con el 72.7%, Esto puede estar relacionado al mayor número de atención hospitalaria que se le da a pacientes adultos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca ya que este es un hospital de referencia nacional.

Gráfico N° 2**Predominio del sexo en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el hospital Antonio Lenin Fonseca, en los que prevalece la infección por SAMR.**

Dentro de los datos recolectados se obtuvo que de un total de 55 muestras de secreciones positivas para staphylococcus aureus; el mayor porcentaje fue el sexo masculino con un 83.6%; seguido del sexo femenino con el 16.4%.

**Fuente: datos de laboratorio**

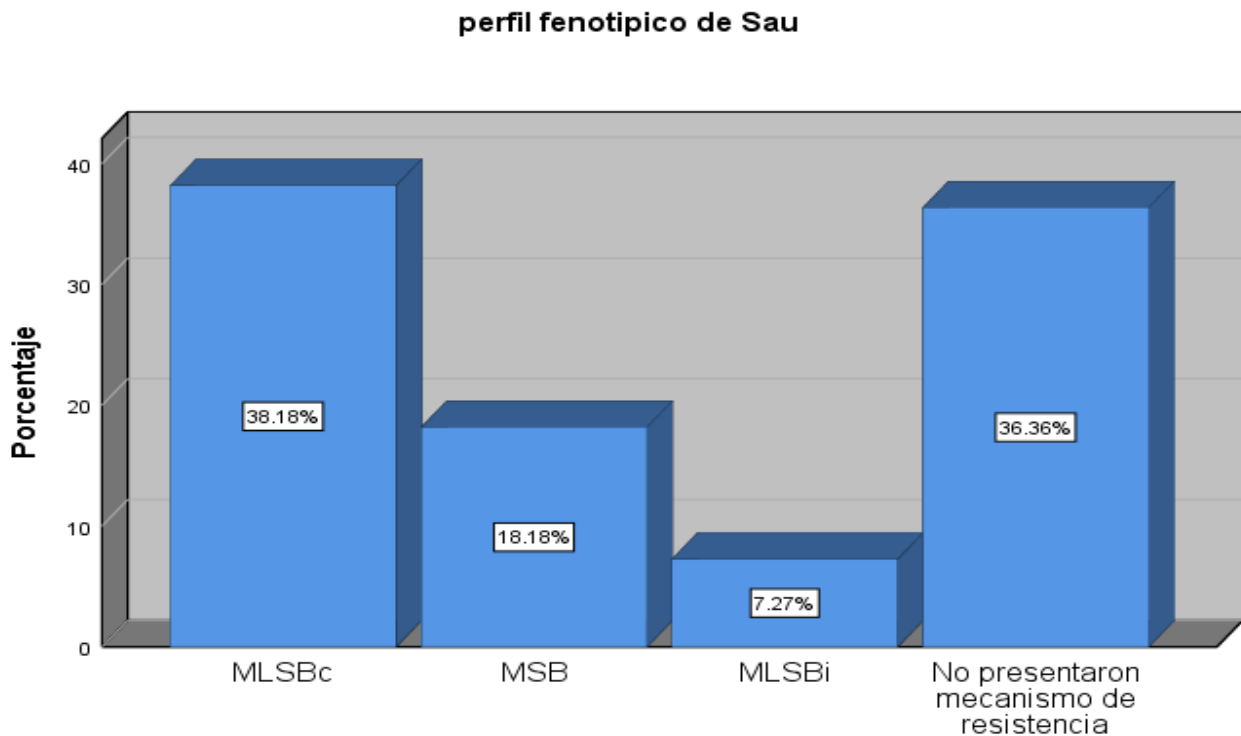
De la población en estudio el 83.64% correspondía al sexo masculino y el 16.36% al sexo femenino, dato que tiene coherencia con un análisis adicional en donde se encontró que la proporción de pacientes del sexo masculino tienen una probabilidad cuatro veces mayor de padecer infecciones por Staphylococcus aureus resistente a meticilina que los pacientes del sexo femenino. Resultado que fue sustentado con lo reportado por Alvarado-Gamarra en el 2012, en donde se demostró que los aislamientos de S. aureus fueron de muestras

pertenecientes a pacientes masculinos lo cual puede deberse a las condiciones de salud y presencia de enfermedades crónicas que estos tengan ya que el sexo masculino es más propenso a adquirir infecciones, debido a que posee un solo cromosoma que debilita la capacidad de este para defenderse de enfermedades; lo cual provee una mejor vía alterna para el desarrollo de la infección causada por esta bacteria.

Gráfico N°3

Predominio de Staphylococcus aureus Meticilino resistente (SAMR) con respecto al perfil fenotipo de los diferentes tipos de mecanismos de resistencia en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

En el análisis de los objetivos planteados con respecto al perfil fenotipico de los diferentes tipos de mecanismos de resistencia correspondientes a Metilsas se encontró una prevalencia de metilasas constitutivas con un porcentaje del 38.2%, seguido del 36.4% que no presento mecanismos, con el 18.2% bombas de eflujo y las metilasas inducibles con un 7.3%.



Fuente: Datos de Laboratorio

Se han descrito diferentes tipos de mecanismos de resistencia de S aureus a diversas familias de antibióticos mediados por genes de resistencia adquiridos por mutaciones a

nivel ribosomal y adquiridos por traspaso de material genético. En un estudio realizado en cepas de *S aureus* aisladas en hospitales españoles por la microbióloga médica Carmen Borrás de la facultad de medicina en la universidad de Barcelona en el 2005 encuentra la prevalencia de los perfiles fenotípicos MLSBc en el 49% de las cepas en estudio y MSB en un 40% porcentaje más elevado que los encontrados en otros estudios.

En los aislamientos de *S aureus* de pacientes atendidos en las áreas de hospitalización del Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca, se encontró que del total de cepas aisladas en el estudio el mecanismo de Metilasa constitutiva fue de mayor prevalencia con un 38.2%, Carmen Borrás en el 2005 también indica que la prevalencia de este mecanismo se vuelve una problemática cada vez mayor ya que la bacteria al tener multirresistencia a diversos antibióticos genera una reducción de la terapia antibiótica de primera línea ante enfermedades nosocomiales producidas por *S, aureus*,

Seguido con el 36.4% encontramos cepa de *S, aureus* que no presentaban mecanismos de resistencia, con el 18.2% el mecanismo por bomba E flujo mecanismo que confiere resistencia a los macrólidos de 14 átomos, La pediatra María de Jesús Esparza indica que los antibióticos glicopéptidos, fenicoles y tetraciclinas son antibióticos de primera línea indicados cuando se presenta una resistencia a macrólidos y lincomsamidas o cuando se presente el mecanismo constitutivo.

José Mensa, et al miembros del departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico de Barcelona demuestran que Clindamicina se incluye entre las posibles alternativas terapéuticas de la infección producidas por SARM o en pacientes alérgicos a los betalactámicos y como terapias combinadas Clindamicina asociada a rifampicina, se

incluye entre las posibles alternativas al tratamiento con linezolid como terapias combinadas siempre que se haya descartado la existencia de resistencia inducible.

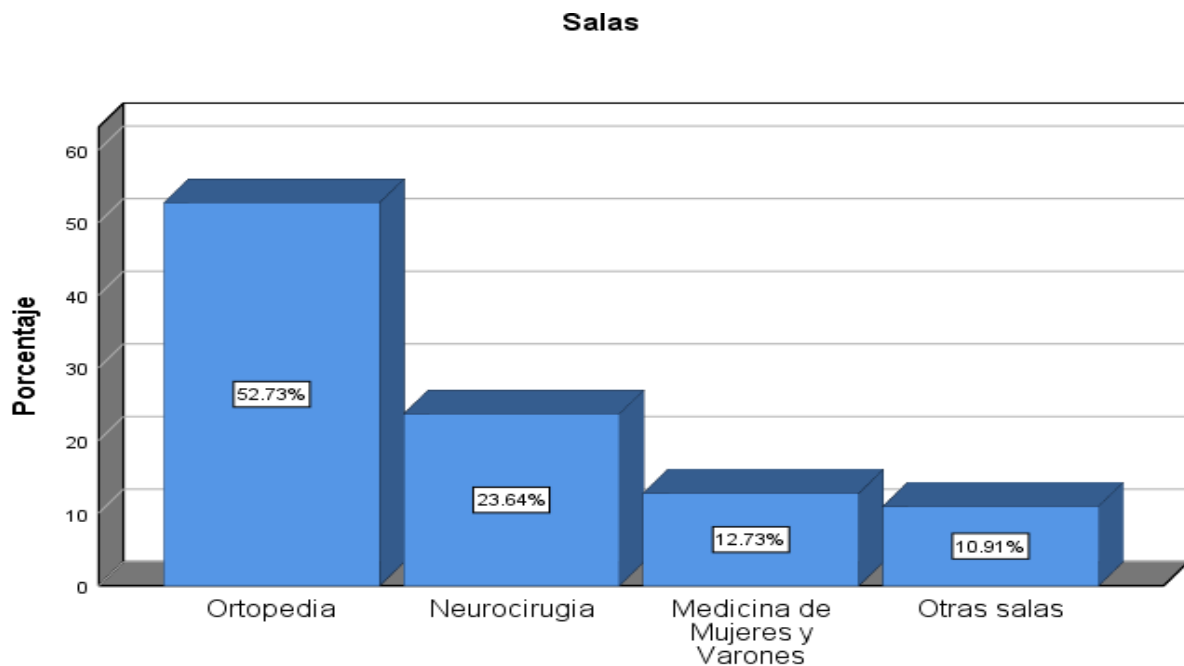
En áreas geográficas donde la prevalencia de *S. aureus* resistente a clindamicina incluyendo la resistencia inducible sea inferior al 10%, clindamicina puede indicarse en el tratamiento empírico de la infección

Según Chávez-Bueno et al. Reportaron en el 2005 que la frecuencia de resistencia inducida a clindamicina por eritromicina (MLSBi) podía variar en un rango de 8% a 95%, en este estudio se muestran resultados similares con un promedio del 7.3% los cuales se obtuvieron por el método de identificación de doble disco difusión en agar o D-Test que según el CLSI es el método de elección para la identificación de este tipo de resistencia.

Gráfico N°4

Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) en cuanto a las salas en estudio de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019

Dentro de las salas en estudio que presentaron mayor aislamiento de *Staphylococcus aureus* se encontró un predominio del 52.73% de en el área de ortopedia, seguido de neurocirugía 23.64%, medicina de mujeres y varones en un 12.73%, dentro de otras salas tenemos un 10.91%.



Fuente: Ficha de recolección de datos.

El estudio de Kallen et al en el 2010 demostró mayor riesgo de contagio entre los sujetos sometidos a cirugías ortopédicas; Lo cual lo relaciona con nuestra investigación en la que fueron mayores los reportes positivos del servicio de ortopedia con un porcentaje del 52.73 %, esto debido a la cantidad constante de repetidas cirugías que se realizan en esta área; en

la que se colocan cuerpos extraños (metales) quedando heridas abiertas en las que se pierde la integridad de la piel dando lugar a que microorganismos tales como virus, hongos y bacterias como staphylococcus aureus que es una bacteria oportunista, y de gran espectro clínico colonice al organismo humano generando grandes complicaciones a nivel óseo, cutáneo etc.

Las enfermedades de base, estancia hospitalaria, uso de antibiótico, uso de catéter, sondas urinarias y heridas quirúrgicas abiertas además del sexo y la edad son los principales factores por los que se puede adquirir la infección de Sau en las diferentes salas del hospital en neurocirugía obtuvimos un porcentaje del 23.64%, dato que se asocia con las diferentes cirugías realizadas a los pacientes en ese período de tiempo.

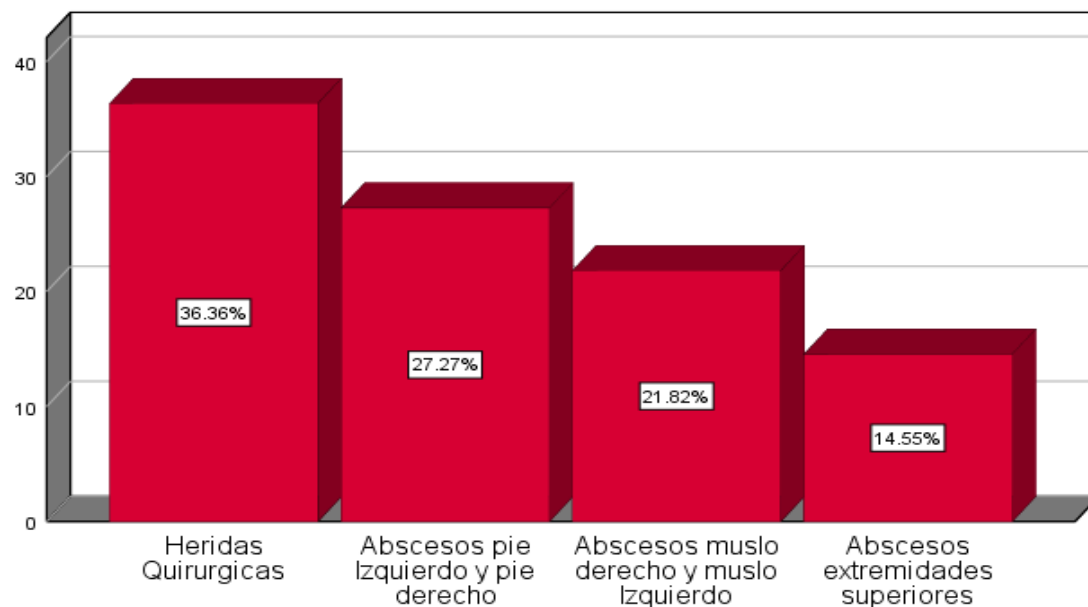
UCI es una de las zonas más vulnerables a adquirir una infección nosocomial debido a las condiciones en las que los pacientes se encuentran ya que estos son ingresados ya sea por quemaduras o en estado crítico con posibilidades de recuperación encontrándose en muchos estudios como el área con mayor riesgo; tal es el caso de un estudio realizado en Chile en el año 2012 en donde UCI fue el de mayor prevalencia; no obstante en nuestro trabajo investigativo esta área obtuvo únicamente un aislamiento de Sau con el 1.8%, probablemente sea por la mayor observación de las políticas de seguridad y del uso racional que se les están dando a los antibióticos.

Gráfico N°5:

Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR) con respecto al sitio de la toma de muestras para aislamiento de Sau en pacientes hospitalizados del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

En cuanto a los tipo de muestras en las que se aisló staphylococcus aureus encontramos con un 36.36% heridas quirúrgicas abiertas, seguido del 27.27% abscesos pie derecho y pies izquierdo, con un 21.82% abscesos muslo derecho e izquierdo, abscesos extremidades superiores en un 14.55%.

procedencia de las muestras



Fuente: Ficha de recolección de datos.

Según Isabel Verónica Torres directora de la fundación del Instituto Nacional de Heridas de Santiago de Chile en enero del 2005 afirma que los pacientes portadores de una herida se pueden infectar por vía endógena u exógena.

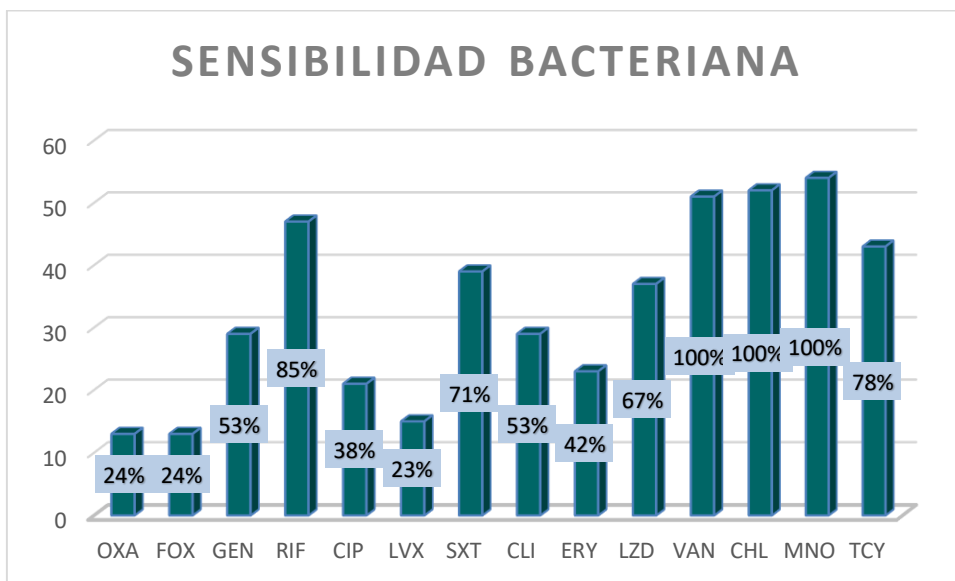
Al igual que la probabilidad de infección depende de la localización anatómica de la lesión, de la profundidad de esta y del personal de salud que realiza la asepsia o manipulación de las mismas, las extremidades inferiores tienen mayor probabilidad de adquirir una infección que las extremidades superiores puesto que se encuentran en mayor contacto con la superficie y al ambiente a su alrededor al igual que a los instrumentos quirúrgicos.

Los mecanismos de producción de una herida también tienen importancia, por ejemplo, un corte, una punción, una lesión vascular, una cirugía en general. La evolución de la herida será diferente dependiendo del cómo se produjo la misma.

Mediante la aplicación de la ficha de recolección de datos realizada en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de la ciudad de Managua, se encontró que en 55 cepas había aislamientos de la bacteria *S. aureus* el 36.36% de estos aislamientos provenían de Heridas quirúrgicas abiertas puesto a que los pacientes en estas condiciones son más propensos de adquirir infecciones nosocomiales ya que la piel al perder su integridad pierde la primera línea de defensa dejándolo más vulnerable y expuesto a muchas enfermedades; es por ello que se deben implementar medidas de higiene y seguridad que contribuyan a la protección del paciente.

Gráfico N°6:**Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus aureus en aislamientos de muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.**

Con respecto a la sensibilidad antimicrobiana en cepas de Staphylococcus aureus meticilino resistente fueron: 100% de sensibilidad a glucopéptidos, minociclina y fenicoles; rifampicina con un 85%, tetraciclina en un 78%, sulfametoxazol con un 71%, linezolid 67%, lincosámidas y aminoglucósidos con un 53%; macrólidos con 42%; ciprofloxacina 38%, cefalosporinas con un 24% y levofloxacina con 23%,

**Fuente: ficha de recolección de datos**

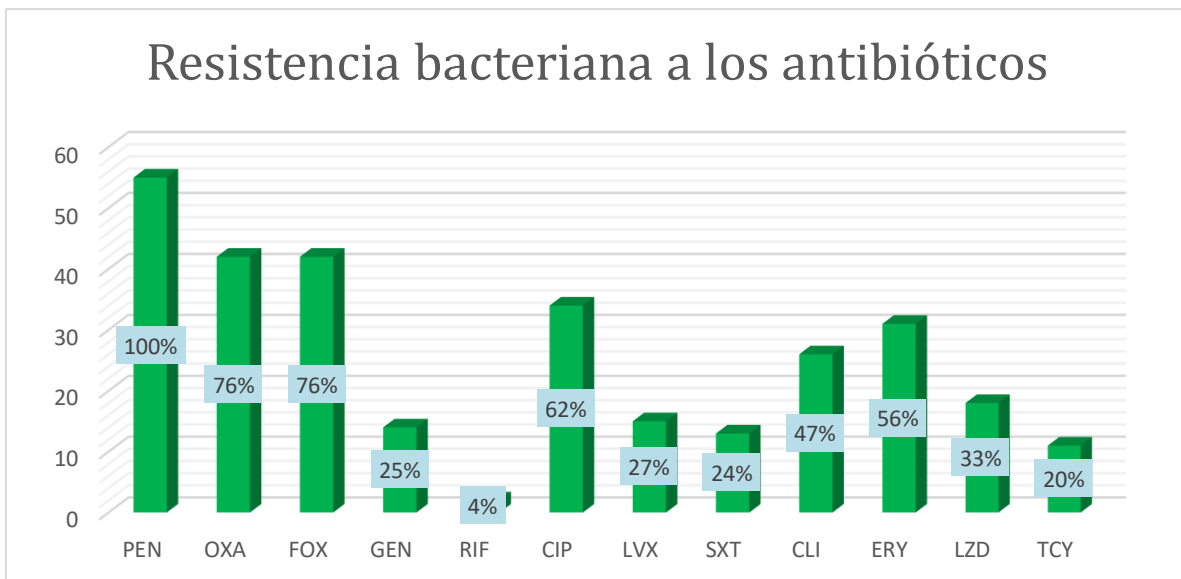
Los antibióticos son fármacos utilizados para el tratamiento de las enfermedades infecciosas producidas por bacterias. Se caracterizan por su diana farmacológica que no está localizada en un determinado tejido del organismo sino en una bacteria hospedada accidentalmente o permanente en hombre. Por lo tanto, la molécula del antibiótico a utilizar

por un lado debe ser, lo más tóxica para la bacteria y por otro lado lo menos tóxica posible para el hospedador de la bacteria

La pediatra María de Jesús esparza en un estudio realizado por el servicio madrileño de salud indica que los antibióticos como: los Glucopéptidos, fenicoles y tetraciclinas son antibióticos de primera línea indicados para bacterias Gram positivas como S, aureus por su amplio espectro de acción y menor resistencia, en nuestro estudio se encontró un alto porcentaje de sensibilidad de las cepas en estudio ante estos antibióticos con 55 cepas que corresponden al 100% respectivamente.

Grafico N° 7:**Perfil de resistencia antimicrobiana de staphylococcus aureus meticilino resistente en muestras de secreciones de los pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.**

En cuanto al perfil de resistencia ante los diferentes antimicrobianos que se testan en el antibiograma para *Staphylococcus aureus* se encontró el siguiente comportamiento: 100% de resistencia a la penicilina; cefalosporinas en un 76%, ciprofloxacina con un 62%, macrólidos 56%, lincosamidas con un 47%; linezolid con el 33%, 27%, fluroquinolonas y aminoglucósidos, 25%, sulfametoxazol trimetoprim 24%, tetraciclina con un 20%, rifanpincina con 4%



Fuente: ficha de recolección de datos.

En los últimos años la resistencia a los antimicrobianos se ha vuelto un problema a nivel mundial por el incremento de la tasa de morbilidad y mortalidad. Diferentes estudios que analizan la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metisilina reportan una

variación de un país a otro, dependiendo del grupo de pacientes estudiados y de la complejidad de los hospitales para tratar pacientes especialmente críticos.

La principal razón para que se generen y expandan las resistencias bacterianas son el uso excesivo de los antibióticos. Solo es cuestión de tiempo para observar nuevas estirpes resistentes a un antibiótico una vez que ha sido lanzado al mercado.

En relación a los antimicrobianos las penicilinas, cefalosporinas, macrólidos de 14 átomos y clindamicina, mostraron ser antibióticos de menor efectividad para los microorganismos Gram positivos como staphylococcus aureus, de igual forma en un estudio realizado por Carera E. en hospitales Nor- occidentales en el 2003 se encontró que estos antibióticos fueron los antibióticos que presentaron mayor resistencia. Este resultado fue reforzado cuando en ese mismo año en el HEODRA Pérez M y Ríos V. registraron un porcentaje similar para estos antimicrobianos. Lo cual sustenta nuestra investigación en la cual se encontró que estos antibióticos se encontraban resistentes en la mayoría de cepas aisladas a diferencia de las penicilinas que se encontró resistente en un 100% en todas las muestras de secreciones de los pacientes hospitalizados en el Hospital escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero del 2018 a febrero del 2019.

La resistencia al linezolid es actualmente poco frecuente y generalmente se produce en pacientes con tratamientos prolongados; esto justifica por qué en nuestra investigación encontramos la resistencia de este en 18 muestras correspondientes al 33% de las 55 muestras en estudio, puesto a que la mayoría de los pacientes tenía un tratamiento previo al hallazgo de este microorganismo patógeno.

Hoy en día la literatura médica ha descrito que este antibiótico es una terapia de alternación en la infección por *Sau* ya que es el único antibiótico que actúa a nivel de la síntesis proteica de la bacteria, y se han encontrado varios estudios en los que se demuestra poca resistencia de este antibiótico un multicéntrico realizado en 2006 en España obtuvo que, la resistencia al linezolid fue del 0,2% para *S. aureus* correspondiente a una cepa.

10. Conclusiones

El estudio planteó determinar la prevalencia de *S aureus* meticilino resistente aislado en muestras de secreciones de los pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019. Para lo cual se sistematizó y se logró Identificar el sexo, la edad y los principales factores de riesgos asociados a la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Así como Clasificar cultivos de secreciones con crecimiento de *Staphylococcus aureus* que presentan mecanismos de resistencia en las muestras en estudio por lo cual se obtuvieron las siguientes conclusiones en el orden en que se presentaron los objetivos:

1. Según los datos obtenidos mediante la ficha de recolección se logró identificar que el sexo que predominó en el muestreo del trabajo investigativo fue el masculino con 83.64% y el sexo femenino con un 16.36% y la edad con mayor predominó fue de 32 años a más con un 72.73%. También se establecieron los factores de riesgo asociados a la prevalencia de *staphylococcus aureus* meticilino resistente dentro de los cuales destacan las cirugías de heridas abiertas, catéter venoso central, sondas urinarias, enfermedades de base, antibióticos previos a la realización del cultivo; cumpliendo así el primer objetivo del estudio.
2. Se logró clasificar las muestras de cultivo de secreciones con crecimiento de *Staphylococcus aureus* que presentaron mecanismos de resistencia de los cuales se obtuvo en mayor proporción metilasa constitutivas con un 38.2%, seguido del 36.4% que no presentó mecanismos, con el 18.2% bombas de eflujo y las metilasa inducibles con un 7.3%.

3. El tercer propósito de la investigación fue describir el perfil fenotípico de los mecanismos de resistencia de S,au encontrando que la mayor prevalencia de resistencia se obtuvo de las metilinas constitutivas con un 38.2%, este mecanismo se observa al enfrentar clindamicina con eritromicina, en el cual ambos se encuentran resistentes.

4. En cuanto al grado de resistencia inducida por el uso irracional que se les da a los antibioticos se encontró que de las 55 cepas en estudio las penicilinas, y cefalosporinas eran resistente a Staphylococcus aureus, lo cual es de gran preocupación ya que hoy en día las opciones terapéuticas para tratar la infección por staphylococcus aureus se esta agotando lo que daría lugar a complicaciones en los pacientes o bien la muerte en muchos casos, cumpliendo así el cuarto objetivo del trabajo investigativo.

11. Recomendaciones

Al MINSA

- Por la alta frecuencia con la que se identifican cultivos positivos con *Staphylococcus aureus* meticilino resistente 64.6% según el estudio realizado, es necesario que se mejoren las pruebas diagnósticas, se implementen nuevas tecnologías a nivel de laboratorio como es la determinación de cepas de *Sau* con equipos mucho más sofisticados que incrementan la sensibilidad y la especificidad como prueba diagnóstica como la técnica del PCR que se utiliza en otros países.
- Continuar, fortalecer y ampliar la cobertura de las brigadas médicas y jornadas de salud en la población en general para disminuir la infección por este tipo de bacterias.
- Brindar charlas educativas al personal de salud, industrias farmacéuticas y a los pacientes y familiares sobre el uso adecuado que se les debe dar a los antibióticos así mismo explicar las consecuencias que trae el uso indiscriminado que se les da a estos.

A las Autoridades Hospitalarias

- Construir una línea de base para diseñar un sistema de vigilancia y control encaminado a disminuir la tasa de infección general por *staphylococcus aureus*.
- A las Autoridades Hospitalarias, con las Autoridades de Epidemiología y junto al jefe de laboratorio vigilar que se cumplan las normas establecidas en la toma de cultivos para conocer el perfil bacteriológico de las sala e investigación de agentes patógenos resistentes y así administrar los tratamientos correctos adaptándolos a la

sensibilidad de los principales microorganismo responsables de las infecciones tales como *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

- A las Autoridades Hospitalarias vigilar el protocolo establecido para que el médico pueda reconocer la circunstancia en que debe iniciar una terapia para el paciente.

A los pacientes

- Fomentar hábitos de higiene personal para evitar la propagación por *staphylococcus aureus*.
- Realizarse chequeos médicos periódicamente.

12. Bibliografía.

- 1 .Almirante, B. (2010). Infecciones producidas por Staphylococcus Aureus.
- 2 .Anderson. (Octubre de 2017). Recuperado el 20 de febrero de 2019, de https://www.uptodate.com/contents/methicillin-resistant-staphylococcus-aureus-mrsa-in-adults-epidemiology/print?source=search_result&search=factores%20de%20riesgo%20para%20stafilococo%20aureus%20meticilino%20resistente&selectedTitle=1~150
3. Aramburu., O. ((2006). Asociacion Española de pediatria. *Anales de pediatria*, 196-300.
4. Baptista, A. M. (2017). prevalencia de staphylococcus aureus meticilino resistente y determinación de antibiótipo, en un periodo de tiempo comprendido entre enero de 2010 y octubre de 2017 en una institucion publica de alta complejidad. 21- 24.
5. Batista díaz, N. G. (2008). Evaluación del método de difusión en disco de 30 µg de cefoxitina en la detección de resistencia a meticilina en aislamientos seleccionados de Staphylococcus aureus. *Esp Quimioter*, 213-216.
6. Berbari, O. D. (2006). Outcome of prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: the impact of medical and surgical therapy in 200 episodes. *Clin Infect Dis*, 216-23.
7. Burguera, D. d. (2017). *Guia para pacientes y familiares*. Madrid,España: Primera Edicion.
8. Castellano González, M. P. (2010). Mecanismos de resistencia a antibióticos B-lactámicos en Staphylococcus Aureus . *Kasmera* , 18-35.
9. cerrogrande, S. A. (2007). *universidad mayor de san andres facultad de ciencias farmaceuticas y bioquímicas carrera de bioquimica instituto de servicios de*

laboratorio de diagnóstico e investigación en salud seladis "evaluación de parámetros morfológicos, citoquímicos e inmunofenot. Obtenido de <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/233/TE-1724.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Cervante, e. a. (2014). Características Generales del Staphylococcus aureus;. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 28-40.
11. Cervantes, E. (2014). características generales del staphylococcus aureus. *Revista latinoamericana de patología Clínica de Laboratorio*, 28-40.
12. Crespo. (2002). La lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina;. *Colombia Médica* , Vol 33(N° 4), 179-193.
13. De la Fuente, D. S. (2007). mutations in gyrA and gyrB genes among strains of Gramnegative bacilli isolated from chilean hospitals and ther relation with resistance to fluoroquinolones. *Rev Med Chil*, 1103 - 1110.
14. Dubost, F. I. (1993). *Polyarticular septic arthritis. Medicine (Baltimore)*.
15. Escandón, e. (19992). Artritis infecciosa. En: Medicina Interna. (F. I. Inmunología., Ed.)
16. escobar, T. (Octubre de 2014). Estudio de la resistencia de staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA) e identificación del gen MecA por reacción en cadena. *Revista Española de quimioterapia*.
17. Espersen, F.-M. N. (1991). Bentzon MW. Changing pattern of bone and joint infections due to Staphylococcus aureus: study of cases of bacteremia in Denmark. *Rev Infect Dis*, 58-347.
18. Fernández, R. F. (2003). Resitencia bacteriana. *Revista Cubana Med Milit*, 44-48.

19. Fernandez., A. (05 de Diciembre de 2018). *knoot.net* . Recuperado el 07 de Febrero de 2019, de Enciclopedia tematica: <http://knoow.net/es/ciencias-tierra-vida/biologias/hematopoyesis/>
20. Figueroba, A. (2018). *Psicologia y mente*. Obtenido de <https://psicologiaymente.com/miscelanea/tipos-de-muestreo>
21. Fowler, J. K. (1999). *Staphylococcus aureus bacteremia: pulsed-field gel electrophoresis findings in 29 patients*.
22. Garcia, A. (2005). "Técnicas para la identificación de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Laboratorio de Microbiología Clínica." Asociación Española de Farmacéuticos Analistas.
23. Garcia, E. T. (julio de 2013). Obtenido de http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9144.pdf
24. Gil, M. (2003). *lifeder*. Recuperado el 13 de marzo de 2019, de <https://es.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus>
25. Gudiel, H. R. (2014). uso racional de antibioticos. *Revista Medica Hondureña* .
26. Heckner, D. F. (2012). *Hematologia* . Einkbeck , Alemania: Panamericana.
27. Hernandez, C. (domingo 20 de octubre de 2013). Obtenido de <http://citoquimicas-tinciones-leucemias.blogspot.com/>
28. Hernandez, K. M. (11 de noviembre de 2015). Obtenido de <http://repositorio.unan.edu.ni/2775/1/1265.pdf>
29. Hidalgo, C. O. (Enero de (2017). *Revista latinoamericana de patologia*. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/320309936_Interpretacion_de_la_biopsia_de_medula_osea_el_informe_histopatologico_basico_actualizado_Corresponden

cia_Bone_marrow_biopsy_interpretation_The_basic_histopathological_report_updated_Patologia_Revista

30. Holland. (2014). Clinical Management of Staphylococcus aureus Bacteremia. 1; 312
31. JD, W. B. (2000). Diagnosis and management of infections involving implantable electrophysiologic cardiac devices. *Ann Intern Med* 2000, 8-604.
32. JP, N. m. (2007). *Detección de Staphylococcus aureus y su resistencia antibacteriana en niños portadores asintomaticos* , 136.
33. Lim, H. Y. (2012). *Indian J Med Microbiol*, 203 - 207.
34. Lowy . (Enero de 2017). Obtenido de https://www.uptodate.com/contents/methicillin-resistant-staphylococcus-aureus-mrsa-in-adults-treatment-of-bacteremia?source=search_result&search=resistencia%20stafilococo%20aureus&selectedTitle=3~150#H2406416818
35. Maki, K. D. (2006). *The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices*.
36. Marsan, D. V. (31 de Marzo de (2015). *Scielo*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000300003
37. Montoya, J. (2012). *prevalencia de staphylococcus aureus en los hemocultivos tomados en la unidad de cuidados intensivos de adultos del hospital universitario san jorge pereira*, 24.
38. Núñez-Martínez. (2007). “Detección de Staphylococcus y su resistencia antibacteriana en niños.

39. ochoa, C. (8 de abril de 2015). *Muestreo probabilístico* . Obtenido de <https://www.netquest.com/blog/es/blog/es/muestreo-probabilistico-muestreo-aleatorio-simple>
40. Pintado V, M. M. (2002). *Clinical study of 44 cases of Staphylococcus aureus meningitis*. Eur J ClinMicrobiol Infect Dis 2002;.
41. Quizhpe, A. (2014). uso apropiado de antibioticos y resistencia bacteriana. *React latinoamerica*.
42. Romero. (2007). microbiologia y parasitologia humana Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias.
43. Sampieri. (miercoles 20 de marzo de 2013). *Tipos de estudio segun sampieri*. Obtenido de <http://paulafrancocpf.blogspot.com/2013/03/tipos-de-estudios-segun-sampieri.html>
44. Sampieri, H. (14 de abril de 2012). *Tesis de investigacion* . Obtenido de <http://tesisdeinvestig.blogspot.com/2012/04/poblacion-y-muestra-ejemplo.html>
45. Sampieri, R. (domingo 13 de marzo de 2006). *portafolio academico* . Obtenido de <https://portaprodti.wordpress.com/enfoque-cualitativo-y-cuantitativo-segun-hernandez-sampieri/>
46. Schelotto. (2008). Temas de bacteriologia y virologia medica. Uruguay, Facultad de medicina de la UDELAR.
47. Silva-García MC, G.-B. M.-T.-P.-M. (2006). Técnico Especialista en Laboratorio del Servicio Vasco de salud. *Osakidetza*.
48. Ispiliopoulou, P. E. (2004). G. erm determinant for the expression of resistance to macrolides among methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Chemother*, 814–817.

49. Suarez, J. (Junio de (2017). Obtenido de <http://repositorio.unan.edu.ni/7414/1/97407.pdf>
50. Tamayo. (17 de agosto de 2013). Obtenido de <http://tesis-investigacion-cientifica.blogspot.com/2013/08/que-es-la-poblacion.html>
51. Taroco, R. S. (2007). Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. *Bacteriología y Virología Médica*.
52. Tavora, D. (noviembre de 2017). Obtenido de <http://www.bvs.hn/TMVS/pdf/TMVS58/pdf/TMVS58.pdf>
53. Taylor. (2013). Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infections. *Department of Family and Community Medicine.*, 637-654.
54. Tovar., L. ((2015). Revista de medicina e investigacion. *ELSEVIER*, 5-160.
55. Ulloa, V. (1997). Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v8n2/v8n2ao1>
56. villagra et.al. (s.f.). *Access Medicina*. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1995§ionid=150301032>
57. Watanakunakorn. (1987). Bacteremic Staphylococcus aureus pneumonia. *Scand J Infect Dis. Scand J Infect Dis*, 7-623.

13. Anexos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – MANAGUA
FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CARAZO
FAREM – CARAZO
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS, TECNOLOGIA Y SALUD
Carrera. Licenciatura en Bioanálisis Clínico
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La presente ficha tiene como principal objetivo recopilar información necesaria sobre la Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR) aislados en muestras de hemocultivos de pacientes del área de ortopedia del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero del 2018 a febrero del 2019, dicha información obtenida permitirá realizar el presente estudio y todos los datos brindados serán guardados con mucha confidencialidad.

Fecha: _____

I. Datos generales.

1. Edad

- a) 15 – 20
- b) 21 – 26
- c) 27 – 31
- d) 32 a más

2. Sexoa) Masculino b) Femenino **3. Sala:** _____**4. Diagnóstico de ingreso del paciente** _____**5. Enfermedades de base** _____**6. Tipo de muestra.**1. abscesos de pierna 2. Heridas 3. Heridas quirúrgicas 4. Abscesos de extremidades superiores 5. Abscesos muslo derecho e izquierdo 6. Sondas urinarias

7. Tratamiento con antibióticos previos:

_____.

8. Factores de riesgo asociados a la presencia de S. aureus

9. Cultivos de secreciones con crecimiento de S. Aureus _____

10. Numero de crecimientos con mecanismos de resistencia _____

11. Tipos de mecanismo presentes

a) Metilasa inducible____

b) Metilasa constitutiva____

c) Bomba Eflujo____

12. Perfil fenotípico de resistencia:

	Eritromicina	Clindamicina
Metilasa inducible		
Metilasa constitutiva		
Bomba Eflujo		

13. Resultados del antibiograma con presencia de MLSB

ANTIBIÓTICOS	SENSIBLES	RESISTENTES
Eritromicina		
Clindamicina		
Oxacilina		
Cefoxitina		
Vancomicina		
Penicilina		
Rifampicina		
Sulfametoxazol trimetropin		
Cefotaxime		
Ciprofloxacina		
Gentamicina		
Tetarciclina		
Cloranfenicol		
Colistin		

Staphylococcus aureus**Sensibilidad y resistencia a Macrólidos y Lincosaminas****(MLSB)**

Eritromicina	N°	%	Cli con achatamiento	N°	%	Tipo de R MLSB

Gráfico N° 1:

Distribución de Staphylococcus aureus meticilino resistente según la edad de los pacientes, hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	15 – 20	3	5.4	5.5	5.5
	21 – 26	8	14.3	14.5	20.0
	27 – 31	4	7.1	7.3	27.3
	32 a más	40	71.4	72.7	100.0
	Total	55	98.2	100.0	
Total		56	100.0		

Gráfico N° 2

Predominio del sexo en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el hospital Antonio Lenín Fonseca, en los que prevalece la infección por SAMR.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	46	82.1	83.6	83.6
	Femenino	9	16.1	16.4	100.0
	Total	55	98.2	100.0	
Total		56	100.0		

Gráfico N°3

Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR) con respecto al perfil fenotipo de los diferentes tipos de mecanismos de resistencia en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MLSBC	21	37.5	38.2	38.2
	MSB	10	17.9	18.2	56.4
	MLSBi	4	7.1	7.3	63.6
	No presentaron mecanismo de resistencia	20	35.7	36.4	100.0
	Total	55	98.2	100.0	
Total		55	100.0		

Gráfico N°4

Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR) en cuanto a las salas en estudio de pacientes hospitalizados del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

Salas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ortopedia	29	52.7	52.7	52.7
	Neurocirugía	13	23.6	23.6	76.4
	Medicina de Mujeres y Varones	7	12.7	12.7	89.1
	Otras salas	6	10.9	10.9	100.0
	Total	55	100.0	100.0	

Gráfico N°5:

Prevalencia de Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR) con respecto al sitio de la toma de muestras para aislamiento de Sau en pacientes hospitalizados del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

procedencia de las muestras					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Heridas Quirúrgicas	20	36.4	36.4	36.4
	Abscesos pie Izquierdo y pie derecho	15	27.3	27.3	63.6
	Abscesos muslo derecho y muslo Izquierdo	12	21.8	21.8	85.5
	Abscesos extremidades superiores	8	14.5	14.5	100.0
	Total	55	100.0	100.0	

Gráfico N°6:

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus aureus en aislamientos en muestras de secreciones de pacientes hospitalizados del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

OXA	13
FOX	13
GEN	29
RIF	47
CIP	21
LVX	15
SXT	39
CLI	29
ERY	23
LZD	37
VAN	51
CHL	52
MNO	54
TCY	43

Gráfico N° 7: Perfil de resistencia antimicrobiana de Staphylococcus aureus meticilino resistente en muestras de secreciones de los pacientes hospitalizados en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en los meses de febrero 2018 a febrero del 2019.

PEN	55
OXA	42
FOX	42
GEN	14
RIF	2
CIP	34
LVX	15
SXT	13
CLI	26
ERY	31
LZD	18
TCY	11