

Susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus* de aislados nasales en estudiantes del norte de Perú

Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* from nasal isolates in students from northern Peru

Suaréz-Del-Aguila Usmán José¹, Iglesias-Osores Sebastian², Moreno-Mantilla Mario³

Resumen

Objetivos: determinar el perfil de susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus*, en estudiantes de Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque. **Métodos:** Las muestras fueron recolectadas mediante hisopados nasales. Se realizó el aislamiento primario en Agar Manitol Salado, para la recuperación e identificación de *Staphylococcus aureus* de octubre 2015- marzo 2016. La prueba de susceptibilidad bacteriana se realizó la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco de difusión. **Resultados:** se aislaron 43 cultivos positivos para *Staphylococcus aureus*, lo cual representó el 28,6%; siendo negativas 107 muestras, representando el 71,4%. Se determinó que, el 90,6% de las cepas fueron resistentes a Oxacilina, el 81,3 % a Sulfametoxazol - Trimetoprima, el 95,3 % a Penicilina, el 34,8% a Cefoxitina, siendo todas las cepas 100% sensibles a Imipenem y Vancomicina. La evaluación de la reacción cruzada dio como resultado que el 2,6% de las cepas presentaron resistencia a Ceftazidima, 12,8% a Azitromicina, el 15,4 % a Cefotaxima, y el 20,9% a Gentamicina; por el contrario fueron 100% sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima. **Conclusiones:** El 28,6% del total de la población en estudio dio positiva para *Staphylococcus aureus*, el 90,6 % de las cepas de fueron resistentes a Oxacilina, siendo todas las cepas sensibles a Imipenem. La Escuela profesional de Ciencias Biológicas fue quien presentó mayor frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina, Infecciones Asintomáticas, Servicios de Salud para Estudiantes

Abstract

Objectives: To determine the antibiotic susceptibility profile of *Staphylococcus aureus*, in Biology, Nursing and Medicine students of the Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque National University. **Methods:** Samples were collected by means of nasal swabs. Primary isolation was performed on Salt Mannitol Agar, for the recovery and identification of *Staphylococcus aureus* from October 2015 to March 2016. The bacterial susceptibility test was performed by the antimicrobial sensitivity test by the diffusion disc method. **Results:** 43 positive cultures were isolated for *Staphylococcus aureus*, which represented 28.6%; 107 samples were negative, representing 71.4%. It was determined that, 90.6% of the strains were resistant to Oxacillin, 81.3% to Sulfamethoxazole - Trimethoprim, 95.3% to Penicillin, 34.8% to Cefoxitin, being all strains 100% sensitive to Imipenem and Vancomycin. Evaluation of the cross reaction resulted in 2.6% of the strains showing resistance to Ceftazidime, 12.8% to Azithromycin, 15.4% to Cefotaxime, and 20.9% to Gentamicin; on the contrary they were 100% sensitive to Amikacin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone and Cefuroxime. **Conclusions:** 28.6% of the total population in the study was positive for *Staphylococcus aureus*, 90.6% of the strains were resistant to Oxacillin, and all the strains were sensitive to Imipenem. The Professional School of Biological Sciences presented the highest frequency of *Staphylococcus aureus* isolates.

Keywords: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Asymptomatic Infections, Student Health Services

Las infecciones nosocomiales alargan la duración de hospitalización de 4 días en un promedio, y alrededor de un tercio de todas las infecciones adquiridas en el hospital se consideran evitables. Sin embargo, la clasificación de una infección como nosocomial no significa que exista una relación causal entre una intervención médica y la aparición de la infección¹. En Alemania la mortalidad atribuible a organismos resistentes a múltiples fármacos nosocomiales (MDRO) es de entre 6 000 y 15 000 pacientes, alrededor de 30 000 a 35 000 pacientes desarrollan infecciones. Los problemas de las infecciones nosocomiales y el aumento de la resistencia a los antimicrobianos son muy relevantes y no

deben ser menospreciados². Uno de los organismos presentes en la comunidad es *Staphylococcus aureus*, este es un patógeno oportunista que puede colonizar piel y mucosas, tales como las fosas nasales y permanecer quiescente y asintomático sin disminuir su capacidad infectiva, originando así el estado de portador asintomático, en el cual transmite de huésped a huésped diseminándose en el entorno causando infecciones en diferentes zonas del cuerpo^{3,4}.

Staphylococcus aureus es capaz de producir resistencia a la mayoría de antibióticos usados en el tratamiento empírico⁵. Presenta varios mecanismos de resistencia, dentro de los cuales tenemos el gen *mecA*, el cual inhabilita la metilina y antibióticos betalactámicos como quinolonas, lincosamidas y carbapenemes como el imipenem y meropenem; elevando morbi-mortalidad y costos de tratamiento^{6,7}. El *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MRSA) es una causa importante de infecciones adquiridas en el hospital que son cada vez más difíciles de combatir debido a la resistencia emergente a todas las clases actuales de antibióticos⁸. La colonización por MRSA de las narinas, ya sea presente

¹ Biólogo, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Calle Juan XXIII, Lambayeque, Perú.

² Biólogo, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Calle Juan XXIII, Lambayeque, Perú.

³ Biólogo, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Calle Juan XXIII, Lambayeque, Perú.

*Correspondencia a: Sebastian Iglesias-Osores

Correo electrónico: sebasiglo@gmail.com

Recibido el 08 de febrero de 2020. Aceptado el 11 de abril de 2020.

en la comunidad o adquirida durante la hospitalización, aumenta el riesgo de infección por MRSA. La identificación de la colonización por MRSA al ingreso podría apuntar a una población de alto riesgo que podría beneficiarse de las intervenciones para disminuir el riesgo de infección posterior por MRSA⁹. Se ha observado el reemplazo de cepas hospitalarias por las de asociadas a la comunidad; la mayoría de los factores de riesgo de los pacientes infectados con las cepas comunitarias y hospitalarias fueron similares, lo que sugiere que, hasta ahora, las cepas comunitarias se comportan como sus contrapartes tradicionales asociadas al hospital¹⁰.

El aumento en la incidencia de infección por MRSA se ha asociado con el reconocimiento de nuevos clones de MRSA conocidos como MRSA asociado a la comunidad (CA-MRSA). Las cepas de CA-MRSA difieren de las cepas de MRSA hospitalarias; estas infectan a un grupo diferente de pacientes, causan diferentes síndromes clínicos, difieren en los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos, se propagan rápidamente entre las personas sanas de la comunidad y con frecuencia también causan infecciones en los entornos de atención médica¹¹. La resistencia de *Staphylococcus aureus* es un problema si no se hace el tratamiento adecuado y se evita su propagación, el objetivo de estudio fue evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* de aislados nasofaríngeos de estudiantes de Biología, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo que tienen contacto nosocomial.

Materiales y métodos

El presente trabajo de investigación es un estudio exploratorio de corte transversal, se realizó en los laboratorios de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. El tamaño de muestra se determinó a base de un muestreo piloto de 15 estudiantes, cinco estudiantes por cada facultad evaluada, del cual el 30 % resultó positivo para *Staphylococcus aureus*. Siendo el número total de estudiantes que participó 150, distribuidos en 50 estudiantes de la Facultad de Ciencias Biológicas de los últimos ciclos, 50 estudiantes de Enfermería que ya acuden a centros médicos y 50 estudiantes de Medicina del cuarto año de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Muestras de hisopados nasales de estudiantes procedentes de tres escuelas profesionales de la Universidad Nacional "Pedro Ruiz Gallo", durante el período octubre 2015- marzo 2016 de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Fueron incluidos sólo aquellos alumnos que aceptaron participar en el estudio previa firma del consentimiento informado, a los cuales posteriormente se le realizó el hisopado nasal para la obtención de la muestra. El estudio fue aceptado por el comité de ética de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Aislamiento bacteriano

Las muestras se obtuvieron mediante hisopado nasal, introduciendo un hisopo dentro de la fosa nasal del portador, realizando movimientos de rotación tres veces en sentido horario y tres veces en sentido contrario. Se sembraron

inmediatamente en placas de Agar Manitol Salado mediante agotamiento y estría para aislamiento primario; se incubó a 35-37 °C por 24 horas, en condiciones aerobias.

Al término de la incubación se evidenciaron las características de las colonias sospechosas para *Staphylococcus aureus*, la identificación microbiológica se realizó según el Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias-INS¹².

Para la identificación fenotípica se realizaron ensayos bioquímicos convencionales y la susceptibilidad antimicrobiana se evaluó mediante el método de método Kirby-Bauer (método de difusión en agar).

Determinación de susceptibilidad antibiótica por antibiograma

Consistió en utilizar una placa con agar Müller Hinton, en donde se inoculó una suspensión bacteriana ajustada al patrón de 0,5 de la escala de Mc Farland. Los antibióticos utilizados para evaluar a *Staphylococcus aureus* fueron; Oxacilina, Vancomicina, Penicilina, Imipenem, Ampicilina/Sulbactam y Cefoxitina. Considerando a los aislamientos con rango intermedio como resistentes, teniendo en cuenta los parámetros de sensibilidad o resistencia del Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing¹³.

Determinación de la reacción cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos

Después de evaluar la resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus*, se realizó un segundo antibiograma a aquellas cepas que fueron resistentes a Oxacilina, para determinar la reacción cruzada con otros antibióticos. Los antibióticos usados fueron; Ceftazidima, Azitromicina, Cefotaxima, Gentamicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima; Oxacilina (fue colocado en el centro de la placa de agar).

Factores asociados a los portadores de *Staphylococcus aureus*

Mediante una encuesta se evaluaron los siguientes factores epidemiológicos donde se consideró: hacinamiento (si la persona compartía su dormitorio con más de 3 personas), fumador pasivo o activo (si la persona fumaba o convivía con al menos un fumador), exposición constante al polvo (si en su localidad o vivienda se encuentra muy expuesta al polvo), personas con enfermedades respiratorias crónicas en casa (asma, rinitis alérgica, etc.) y precariedad de vivienda. Factores clínicos como: infecciones faríngeas recurrentes, antecedentes de infecciones respiratorias agudas (resfriados y gripe), antecedentes de alergias y hábito de automedicación.

Análisis estadístico de datos

Con los resultados obtenidos se confeccionó una base de datos con el programa Microsoft Excel 2013. Se elaboraron tablas de distribución de frecuencia para ordenar los datos en clases conjuntas, con el objetivo de representar los datos

Tabla 1. Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* de aislados nasales de alumnos de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

	Resistente		Sensible	
	n	%	n	%
Cefoxitin	15	34.8	28	65.1
Imipenem	-	-	43	100
Oxacillin	39	90.6	4	9.3
Penicillin	41	95.3	2	4.7
Sulfam. + Trim.	35	81.3	8	18.6
Vancomycin	-	-	43	100

obtenidos en porcentajes, y en base a ellas, realizar el análisis descriptivo y elaborar gráficos para facilitar la comprensión de los resultados. Se utilizó el software estadístico InfoStat.

Resultados

Fueron analizadas 150 muestras de hisopados nasales, se aislaron 43 (28,6 %) cultivos positivos para *Staphylococcus aureus*; siendo negativas 107 (71,4 %) cultivos negativos para *Staphylococcus aureus*.

En cuanto a la frecuencia de *Staphylococcus aureus* se determinó que, de las 43 cepas obtenidas, la escuela profesional de Ciencias Biológicas presentó la mayor cantidad de aislamientos 18 (12 %), seguida de la escuela profesional de Medicina Humana 14 (9,3 %), siendo Enfermería la escuela profesional con menos aislamientos 11 (7,3%).

Perfil de Susceptibilidad de los aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

Del aislamiento de las 43 cepas de *Staphylococcus aureus*, se procedió a realizar el antibiograma con la finalidad de evaluar la susceptibilidad del microorganismo en estudio,

determinando que, el 90,6% de las cepas fueron resistentes a Oxacilina, el 81,3 % a Sulfametoxazol - Trimetoprima, el 95,3 % a Penicilina, el 34,8% a Cefoxitina, siendo todas las cepas 100% sensibles a Imipenem y Vancomicina. Los aislamientos que resultaron con rango intermedio en la lectura de los antibiogramas, fueron considerados como resistentes (Tabla 1).

Reacción cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos

Se realizó un segundo antibiograma a las cepas que dieron resistentes a Oxacilina, para determinar la reacción cruzada con otros antibióticos, especialmente con las cefalosporinas. Fueron 39 cepas evaluadas, de las cuales el 2,6% presentaron resistencia a Cefotaxima, 12,8% a Azitromicina, el 15,4% a Ceftriaxona, y el 20,9% a Gentamicina; por el contrario fueron 100% sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima (Tabla 2).

Factores clínicos asociados de aislados nasales de alumnos de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

A todos los participantes de la presente investigación se les realizó una encuesta, con la finalidad de detectar los posibles factores clínicos asociados a la colonización bacteriana en estudio, dentro de los cuales se incluyeron a: Infecciones faríngeas recurrentes (IF), Antecedentes de infecciones respiratorias agudas (AIR), Antecedentes de alergias (AA); Hábitos de automedicación (HA).

Los datos proporcionados por la encuesta tras la evaluación de los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*, dieron como resultado que el 9,3 % de los participantes presentaron infecciones faríngeas recurrentes, el 41,3% tenía antecedentes de infecciones respiratorias agudas, dentro de las que se incluyen resfriados y gripe, el 42% padecían de alergias, y el 46% tenían el hábito de automedicarse; relacionando los antecedentes con resultados prevalentes, a los alumnos con aislamientos positivos y resistentes a los antibióticos evaluados. Siendo la automedicación el factor clínico común

Tabla 2. Reacción cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos de aislados nasales de alumnos de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

	Resistente		Sensible	
	n	%	n	%
Oxacillin	39	100	00	00.00
Amikacina	-	-	39	100
Azithromycin	5	12.8	34	87.2
Ceftazidime	1	2.6	38	97.4
Ciprofloxacino	-	0.00	39	100
Ceftriaxona	-	-	39	100
Cefotaxima	6	15.4	33	84.6
Cefuroxime	-	-	39	100
Gentamicin	9	20.9	30	79.1

en todos los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*.

Factores epidemiológicos asociados de aislados nasales de alumnos de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

En la encuesta realizada a los estudiantes de las escuelas profesionales evaluadas se incluyeron los factores epidemiológicos que pueden estar asociados a la colonización bacteriana en estudio, considerando como factores predisponentes al Hacinamiento (H), Fumador pasivo (FP), Fumador activo (FA), Exposición constante al polvo (EP) y el convivir con personas que tienen enfermedades respiratorias crónicas (ERC).

Los resultados obtenidos mediante la encuesta, nos proporcionaron la siguiente información; de la totalidad de aislamientos positivos para *Staphylococcus aureus*, el 2% de participantes señaló que vivía en estado de hacinamiento, el 16% indicó que eran fumadores pasivos, el 6,6% fumadores activos, el 44% que tenían exposición constante al polvo, y el 21,3% que vivían con familiares que presentan enfermedades respiratorias crónicas. Los factores epidemiológicos prevalentes fueron la exposición constante al polvo y la convivencia con pacientes que tienen enfermedades respiratorias crónicas.

Discusión

Se necesitan más datos locales sobre las infecciones por CA-MRSA para que los dermatólogos y los médicos comunitarios puedan evaluar el riesgo de tales infecciones entre sus pacientes y evitar la administración inapropiada de betalactámicos. Ningún cambio simple en las prácticas de prescripción aliviará por completo la presión selectiva para la propagación de MRSA adquirido en la comunidad y no exacerbará la resistencia en estreptococos piógenos, comúnmente encontrados junto con *S. aureus* en infecciones de piel y tejidos blandos. Se debe enfatizar la importancia de la higiene para prevenir la propagación del MRSA adquirido por la comunidad en la comunidad^{14,15}.

De las muestras analizadas en nuestro estudio se determinó que el 28,6 % fueron positivas para el patógeno en estudio, coincidiendo con López, et al., 2013 quienes, al evaluar a estudiantes de medicina adscritos a un hospital en España, detectaron que el 39,3% estaba colonizado por *S. aureus*;¹⁶ así mismo Gaona et al., 2009 determinaron en un grupo de estudiantes de preclínica, que el 45,3% resultó ser portador de *S. aureus*¹⁷; discrepando con Villafañe et al., 2013¹⁸, quienes hallaron que el 14,88 % de alumnos del programa de Bacteriología, eran portadores de *S. aureus*. Siendo los factores de riesgo asociados los predisponentes a que el personal evaluado presente la característica de portador; coincidiendo en que los aislamientos de *S. aureus* positivos, fueron de aquellos estudiantes que estaban más expuestos al ambiente hospitalario, así como también en aquellos que recibieron terapia antimicrobiana en los últimos tres meses, relacionando además la deficiencia en el lavado de manos, esto debido a que muchos estudiantes desconocían el protocolo de higiene, y otros no habían recibido formación específica. En

tanto al resultado que difiere con las demás investigaciones por la baja frecuencia de portación nasal se relaciona a que los estudiantes evaluados, eran de ciclos menores, sin mucho contacto con pacientes hospitalarios, además de cumplir con las medidas de bioseguridad y el correcto lavado de manos durante la realización de su labor.

Si bien es cierto la mayoría de investigaciones sobre frecuencia y perfil de susceptibilidad microbiana, se realiza en el personal asistencial y en pacientes hospitalizados en áreas críticas, al ser comparados los resultados obtenidos en el presente trabajo, se determinó que coinciden con Sanabria et al., 2008¹⁹, Otth et al., 2007²⁰, Arteaga-Delgado et al., 2016²¹, quienes investigaron a portadores de *Staphylococcus aureus* en personal hospitalario, teniendo un porcentaje de aislamientos similar al obtenido en la presente investigación; sin embargo investigaciones como las de González et al., 2005²², Platzer et al., 2008²³ y Paganini et al., 2009²⁴, demostraron que los aislamientos obtenidos para la evaluación de portadores a nivel intrahospitalario es mayor del 60%; aunque investigaciones como la de Aguilar et al. 2009²⁵, en un nosocomio de nuestra Región determinó una baja frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en el personal asistencial que evaluaron.

En lo que respecta a la frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en cada escuela profesional, Ciencias Biológicas presentó la mayor cantidad de aislamientos (12 %), seguida de la escuela profesional de Medicina Humana (9,3%), siendo Enfermería la escuela profesional con menos aislamientos (7,3%), esto debido al tipo de exposición que enfrentan los alumnos muestreados al ambiente hospitalario de acuerdo a como van avanzando los ciclos universitarios, ya sea en el área de laboratorio clínico o en la parte asistencial; coincidiendo con Gaona et al., 2009¹⁷ y Villafañe et al., 2013 (18), quienes señalaron que en relación al avance en los ciclos de estudio, el estado de portador va en aumento entre 2,2% y 3,1% respectivamente. En el ámbito hospitalario la diferencia entre un área y otra, estará determinada, por el contacto directo que tenga el personal asistencial con los pacientes, siendo las áreas con mayor frecuencia de portadores de bacterias patógenas, el área de neonatología, cirugía y ginecología según lo detallan en su investigación Aguilar et al. 2009²⁵.

En cuanto al perfil de susceptibilidad antibiótica, las cepas de *Staphylococcus aureus* evaluadas, fueron resistentes un 90,6% a oxacilina, 81,3% resistentes a Sulfametoxazol-Trimetoprima y 34,8 % a cefoxitina; defiriendo con Gaona et al., 2009, cuyas cepas en estudio fueron en su totalidad sensibles a oxacilina en un primer ensayo, en una segunda evaluación el 1.3% de las cepas presentó resistencia a oxacilina, no evaluaron resistencia a SXT ni a cefoxitina; López, et al., 2013¹⁶ no evaluaron la resistencia a oxacilina y cefoxitina, pero si a SXT, encontrando sensibles todos sus aislamientos. En referencia a los aislamientos hospitalarios Mamani et al., 2003, obtuvo que el 32% de las cepas de *S. aureus* eran resistentes a oxacilina, González et al., 2005 determinó la resistencia a oxacilina en un 9,3% de sus aislamientos.

En *Staphylococcus aureus* la resistencia a la meticilina se puede detectar mediante la técnica de difusión, con discos

de oxacilina y/o cefoxitina. La resistencia a oxacilina es inducida por el gen *mecA* e implica la resistencia a todos los betalactámicos, es por ello que la evaluación del antibiograma debe ser cuidadosa; en caso de heterorresistencia, las cepas suelen mostrarse como sensibles a muchos betalactámicos, interpretación que puede conducir al fracaso terapéutico, las cepas con resistencia homogénea a la oxacilina presentan alto nivel de resistencia cruzada a todos los betalactámicos incluyendo penicilinas, cefalosporinas, carbapenemas y monobactamas. Las cepas *S. aureus* resistentes a la cefoxitina también indican la presencia de *mecA*, por tanto, la resistencia a todos los betalactámicos, la sensibilidad a cefoxitina descarta la heterorresistencia a meticilina²⁶.

La evaluación a penicilina mostró la resistencia de un 95,3% de las cepas aisladas, coincidiendo con Zelaya et al., 2001²⁷ quienes al aislaron *Staphylococcus aureus* en un 61,67% de muestras de fosas nasales y 46,67% del personal de salud de un Hospital de Ica reportando que en su totalidad los aislamientos fueron resistentes a Penicilina; Sanabria et al., 2003²⁸ en Paraguay y Otth et al., 2007²⁰ en Chile, en un trabajo similar reportaron la resistencia a Penicilina en un 98 % y 86% respectivamente, en aislamientos de *S. aureus* en pacientes hospitalizados. El mecanismo de la resistencia a la penicilina actualmente es muy frecuente en *S. aureus*, la prevalencia de cepas resistentes se sitúa alrededor del 90%, cifras que son variables según las diferentes instituciones y unidades de hospitalización.

El 100% de las cepas evaluadas presentó sensibilidad a Vancomicina e Imipenem, coincidiendo con Gaona et al., 2009 y Villafañe et al., 2013, quienes obtuvieron resultados de sensibilidad absoluta con vancomicina, no evaluando la resistencia con Imipenem en ambos casos. En aislamientos clínicos, Mamani et al., en un hospital de Lima, y Sanabria et al., en un hospital de Paraguay, ambos en el año 2003 obtuvieron cepas 100% sensibles vancomicinas; en Ica, Zelaya et al., 2001 determinaron que 94,60% de las cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de fosas nasales fueron sensibles al imipenem; Aguilar et al. en el 2009 en Lambayeque no encontraron multiresistencia en su investigación.

Al realizar el análisis de los patrones de susceptibilidad obtenidos, pudo evidenciarse que solo 2 cepas (4,7%) fueron resistentes a un solo antibiótico, 6 cepas (13,9%) a dos antibióticos, 23 cepas (53,4%) a tres antibióticos, 11 cepas (25,5%) a cuatro antibióticos; encontrándose 1 sola cepa (2,3%) sensible a todos los antibióticos evaluados; evidenciándose casos de multiresistencia; no concordando López, et al., 2012, Gaona et al., 2009 y Villafañe et al., 2013, quienes en sus investigaciones con estudiantes universitarios no encontraron multiresistencia en las cepas que evaluaron; en el ambiente hospitalario se coincide con Mendoza et al., 2000²⁹, quien encontró que el 50 % de aislamiento obtenido eran *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (MRSA) siendo es su totalidad multirresistentes, discrepando con Sanabria et al., 2003 en su investigación de portadores nasales de tres centros de salud determinó que 21% de las cepas aisladas fueron Meticilino – Resistente, siendo solo una

cepa resistente a todos los antibióticos evaluados, excepto a vancomicina, mientras que Otth et al., 2007 en su estudio en pacientes hospitalizados, ambulatorios y portadores, encontró seis patrones de resistencia en cepas de *S. aureus*, no se encontró cepas resistentes a vancomicina.

En las evaluaciones realizadas, no se encontró un patrón perfil de resistencia específico entre las cepas de *Staphylococcus aureus* que se analizaron, evidenciándose que los patrones de resistencia observados nos indican la frecuencia y consumo de antibióticos que utilizan los estudiantes universitarios. Para realizar el análisis de la Reacción cruzada con otros antibióticos a las cepas que dieron resistentes a Oxacilina, 39 cepas fueron evaluadas, de las cuales el 2,6% presentaron resistencia a Cefotaxidima, 12,8% a Azitromicina, el 15,4% a Cefotaxima, y el 20,9% a Gentamicina; por el contrario fueron 100% sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima; en coincidencia con Sanabria et al., 2003, quien evaluó cepas de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistentes y todas presentaron resistencia cruzada a por lo menos 4 antibióticos. Si bien es cierto existen investigaciones sobre el perfil de susceptibilidad y resistencia bacteriana para *S. aureus*, no se hallaron más trabajos sobre el análisis de la reacción cruzada de los antibióticos para nuestro microorganismo en estudio.

En cuanto a la detección de posibles factores clínicos asociados a la colonización bacteriana de *Staphylococcus aureus*, los datos proporcionados por la encuesta tras la evaluación de los aislamientos positivos, determinaron que el 9,3% de los participantes presentaron infecciones faríngeas recurrentes y el 41,3% tenía antecedentes de infecciones respiratorias agudas, dentro de las que se incluyen resfriados y gripe, ya sea por algún tipo de virus respiratorio que favorece la colonización bacteriana, además el 42% padecían de alergias, y el 46% tenían el hábito de automedicarse; relacionando los antecedentes con resultados prevalentes, a los alumnos con aislamientos positivos y resistentes a los antibióticos evaluados. Siendo la automedicación el factor clínico común en todos los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*. Villafañe et al., 2013 considera que la hospitalización y la convivencia con personas que laboran en hospitales son unos factores de riesgo que permite la adquisición de cepas nosocomiales que posteriormente pueden ser transmitidas a las comunidades; López, et al., 2013 obtuvieron como resultados que un porcentaje considerable de alumnos que convivían con familiares que trabajan en un centro sanitario (31,4%), y padecían de asma (9,3%).

En cuanto a la detección de posibles factores clínicos asociados a la colonización bacteriana de *Staphylococcus aureus*, los datos proporcionados por la encuesta tras la evaluación de aislamientos positivos, determinaron que el 9,3% de los participantes presentaron infecciones faríngeas recurrentes y el 41,3% tenía antecedentes de infecciones respiratorias agudas, dentro de las que se incluyen resfriados y gripe, ya sea por algún tipo de virus respiratorio que favorece la colonización bacteriana, además el 42 % padecían de alergias, y el 46% tenían el hábito de automedicarse; relacionando

los antecedentes con resultados prevalentes, a los alumnos con aislamientos positivos y resistentes a los antibióticos evaluados. Siendo la automedicación el factor clínico común en todos los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*. Villafañe et al., 2013 considera que la hospitalización y la convivencia con personas que laboran en hospitales son unos factores de riesgo que permite la adquisición de cepas nosocomiales que posteriormente pueden ser transmitidas a las comunidades; López, et al., 2012 obtuvieron como resultados que un porcentaje considerable de alumnos que convivían con familiares que trabajan en un centro sanitario (31,4%), y padecían de asma (9,3%). Fueron analizadas 150 muestras de hisopados nasales, obteniendo como resultado 43 aislamientos positivos para *Staphylococcus aureus*, representando el 28,6% del total de la población en estudio. El 90,6% de las cepas de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a Oxacilina, el 19% a Sulfametoxazol - Trimetropina, el 95,3

% a penicilina, el 18,6% a Vancomicina y el 38% a Cefoxitina, siendo todas las cepas sensibles a Imipenem.

Al analizar la reacción cruzada de las 39 cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos, especialmente con las cefalosporinas; se determinó que el 2,6% presentaron resistencia a Cefazidima, 12,8% a Azitromicina, el 15,4% a Cefotaxima y el 20,9% a Gentamicina; Siendo todas las cepas evaluadas sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima. Del total de alumnos de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo que participaron en la presente investigación, se determinó que la Escuela profesional de Ciencias Biológicas fue quien presentó mayor frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

- Kerwat K, Graf J, Wulf H. Krankenhaushygiene Nosokomiale Infektionen. Vol. 45, Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie. 2010. p. 30-1.
- Gastmeier P, Geffers C, Herrmann M, Lemmen S, Salzberger B, Seifert H, et al. Nosokomiale Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Erregern - Häufigkeit und Sterblichkeit. Dtsch Medizinische Wochenschrift. 2016 Mar 16;141(6):421-7.
- Conde A. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med. 1998;339(27):2026.
- Golubchik T, Batty EM, Miller RR, Farr H, Young BC, Larner-Svensson H, et al. Within-Host Evolution of *Staphylococcus aureus* during Asymptomatic Carriage. PLoS One. 2013 May 1;8(5).
- Hodille E, Badiou C, Bouveyron C, Bes M, Tristan A, Vandenesch F, et al. Clindamycin suppresses virulence expression in inducible clindamycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains 11 Medical and Health Sciences 1108 Medical Microbiology. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2018 Oct 20;17(1).
- Becker K, Denis O, Roisin S, Mellmann A, Idelevich EA, Knaack D, et al. Detection of *mecA*- and *mecC*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates by the new Xpert MRSA Gen 3 PCR assay. J Clin Microbiol. 2016 Jan 1;54(1):180-4.
- Prère MF, Baron O, Cohen Bacrie S, Fayet O. Genotype MRSA, a new genetic test for the rapid identification of staphylococci and detection of *mecA* gene. Pathol Biol. 2006 Oct;54(8-9 SPEC. ISS.):502-5.
- Enright MC, Robinson DA, Randle G, Feil EJ, Grundmann H, Spratt BG. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 May 28;99(11):7687-92.
- Davis KA, Stewart JJ, Crouch HK, Florez CE, Hospenthal DR. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nares Colonization at Hospital Admission and Its Effect on Subsequent MRSA Infection. Clin Infect Dis [Internet]. 2004 Sep 15 [cited 2020 Feb 5];39(6):776-82. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/422997>
- Popovich KJ, Weinstein RA, Hota B. Are Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Strains Replacing Traditional Nosocomial MRSA Strains? Clin Infect Dis [Internet]. 2008 Mar 15 [cited 2020 Feb 5];46(6):787-94. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/528716>
- David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. Vol. 23, Clinical Microbiology Reviews. American Society for Microbiology; 2010. p. 616-87.
- Sacsaquispe R, Ventura G. Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias [Internet]. 2002 [cited 2020 Feb 5]. 109 p. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284839-manual-de-procedimientos-bacteriologicos-en-infecciones-intrahospitalarias>
- Wikler M, Cockerill F, Craig W, Dudley M, Eliopoulos G, Hecht D. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Seventeenth Informational Supplement. CLSI docum. Vol. 27, Clinical and Laboratory Standards Institute - NCCLS. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. 1-182 p.
- Eady EA, Cove JH. Staphylococcal resistance revisited: Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* - An emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. Vol. 16, Current Opinion in Infectious Diseases. Lippincott Williams and Wilkins; 2003. p. 103-24.
- Noriega Ricalde LM, González P, Hormazábal JC, Pinto C, Canals M, Munita JM, et al. *Staphylococcus aureus* comunitario resistente a cloxacilina: Comunicación de los primeros cinco casos descritos en Chile. Rev Med Chil. 2008 Jul;136(7):886-91.
- López-Aguilera S, Del Mar Goñi-Yeste M, Barrado L, González-Rodríguez-Salinas CM, Otero JR, Chaves F. Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina: Importancia en la transmisión hospitalaria. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(8):500-5.
- Cifuentes MAG, Chaparro DIR, Serrato MCP, Peña ACP, Pinilla MI, Gutiérrez GR. Variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en una población de estudiantes de medicina. Rev Ciencias la Salud [Internet]. 2009 [cited 2020 Feb 5];7(1):37-46. Available from: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/revsalud/article/view/374>
- Villafañe Ferrer L, Pinilla Pérez M, Carpiñero Polanco Y, Cueto Cantillo V, Solís Sotomayor Y. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de bacteriología. Salud Uninorte. 2013;29(2):151-9.
- Gabriela Sanabria B. Evolution of resistance in *Staphylococcus aureus*. Vol. 3, Rev. Inst. Med. Trop.
- Oth Rademacher L, Wilson Sch. M, Bustamante H. N, Fernández J. H, Oth L. C. Susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes y portadores en la ciudad de Valdivia, Chile. Rev Chil Infectol. 2008 Jun;25(3):175-8.
- Arteaga-Delgado LC, Espinosa-López Y, Chávez-Vivas M. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* que coloniza el personal de salud de un hospital de la ciudad de Cali. Ciencias la Salud. 2016;14(1):9-19.
- González Mesa L, Morffí Figueroa J, Nadal

- Becerra L, Vallín Plous C, Contreras R RG. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus* spp metilicina resistentes y *Enterococcus* spp vancomicina resistentes en hospitales de Cuba. *Revista Cubana de Farmacia* [Internet]. 2005 [cited 2020 Feb 5];39. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000300003
23. Platzer ML, Aranís JC, Beltrán MC, Fonseca A X, García C P. Colonización nasal bacteriana en población sana de la ciudad de Santiago de Chile: ¿Existe portación de *Staphylococcus aureus* metilicina resistente comunitario? *Rev Otorrinolaringol y cirugía cabeza y cuello*. 2010;70(2):109–16.
24. Paganini MH, Della L P, Muller O. B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina adquiridas en la comunidad en niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. *Rev Chil Infectol*. 2009 Oct;26(5):406–12.
25. Aguilar-Gamboa FR, Valiente JN, Mantilla MM. Portadores Nasofaríngeos de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personal de Salud del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque [Internet]. Vol. 1, *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*. 2015 [cited 2020 Feb 5]. Available from: <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/17>
26. Nodarse Hernández CR. Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina mediante disco de cefoxitina. *Rev Cuba Med Mil* [Internet]. 2009 [cited 2020 Feb 5];38(3–4):30–9. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000300004
27. Zelaya-Trebejo L, Zelaya-Vargas J, Miranda-Soberón U, Guillermo-Albites J, Hernández-Zúñiga D. Portadores intrahospitalarios de *Staphylococcus aureus* y sensibilidad a los antimicrobianos. *Rev Peru Enfermedades Infecc y Trop* [Internet]. 2006 [cited 2020 Feb 5];1(1). Available from: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/SPEIT/2001_n1/Articulo_Original/pag_16.htm
28. Sanabria G. Evolución de la resistencia en el *Staphylococcus aureus*. *Rev Inst Med Trop* [Internet]. 2008 [cited 2020 Feb 5];3(2):27–39. Available from: <http://revistas.ins.gov.py/index.php/revistaimt/article/view/142>
29. Mendoza N. C, Barrientos M. C, Panizza F. VEU, Concha BEU, Romero PP, Barahona CFTMM, et al. Prevención de la infección intrahospitalaria por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina mediante el manejo de portadores. *Rev Chil Infectol*. 2000;17(2):129–34.