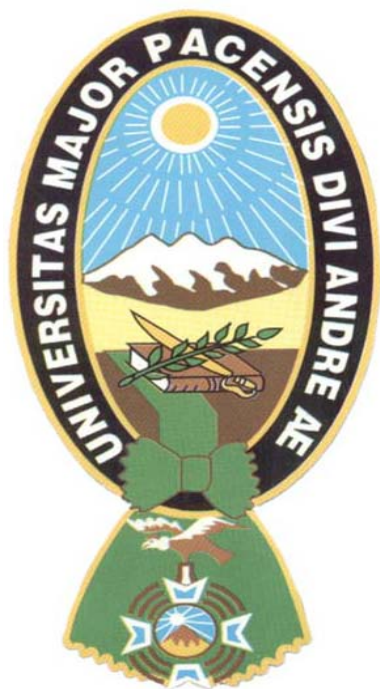


UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA



**“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIONES
PRODUCIDAS POR *Staphylococcus aureus* EN MUESTRAS
PROCESADAS EN EL LABORATORIO DE BACTERIOLOGÍA DEL
HOSPITAL OBRERO N° 1 DE LA CIUDAD DE LA PAZ DESDE
ENERO DE 2006 A DICIEMBRE DE 2007”**

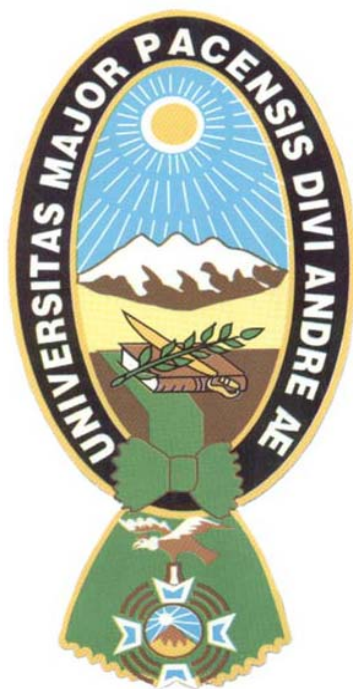
ELABORADO POR:

UNIV. SACACA HUMÉREZ MARIA GUISELA

**TESINA PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOQUÍMICA**

**La Paz-Bolivia
2008**

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA



**“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIONES
PRODUCIDAS POR *Staphylococcus aureus* EN MUESTRAS
PROCESADAS EN EL LABORATORIO DE BACTERIOLOGÍA DEL
HOSPITAL OBRERO N° 1 DE LA CIUDAD DE LA PAZ DESDE
ENERO DE 2006 A DICIEMBRE DE 2007”**

ELABORADO POR:

UNIV. SACACA HUMÉREZ MARIA GUISELA

ASESOR:

MSC. DR. JUAN ENRIQUE CALLISAYA HUAHUAMULLO

**TESINA PRESENTADA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN
BIOQUÍMICA**

**La Paz-Bolivia
2008**

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a los tres miembros de mi familia que más me apoyaron desde mis inicios a mis padres y mi hermano los cuales me enseñaron los valores más bonitos y ejemplares de la vida.

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos:

Primeramente agradezco a Dios todo poderoso que me dio la vida y me ayudo a llegar a una de mis metas.

Agradezco a mis padres y hermano que se preocuparon y alentaron para que también consiga una de mis metas y que siempre estén apoyándome en todo.

A mi asesor el. Dr. Juan E. Callisaya Huahuamullo quien me brindo el conocimiento en todo el año de mi internado y la información necesaria para la realización de este trabajo.

A los Doctores y demás personas del Laboratorio del Hospital Obrero quienes en un año de internado me brindaron su paciencia, amistad y conocimientos en especial a la Lic. Celia Callejas, Dr. Rómulo Sánchez y Dra. Renata Torrico quienes me brindaron su más sincera amistad, confianza y me enseñaron a confiar en mi misma.

Agradezco a mis mejores amigos Juanas y Juanes quienes conocí en mis inicios en la universidad, estuvieron conmigo en las buenas y malas todos estos años de carrera y me enseñaron que la amistad siempre es una sola.

A Evelyn, Luz y Rocío que se convirtieron en mis mejores amigas y también me enseñaron lo bonito de la amistad y apoyaron constantemente desde que las conocí.

RESUMEN

Staphylococcus aureus es un microorganismo que posee características particulares de virulencia y resistencia a los antibióticos. En los humanos causa una amplia variedad de enfermedades infecciosas. Las infecciones nosocomiales son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social. Son de importancia clínica y epidemiológica debido a que presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad. En años recientes las infecciones por *Staphylococcus aureus* han emergido debido a que la bacteria se ha vuelto resistente a los antibióticos con los que normalmente se le combate. *S. aureus* es la principal causa de infecciones adquiridas después de una operación y la segunda causa más frecuente de neumonía nosocomial y bacteremia.

Se realizó un estudio prospectivo retrospectivo descriptivo longitudinal de los resultados de análisis bacteriológicos realizados entre enero de 2006 a Diciembre de 2007, en el Hospital Obrero N°1 de la ciudad de La Paz. En el presente estudio se abordan las principales características de virulencia y resistencia a los antibióticos de *S. aureus*, los cambios recientes en la epidemiología de este microorganismo, así como las características más importantes también nos ha llevado a analizar la importancia de este patógeno en un centro hospitalario de nuestro medio como es el caso del Hospital Obrero N°1 de la ciudad de La Paz.

Se evaluaron 1332 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en el laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero N°1 de la ciudad de La Paz donde se observó la frecuencia de aislamiento según tipo de muestra, edad, sexo, servicio y perfil de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos. Con respecto a la susceptibilidad a los antimicrobianos de todos los aislamientos de *Staphylococcus aureus*: 99% de las cepas resultaron sensibles a la Vancomicina, 84.6% a la Nitrofurantoina siendo estos antibióticos de primera elección para su tratamiento. En cambio frente a Penicilina 96.1%, los aislamientos se mostraron resistentes.

INDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	2
III. OBJETIVOS.....	4
A. OBJETIVO GENERAL.....	4
B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
IV. ANTECEDENTES.....	4
V. MARCO REFERENCIAL.....	6
A. Genero <i>Staphylococcus</i>	6
B. <i>Staphylococcus aureus</i>	8
1. Características generales.....	8
2. Epidemiología	8
3. Patogenia.....	10
4. Genoma.....	12
5. Factores De Virulencia.....	13
5.1 Estructurales.....	15
5.1.1 Cápsula.....	15
5.1.2 Pared Celular.....	15
5.1.3 Peptidoglicano.....	16
5.1.4 Proteínas de superficie.....	16
5.1.5 Ácido teicoico.....	16
5.1.6 Proteína A.....	17
5.2 Enzimas.....	17
5.2.1 Coagulasa.....	17
5.2.2 Catalasa.....	18
5.2.3 Hialuronidasa.....	18
5.2.4 Lipasas.....	18
5.2.5 Penicilinasas.....	18

5.3 Toxinas.....	19
5.3.1 Enterotoxinas Estafilocócicas.....	19
5.3.2 Leucocidina de Panton-Valentine.....	19
5.3.3 Toxina α o hemolisina α	19
5.3.4 Hemolisina β	20
5.3.5 Hemolisina μ	20
5.3.6 Toxina de Síndrome de Shock Tóxico.....	21
6. Diagnóstico de laboratorio.....	21
6.1 Tinción Gram.....	22
6.2 Cultivo	22
6.3 Catalasa.....	22
6.4 Coagulasa.....	22
6.4.1 Prueba de la coagulasa en lámina.....	23
6.4.2 Prueba de la coagulasa en tubo.....	23
7. Manifestaciones clínicas.....	24
7.1 Infecciones de piel y tejidos blandos.....	24
7.2 Infecciones localizadas con efectos sistémicos.....	25
7.3 Síndrome del Shock Tóxico.....	26
7.4 Infecciones localizadas de órganos.....	26
7.5 Septicemias no cíclicas y Endocarditis bacteriana.....	27
C. Antibiograma.....	28
1. Interpretación de un antibiograma.....	29
2. Sensibilidad bacteriana a los antibióticos.....	29
3. Resistencia bacteriana.....	30
4. Mecanismos de la resistencia adquirida.....	31
4.1 Mecanismo genético	31
4.2 Mecanismo bioquímico	31
5. Staphylococcus aureus meticilino resistente.....	31
5.1 Mecanismos de resistencia.....	32

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
A. Universo de estudio.....	34
1. Criterios de inclusión.....	35
2. Criterios de exclusión.....	35
3. Tamaño muestral.....	35
4. Cepas control.....	36
B. Operacionalización de las variables.....	37
C. Técnicas y procedimientos.....	38
1. De obtención de la información.....	38
2. De procesamiento y análisis.....	38
3. De discusión y síntesis.....	38
VIII. RESULTADOS.....	39
IX. DISCUSIÓN.....	61
X. CONCLUSIONES.....	65
XI. RECOMENDACIONES.....	67
BIBLIOGRAFÍA.....	68
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla Nº 1 Diferencia de Estafilococos y Micrococos.....	7
Tabla Nº 2 Principales factores de virulencia.....	14
Tabla Nº 3 Manifestaciones clínicas de <i>Staphylococcus aureus</i>	24
Tabla Nº 4 Distribución de la frecuencia del total de muestras procesadas Hospital Obrero 2006-2007.....	39
Tabla Nº 5 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según tipo de muestra. Hospital Obrero 2006-2007.....	40
Tabla Nº 6 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según grupo de edad. Hospital Obrero 2006-2007.....	42
Tabla Nº 7 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según sexo. Hospital Obrero 2006-2007.....	44
Tabla Nº 8 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según servicio. Hospital Obrero 2006-2007.....	45
Tabla Nº 9 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según servicio interno y externo. Hospital Obrero 2006-2007.....	48
Tabla Nº 10 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> al Acido Nalidixico. Hospital Obrero 2006- 2007.....	49
Tabla Nº 11 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Amoxicilina- Acido Clavulánico. Hospital Obrero 2006-2007.....	50
Tabla Nº 12 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Cloxacilina. Hospital Obrero 2006-2007.....	51
Tabla Nº 13 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> al Cloranfenicol Hospital Obrero 2006-2007.....	52
Tabla Nº 14 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Ciprofloxacina Hospital Obrero 2006-2007.....	53
Tabla Nº 15 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Cotrimoxazol. Hospital Obrero 2006-2007.....	54
Tabla Nº 16 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Eritromicina. Hospital Obrero 2006-2007.....	55

Tabla Nº 17	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Gentamicina Hospital Obrero 2006-2007.....	56
Tabla Nº 18	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Nitrofurantoina Hospital Obrero 2006-2007.....	57
Tabla Nº 19	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Penicilina Hospital Obrero 2006-2007.....	58
Tabla Nº 20	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Tetraciclina Hospital Obrero 2006-2007.....	59
Tabla Nº 21	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Vancomicina Hospital Obrero 2006-2007.....	60

INDICE DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica N°1 Distribución de la frecuencia del total de muestras procesadas Hospital Obrero 2006-2007.....	39
Grafica N°2 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según tipo de muestra. Hospital Obrero 2006-2007.....	41
Grafica N°3 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según grupo de edad. Hospital Obrero 2006-2007.....	43
Grafica N°4 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según sexo. Hospital Obrero 2006-2007.....	44
Grafica N°5 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según servicio. Hospital Obrero 2006-2007.....	46
Grafica N°6 Distribución de la frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según servicio interno y externo. Hospital Obrero 2006-2007.....	48
Grafica N°7 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Acido Nalidixico. Hospital Obrero 2006-2007.....	49
Grafica N°8 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Amoxicilina-Acido Clavulánico. Hospital Obrero 2006-2007.....	50
Grafica N°9 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Cloxacilina. Hospital Obrero 2006-2007.....	51
Grafica N°10 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> al Cloranfenicol. Hospital Obrero 2006-2007.....	52
Grafica N°11 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Ciprofloxacina. Hospital Obrero 2006-2007.....	53
Grafica N°12 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Cotrimoxazol. Hospital Obrero 2006-2007.....	54
Grafica N°13 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Eritromicina. Hospital Obrero 2006-2007.....	55
Grafica N°14 Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Gentamicina. Hospital Obrero 2006-2007.....	56

Grafica N°15	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Nitrofurantoina. Hospital Obrero 2006-007.....	57
Grafica N°16	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Penicilina. Hospital Obrero 2006-2007.....	58
Grafica N°17	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Tetraciclina. Hospital Obrero 2006-2007.....	59
Grafica N°18	Perfil de sensibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> a Vancomicina. Hospital Obrero 2006-2007.....	60

LISTA DE ANEXOS

- ANEXO 1** Mecanismo de patogenicidad de *S. aureus*
- ANEXO 2** Factores de virulencia de *S. aureus*
- ANEXO 3** Imágenes de las manifestaciones clínicas de *S. aureus*
- ANEXO 4** Genes de resistencia genética de *S. aureus*

I. INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus produce muy diversos síndromes, con manifestaciones clínicas que van desde una simple pústula, sepsis y la muerte. Esta bacteria coloniza la piel y fosas nasales del 20 al 30% de niños y adultos.

Su importancia radica en la capacidad para evadir la respuesta a diferentes tratamientos antibióticos, constituyendo un problema para el sistema de salud, dado su extrema patogenicidad, causando morbimortalidad en la población y sobrecarga de costos en salud¹⁰. La resistencia de este microorganismo son en virtud de la producción de beta-lactamasas (penicilinasas), enzimas extracelulares de origen plasmídico, cuya reacción básica es hidrolizar el anillo β -lactámico de la penicilina impidiendo, de esta manera, su acción antibiótica.

El *Staphylococcus aureus* metilicilino resistente adquirido en la comunidad (CA-MRSA) se caracteriza por presentar resistencia a la metilicina y susceptibilidad al resto de los antibióticos ensayados. Estos aislamientos poseen factores de virulencia característicos y son genotípicamente diferentes de los aislamientos hospitalarios¹².

Lo que se trata de ver en este estudio es la presencia de *Staphylococcus aureus* el cual ha sido tradicional en nuestro ámbito hospitalario en estudio, en donde la hospitalización previa, la cirugía, la internación y el contacto con portadores del germen resistente son factores de riesgo conocidos. El germen esta presente en estos sitios sin causar síntomas, sin embargo cuando se pierde la solución de continuidad de la piel y las mucosas por traumas, cirugía, dispositivos o en situaciones que causen alteraciones de la inmunidad del huésped, puede ocurrir la infección.¹⁴ La mayor parte de las infecciones por *Staphylococcus aureus* (SA) adquiridas en la comunidad son autoinfecciones con cepas que el individuo ha portado en la nariz, piel o ambas.

En este estudio se lograra determinar la frecuencia de infecciones de *Staphylococcus aureus* por medio de datos estadísticos, se lo realizo en un centro hospitalario muy concurrido por la comunidad donde la identificaron del microorganismo se lo realizo en el laboratorio de Bacteriología el Hospital Obrero N° 1 de la ciudad de La Paz desde Enero del 2006 hasta Diciembre del 2007.

II. JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus es el mayor patógeno humano causante de infecciones a la piel y tejidos, neumonía, septicemia e infecciones por dispositivos asociados. La emergencia de cepas resistentes a meticilina y otros agentes antibacteriales ha llegado a ser una preocupación mayor especialmente en nuestro ambiente hospitalario, esto es por la alta mortalidad debido a las infecciones sistémicas ocasionadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR).

Esta investigación también busca, mediante la revisión teórica y los conceptos básicos de la epidemiología, patogenia y tratamiento, describir las características generales, prevalencia y magnitud del problema.

Infortunadamente, las opciones terapéuticas en nuestro medio para pacientes con infecciones SAMR son limitadas; la opción primaria es la terapia con vancomicina intravenosa, ya que otros antimicrobianos, incluyendo las fluoroquinolonas y cefalosporinas de tercera generación, son inefectivos contra SAMR.⁸

La resistencia bacteriana es un tema muy importante en el estudio de los antibióticos en especial para *Staphylococcus aureus*, porque su comprobación implica la forma como se aplicara la terapia.

Sin embargo, las relaciones de causalidad no son siempre evidentes, puesto que este puede poseer complejas agrupaciones genéticas que le permiten desarrollar resistencia frente a varios antibióticos.

La presente investigación permitirá describir la resistencia y susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos y su importancia en las Infecciones Intrahospitalarias y las adquiridas en la comunidad especialmente en nuestro centro el Hospital Obrero la cual permitirá una terapéutica antimicrobiana dirigida en función a los perfiles de resistencia y sensibilidad así se podrá clasificar además a los antimicrobianos de acuerdo a su sensibilidad en antimicrobianos de: primera elección (con posible utilización empírica) y antimicrobianos alternativos (cuya utilización debe ser en función al antibiograma), conoceremos otros antimicrobianos según su eficacia podrían ser incluidos en el vademécum institucional.

III. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* en muestras procesadas en el laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero N° 1 de la ciudad de La Paz, desde Enero de 2006 a Diciembre de 2007.

b. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la frecuencia de infecciones según: sexo, edad, tipo de muestra y servicio solicitante.
- Diferenciar la frecuencia de muestras que fueron procesadas en el laboratorio del Hospital Obrero de tipo intrahospitalario o adquirido en la comunidad.
- Determinar el perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a diferentes antimicrobianos.

IV. ANTECEDENTES

El *Staphylococcus aureus* es un microorganismo positivo a la coagulasa, que se aísla con mayor frecuencia en infecciones de piel, tanto a nivel nosocomial como comunitario.

Flemming en el momento de descubrir la penicilina en 1928, encontró que era efectiva en tratamiento de infecciones por *S. aureus*; hacia 1940 se inició el uso

clínico de la penicilina, siendo el 95% de las cepas sensibles a la misma, pero ya en 1946 la frecuencia de resistencia de *S. aureus* por betalactamasas era de 60%, dejando de lado el uso de las penicilinas naturales como agentes terapéuticos para este germen.²⁷ A comienzos de la década del 50 esta sensibilidad se había reducido en 50%, a causa de la síntesis de beta-lactamasas como mecanismo productor de resistencia antibiótica. Hacia 1959 se obtiene, alterando la estructura química de las penicilinas naturales, una molécula antibiótica que es llamada meticilina, primera penicilina semisintética, que tiene la propiedad de evadir la acción de las Betalactamasas.⁴

En la década de 1990 se comunicó la aparición de cepas de *S. aureus* sin los factores de riesgo clásicos para la adquisición de SAMR. Estas cepas se denominaron *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC). Tienen un patrón de susceptibilidad antimicrobiana diferente al de las cepas de SAMR hospitalarias, siendo susceptibles al trimetoprim- sulfametoxazol (SXT), gentamicina, clindamicina y vancomicina^{23, 4}

En la última década se han publicado numerosos reportes de colonización e infección por MRSA en individuos provenientes de la comunidad, incluso en personas sin contacto hospitalario previo. Sobre todo a partir del año 2003, se confirmaron numerosos casos de infecciones comunitarias graves de partes blandas a una cepa de SAMR, en pacientes provenientes de lugares cerrados y sin factores de riesgo para SAMR. También se produjeron neumonías necrotizantes ocasionadas por el mismo agente.²

Estudios en nuestro país muestran que existe una frecuencia de infección por MRSA elevada, sobretodo en hospitales de atención compleja, y en las unidades críticas, como UCI, UTI, Unidades de Quemados, centros de terapia de Cáncer, Unidades de Cirugía compleja²².

El Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA) el año 2004 dio un reporte informativo acerca de la Vigilancia Epidemiológica de Resistencia a los Antimicrobianos (VERA), de cepas provenientes de distintos hospitales de la ciudad de La Paz indicando que en 2004 se reportó que *Staphylococcus aureus* era resistente a la Meticilina en 36%, Vancomicina 0%. Ciprofloxacina 9%, Gentamicina 13%, Tetraciclina 9%, Eritromicina un 22%, Cloranfenicol 7%, con un total de 1167 cepas aisladas en 20 hospitales.²⁶

Y que posteriormente en el 2005 se presentó un incremento de resistencia de *Staphylococcus aureus* a la Meticilina en un 41%, Ciprofloxacina 11%, Eritromicina un 23%, Vancomicina 0%. Gentamicina 14%, Tetraciclina 15%, Cloranfenicol 11% con un total de 871 cepas aisladas en 20 hospitales.²⁶

V. MARCO REFERENCIAL

a. Genero *Staphylococcus*

El nombre de Estafilococos fue designado por Sir Alexander Ogston después de utilizar la expresión griega *staphyle* (racimo de uvas) para describir las características de crecimiento en grupos semejantes a uvas.

El género *Staphylococcus* está formado por cocos Gram positivos, de 0.5µm a 1.5µm de diámetro, que se presentan aislados, en pares, tétradas o cadenas cortas y en grupos irregulares.

Cuando estos desarrollan en medios sólidos tienen la tendencia agruparse en forma de racimos; esto debido a que presentan una morfología de esferas perfectas; de tal forma que su división es en diferentes planos, sean estos

paralelos o perpendiculares entre si, no llegando a concretar la separación completa de las células hijas.³

Son bacterias catalasa positivas, inmóviles, resistentes a bacitracina, oxidasa negativas y la mayoría de las especies que lo forman son anaerobias facultativas y fermentadores de glucosa, factor de aglutinación positivo, Voges-Proskauer positivo y resistente a polimixina B, En la tabla N° 1 se observan pruebas que hacen que se diferencien de otras especies.

Tabla N° 1 Diferencia de *Staphylococcus* y *Micrococcus*

	<i>Staphylococcus</i>	<i>Micrococcus</i>
Fermentación de la glucosa	+	-
Lisostafina	S	R
Lisozima	R	S
Oxidasa Modificada	-	+
Sensibilidad a Nitrofurantoina	S	R
Sensibilidad a Bacitracina	R	S
Voges Proskauer	+	-
Crecimiento anaerobio	-	+
Arginina descarboxilasa	+	-

El género *Staphylococcus* contiene más de 44 especies diferentes conocidas por el hombre y muchas de éstas son habitantes naturales de la piel y las membranas mucosas; no tienen otros hábitats importantes, excepto cuando están involucradas en infecciones.

b. Staphylococcus aureus

i. Características generales

El *Staphylococcus aureus* es un microorganismo del reino de los protistas, ampliamente distribuido en el ambiente, coloniza al hombre y animales. *Staphylococcus aureus* Es miembro de la familia Micrococaceae. En un estudio microscópico, el microorganismo aparecen como: cocos Gram positivos en forma de racimos⁶.

Staphylococcus aureus se distingue de otras especies de estafilococos en base a su pigmentación dorada de las colonias y la prueba de coagulasa es positiva, al igual que la fermentación del manitol y pruebas de desoxiribonucleasa.

2. Epidemiología

S. aureus forma parte de la flora normal del ser humano. El sitio más frecuente de colonización es la zona anterior de las vías nasales, aunque también puede colonizar la piel (en particular si está lesionada), la vagina, las axilas, el perineo y la bucofaringe. Se sabe que 25% a 50% de los sujetos sanos pueden estar colonizados por *S. aureus* de manera persistente o transitoria. La frecuencia de colonización es mayor entre los diabéticos insulino dependientes, los sujetos infectados por el VIH, los usuarios de drogas inyectables, los pacientes sometidos a hemodiálisis y los individuos con lesiones cutáneas. Los sitios de colonización actúan como reservorios de cepas para futuras infecciones por *S. aureus* y las

personas colonizadas están expuestas a un mayor riesgo de nuevas infecciones (por la especie colonizadora) que las no colonizadas.¹⁹

En general, *S. aureus* es una causa importante de infecciones nosocomiales. Es la causa más frecuente de infección en las incisiones quirúrgicas. Los aislados nosocomiales son cada vez más resistentes a múltiples fármacos. A nivel comunitario, *S. aureus* sigue siendo una causa importante de infecciones cutáneas y de partes blandas, de infecciones respiratorias y (en las personas que consumen drogas inyectables) de endocarditis infecciosa^{3, 10}.

Varios informes han descrito infecciones comunitarias (en medios tanto rurales como urbanos) causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) en sujetos sin exposición previa de tipo médico. A diferencia de las cepas de MRSA de origen nosocomial, estos microorganismos aislados en la comunidad han seguido siendo sensibles a muchos antibióticos no betalactámicos. Un aspecto preocupante ha sido la aparente capacidad que poseen las cepas comunitarias de MRSA para causar cuadros graves en personas inmunocompetentes; tal facultad quizá dependa de la presencia de diferentes genes toxígenos en estas especies, y también del empleo de agentes betalactámicos como tratamiento empírico de los pacientes infectados por ellas¹⁴.

Casi todas las personas que terminan por padecer infecciones por *S. aureus* lo hacen a partir de sus propias cepas colonizadoras. Sin embargo, *S. aureus* también puede adquirirse de otras personas o por exposición ambiental. Por lo general, la transmisión se origina en una colonización transitoria de las manos del personal sanitario, que así transfieren estas cepas de un paciente a otro¹⁴.

3. Patogenia

S. aureus es un patógeno piógeno conocido por su capacidad de formar abscesos en los focos de infección tanto locales como metastásicos. Esta respuesta patológica clásica a *S. aureus* define el marco dentro del que evolucionará la infección. Las bacterias de este tipo desencadenan una reacción inflamatoria que se caracteriza al principio por una respuesta intensa de leucocitos polimorfo nucleares (PMN) y una infiltración ulterior de macrófagos y fibroblastos⁶.

Si la respuesta celular del hospedador (incluido el depósito de fibrina y colágena) no frena la infección, ésta se propaga a los tejidos vecinos o al torrente circulatorio. (Anexo 1)

S. aureus posee un arsenal de elementos que justifican su capacidad patogénica y de defensa ante los mecanismos de defensa del huésped y los antimicrobianos utilizados para su combate⁶.

La adquisición puede ser exógena o endógena. La **transmisión exógena** puede llevarse a cabo a través de la contaminación de tejido traumatizado (heridas o quemaduras); a través de la introducción al tejido de material médico contaminado y la ingestión de alimentos contaminados. Es un agente de gran relevancia intrahospitalaria, donde ha adquirido resistencia a la Oxacilina. La contaminación intrahospitalaria se lleva a cabo a través de las manos del personal a cargo.^{5, 6}

La **transmisión endógena** se trata de la entrada de microorganismos desde la piel, a través de fracturas, heridas o cuerpos extraños desde un lugar en donde el microorganismo es comensal. La infección se ve favorecida en cualquier caso, si el paciente es inmunodeprimido, tiene diabetes, malnutrición o cursa una terapia antibiótica de amplio espectro.^{5, 6}

Las enfermedades infecciosas estafilocócicas generalizadas incluyen la bacteriemia estafilocócica, la cual puede complicarse con endocarditis, infección

metastásica o el síndrome séptico. La célula endotelial es básica en estos procesos patogénicos. No solamente es un blanco potencial para el daño, sino que también su activación contribuye con la progresión de la enfermedad endovascular. Los estafilococos se adhieren ávidamente a las células endoteliales y se unen a través de un mecanismo de interacción adhesina-receptor. Los estudios in Vitro demuestran que después de la adherencia, los estafilococos son fagocitados por las células endoteliales^{7, 8}.

El medio intracelular protege al estafilococo de los mecanismos de defensa del hospedador así como de los efectos bactericidas de los antibióticos. Se demostró que el medio intracelular endotelial favorece la formación de variantes productoras de colonias pequeñas. Estos factores pueden favorecer la supervivencia bacteriana y contribuir con el desarrollo de infecciones persistentes o recurrentes.

Las cepas de estafilococos que causan endocarditis son resistentes al suero, se adhieren a superficies valvulares sanas o dañadas, son resistentes a las proteínas microbicidas de las plaquetas y elaboran enzimas proteolíticas que facilitan la diseminación a tejidos adyacentes. La adherencia de los estafilococos a los trombos de fibrina y plaquetas que se forman en las superficies valvulares dañadas puede involucrar la adherencia de las proteínas componentes de la superficie bacteriana que reconocen las moléculas de adhesión de la matriz extracelular (MSCRAMM) expuestas¹⁶.

La endocarditis por estafilococo ocurre también en válvulas sanas. La invasión de las células endoteliales por el estafilococo puede iniciar las alteraciones celulares, incluyendo la expresión de factor tisular que promueve la formación de vegetaciones.

La capacidad para invadir el tejido endovascular también favorece la diseminación a otros tejidos. Alternativamente, el estafilococo pudiera unirse directamente al endotelio. El rol potencial de las MSCRAMM se ilustra de la mejor manera

mediante una proteína de unión al colágeno. Su presencia facilita la infección de huesos y articulaciones en animales¹⁴.

Los eventos celulares que conducen al shock séptico son similares en la infección estafilocócica y la infección por bacterias gramnegativas. En ambos casos, los monocitos y los macrófagos tienen un rol central, a pesar de que los polimorfonucleares, células endoteliales y plaquetas también juegan su papel. Los monocitos liberan el factor de necrosis tumoral y la interleukina-1(IL-1), interleukina-6 (IL-6) e interleukina-8 (IL-8) después del contacto con estafilococos intactos, peptidoglicano o ácido lipoteicoico. En contraste, la expresión de IL-1 e IL-6 por las células endoteliales requiere de la fagocitosis de las bacterias⁶.

Como resultado de la citoquinas y activación celular, las vías del complemento y coagulación se activan, se metaboliza el ácido araquidónico y se libera el factor plaquetario. Estos eventos, a su vez, causan fiebre, hipotensión, extravasación capilar, coagulopatía intravascular diseminada, depresión de la función miocárdica y disfunción multiorgánica. Varios de los componentes estafilocócicos parecen ser capaces de iniciar el síndrome séptico. Los peptidoglicanos, especialmente cuando se combinan con ácido lipoteicoico, reproducen muchas de las respuestas de endotoxina en el modelo animal de sepsis^{11, 12}.

La alfa-toxina, por sí sola, reproduce muchos de los hallazgos de la sepsis, incluyendo hipotensión, trombocitopenia e hipoxia en el modelo animal.

4. Genoma

El genoma de *S. aureus* consiste en un cromosoma circular (de aproximadamente 2800bp), con profagos, plásmidos y transposones. Los genes que regulan la virulencia y la resistencia a los antibióticos se encuentran en el cromosoma, así como los elementos extra cromosómicos¹.

Estos genes son transferidos entre cepas de estafilococos, o de otro tipo de bacterias gram-positivas a través de los elementos extra cromosómicos.²⁷

5. Factores De Virulencia

S. aureus produce una gran variedad de proteínas que contribuyen a su capacidad para colonizar y causar enfermedades en el ser humano. Casi todas las cepas de *S. aureus* producen un grupo de enzimas y citotoxinas.

Dentro de estas hay cuatro hemolisinas (alfa, beta, gamma y delta), nucleasas, proteasas, lipasas, hialuronidasa y colagenasa.⁷

La función principal de estas proteínas puede ser la de ayudar a degradar los tejidos locales del huésped para convertirlos en nutrientes para las bacterias.

Algunas cepas producen proteínas adicionales como la toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1), las enterotoxinas estafilocócicas (SE), las toxinas exfoliativas (ETA y ETB) y la leucocidina. (Anexo 2)

En la tabla N° 2 se muestra una clasificación de los factores de virulencia de *S. aureus* teniendo en cuenta si forman parte estructural de la bacteria o si son enzimas o toxinas.

Tabla Nº 2 Principales factores de virulencia

Estructurales	Enzimas	Toxinas
Peptidoglucano	Catalasa	Toxina
Proteína A		(Hemolisina α)
	Hialuronidasa	Hemolisina β
Factores de adhesión	Lipasas	Hemolisina γ
Ácidos teicoicos	Coagulasa	Hemolisina δ
Polisacáridos capsulares	Nucleasas	Leucocidina de Pantone-Valentine
	Proteasas	Enterotoxinas estafilococicas (SE)
	Estafilocinasa	Toxina 1 del síndrome de shock toxico (TSST-1)
	Colagenasa	Toxinas exfoliativas (ETA y ETB)

Los factores de virulencia de *S. aureus* participan en la adhesión y adquisición de nutrientes para el microorganismo y sirven también para evadir la respuesta inmune del huésped. En base a esto los factores se han clasificado en tres categorías:

- 1) Los involucrados en la adherencia a la célula huésped o matriz extracelular, como las proteínas de unión a fibrinógeno, fibronectina, colágeno y coagulasa.

2) Aquellos que están involucrados en la evasión de las defensas del huésped, como las enterotoxinas estafilocócicas; la TSST-1, la leucocidina de Panton-Valentine (PVL), proteína A, lipasas, y polisacáridos capsulares.

3) Los involucrados en la invasión de la célula huésped y penetración de los tejidos, como la toxina α , hemolisinas β , γ y δ .

5.4 Estructurales

5.4.1 Cápsula

La mayoría de estafilococos producen microcápsulas. De los 11 tipos de polisacáridos de los serotipos micro capsular que se han identificado, 5 tipos y 8 a cuenta dan 75 % de las infecciones humanas. La mayoría de *S. aureus* resistentes a la metilina aislados son de tipo 5. La composición química de cuatro de estos polisacáridos antifagocíticos, incluidos los tipos 5 y 8, ha sido determinada, y los cuatro han demostrado ser químicamente relacionadas.²⁷

5.4.2 Pared Celular

La pared celular del estafilococo es 50% peptidoglicano en peso. El peptidoglicano consiste en alternar las subunidades del polisacárido de N – Acetil glucosamina y ácido N-acetilmurámico con 1,4-- β ligados. Las cadenas de peptidoglicano son enlaces cruzados por cadenas de tetrapeptidos unidos a ácido N-acetilmurámico por un puente de pentaglicina específico de *S. aureus*. El peptidoglicano puede tener actividad de endotoxina, estimulando la liberación de citoquinas por los macrófagos, la activación del complemento, y la agregación de las plaquetas.²⁷

5.4.3 Peptidoglicano

En *S. aureus* las uniones entre las cadenas tetrapeptídicas están formadas por puentes de penta glicina que le dan la sensibilidad a la lisostafina, característica de las bacterias del género *Staphylococcus*. El peptidoglicano tiene una actividad de tipo endotoxina, que estimula la producción de pirógenos endógenos, la activación del complemento y la formación de IL-1 por parte de los monocitos y la agregación de los polimorfo nucleares llegando a formar abscesos.²¹

5.4.4 Proteínas de superficie

Muchas proteínas de superficie tienen características estructurales en común. Estas características incluyen una señal en la secuencia N-terminal, de manera positiva cargado aminoácidos que se extienden en el citoplasma, una membrana hidrofóbica que abarca, la pared celular en la región de anclaje, todos en el carboxilo terminal. Un ligando vinculante en el dominio N terminal que se encuentra expuesta en la superficie de la célula bacteriana permite algunas de estas proteínas funcionar como adhesinas. Una proteína, y el prototipo de estas proteínas, tienen propiedades antifagocíticas que se basan en su capacidad para unirse a la porción **Fc** de la inmunoglobulina.²¹

5.4.5 Ácido teicoico

Es una proteína formada por cadenas de tamaño variable de hasta más de 30 polímeros unidos por puentes fosfodiéster.²¹ El ácido teicoico de ribitol, con residuos de N-acetil glucosamina en el caso de *S. aureus* mientras que el ácido teicoico de glicerol, con residuos glucosilo está presente en *S. epidermidis*. Este ácido es el principal antígeno de superficie de los estafilococos, participa en la recepción de fagocitos y facilita la unión de los gérmenes a las membranas de las células del huésped y a las células endoteliales, a través de sus uniones específicas a la fibronectina³.

5.4.6 Proteína A

Es específica de especie *S. aureus*, se encuentra en la pared celular distribuida de manera uniforme y puede liberarse en el medio. Presenta la propiedad de unirse a la extremidad Fc de las inmunoglobulinas IgG₁, IgG₂, e IgG₄, por lo que evita de manera eficaz la eliminación mediada por anticuerpos. La Proteína A extracelular se puede unir también a los anticuerpos formando inmunocomplejos que activan el complemento³.

5.5 Enzimas

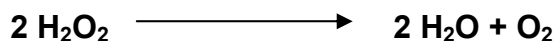
5.5.1 Coagulasa

La coagulasa producida por *S. aureus* existe en dos formas, una forma unida (llamada también factor de aglomeración) y una forma libre. La coagulasa unida a la pared celular del estafilococo se une a la protrombina, este complejo transforma el fibrinógeno en fibrina insoluble y esto provoca la aglomeración de los estafilococos. La coagulasa libre reacciona con el factor reactivo de la coagulasa (CRF), presente en el plasma, dando lugar a un complejo análogo a la trombina que reacciona con el fibrinógeno formando el coagulo de fibrina²⁴.

La coagulasa se utiliza como marcador de la virulencia y permite diferenciar a *S. aureus* (coagulasa positivo) de otras especies estafilocócicas (coagulasa negativas). La importancia de la coagulasa en la patogenia de la enfermedad radica en que esta enzima causa la formación de una capa de fibrina alrededor del absceso estafilocócico, localizando la infección y protegiendo a la bacteria de la fagocitosis²⁴.

5.5.2 Catalasa

La enzima catalasa descompone el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en agua y oxígeno bajo la fórmula. En la fagocitosis y la formación del fagosoma, por medio de los polimorfonucleares, la eliminación de los estafilococos esta mediada por radicales tóxicos de oxígeno²⁸



De esta manera las bacterias se protegen del efecto tóxico del H_2O_2 que es un producto final del metabolismo aerobio de los azúcares.

5.5.3 Hialuronidasa

La enzima hialuronidasa es la que degrada el tejido conectivo, así permitiendo el avance del microorganismo hacia zonas más profundas.

5.5.4 Lipasas

La enzima lipasa es la encargada de degradar a los ácidos grasos que están presentes en los tejidos cutáneos sanos.

5.5.5 Penicilinasas

Son betalactamasas inducibles, sintetizadas por las cepas resistentes que inactivan la penicilina por apertura del anillo Beta-lactámico. Su producción es debida a un plásmido que se transmite por transducción.

5.6 Toxinas

5.6.1 Enterotoxinas Estafilocócicas

Las enterotoxinas estafilocócicas, forman parte del grupo de toxinas conocidas como superantígenos toxina pirogénicos (PTSAgs), ya que tienen actividad biológica de pirogenicidad y superantigenicidad. Se conoce una gran variedad de estas toxinas: en secuencia alfabética de SEA a SEE, de SEG a J, SEK, SEL, SEP, SEM y SEO²⁸.

5.6.2 Leucocidina de Panton-Valentine

La leucocidina de Panton-Valentine (PVL) ocurre en menos del 5% de las cepas de *S. aureus*. La leucocidina es citotóxica para los monocitos, macrófagos y leucocitos polimorfonucleares del humano. La leucocidina es una proteína que forma poros en la membrana plasmática de los leucocitos, lo cual provoca un aumento en la permeabilidad y eventualmente produce la lisis de la célula. La lisis de los leucocitos produce la liberación de mediadores de la inflamación, con una consecuente respuesta inflamatoria grave.^{5, 6}

5.6.3 Toxina α o hemolisina α

La toxina α o hemolisina α , es considerada como el prototipo de las citotoxinas formadoras de poros, es citolítica para un gran número de células, entre las que se encuentran los monocitos, linfocitos, eritrocitos, plaquetas y células endoteliales⁶. La toxina α es secretada por *S. aureus* y se integra en la membrana de las células blanco, formando heptámeros cilíndricos que son capaces de lisar las células eucariontes. Los poros que produce permiten la entrada y salida de iones y moléculas pequeñas que eventualmente producen la muerte de las células nucleadas y la lisis osmótica de los eritrocitos. La formación de poros también produce eventos secundarios que promueven el desarrollo de secuelas

patológicas. Estos eventos incluyen la activación de endonucleasas, exocitosis de plaquetas y liberación de citocinas y mediadores inflamatorios.¹¹ La producción de tromboxano y prostaciclina activa los mecanismos de vasoconstricción. Además, al romper la integridad celular aumenta la permeabilidad vascular. El efecto final en el hospedero es el edema pulmonar o síndrome de dificultad respiratoria. La toxina α es dermonecrótica y neurotóxica y puede ser letal para ciertos animales⁷.

5.6.4 Hemolisina β

La hemolisina β tiene actividad de fosfolipasa c, la cual es específica para la esfingomielina y liso-fosfatidilcolina⁶. La diferencia en la susceptibilidad de los eritrocitos a la hemolisina β se debe al diferente contenido de esfingomielina en los eritrocitos. Su función durante la enfermedad no está determinada claramente. Sin embargo, se ha visto que le produce una ventaja selectiva a la bacteria⁷.

5.6.5 Hemolisina μ

La hemolisina μ afecta a neutrófilos, macrófagos y a una gran variedad de eritrocitos de mamíferos. No se sabe si induce la liberación de mediadores de la inflamación. La hemolisina δ es capaz de causar daño en la membrana de un gran número de células de mamíferos. El 97% de las cepas de *S. aureus* produce hemolisina δ . Esta toxina es capaz de hidrolizar eritrocitos y otras células, así como estructuras subcelulares rodeadas por membrana como esferoplastos y protoplastos. Tiene actividad dermonecrótica y puede ser letal en animales de laboratorio a concentraciones elevadas. Se ha propuesto que la hemolisina δ actúa como un surfactante disgregando la membrana celular⁶.

5.6.6 Toxina de Síndrome de Shock Tóxico

Anteriormente era conocida con el nombre de exotoxina pirogenica C y enterotoxina F; es una toxina de 22.000 D, es termoestable y resistente a la proteólisis, se encuentra mediada por un gen cromosomal. Esta toxina es un súper- antígeno capaz de inducir la liberación inespecífica de citocinas en los macrófagos y en los linfocitos, y una hipersensibilidad aumentada a la endotoxina.⁶ A bajas concentraciones la TSST-1 produce también una extravasación de las células endoteliales, mientras que a altas concentraciones causa en las células un efecto citotóxico. La capacidad de la TSST-1 para atravesar las barreras mucosas, incluso cuando la infección esta localizada en la vagina o en heridas, es responsable de los efectos sistémicos de TSST⁶.

6. Diagnostico de laboratorio

El *Staphylococcus aureus*, se puede aislar de distintas muestras clínicas como secreción de heridas, abscesos, sangre en el caso de infecciones sistémicas, deposiciones en enterocolitis.

El aspecto de los estafilococos es el de grandes cocos grampositivos que se encuentran aislados, en parejas o formando cúmulos. El cultivo sistemático del material infectado suele generar resultados positivos, y los cultivos de sangre son a veces positivos incluso cuando la infección se localiza en zonas extravasculares¹⁴. Para el diagnóstico rápido de la infección por el microorganismo mencionado se han aplicado métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (polymerase chain reaction, PCR), que se utilizan con frecuencia creciente en los laboratorios de microbiología clínica. Hasta la fecha, los métodos serológicos no han sido útiles para el diagnóstico de las infecciones estafilocócicas¹⁴.

6.5 Tinción Gram

Las infecciones por *S. aureus* pueden diagnosticarse fácilmente por medio de la tinción de Gram y por el examen microscópico del contenido del absceso o del tejido infectado. El aspecto de los estafilococos es el de grandes cocos grampositivos que se encuentran aislados, en parejas o formando cúmulos²⁰.

6.6 Cultivo

En un medio de cultivo *S. aureus* crece tanto en agar sangre como en agar chocolate después de 24 horas a 37°C, y se observan colonias medianas, blancas, cremosas, brillantes, pasada las 24 horas (48-72 horas), se pueden ver esas colonias blancas ahora de color amarillo²⁰.

6.7 Catalasa

Se le realiza también la prueba de catalasa, que dará positivo, por la presencia de esta enzima en *Staphylococcus* spp, que desdobra el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno (desprendimiento de burbujas) y esta prueba ayuda nos a diferenciar de los *Streptococcus* spp²⁰.

6.8 Coagulasa

Para la detección de *Staphylococcus aureus* se requiere realizar la prueba de la coagulasa que nos permite diferenciar al *S.aureus* de otras especies del género *Staphylococcus*. Si es coagulasa positivo, se produce una turbidez alrededor de la colonia, debida a la coagulación del plasma²⁰.

6.4.1 Prueba de la coagulasa en lámina

Constituye la principal prueba que se realiza en los laboratorios microbiológicos para su identificación. Es capaz de detectar ambas coagulasas. Se realiza directamente de una colonia obtenida en la placa de aislamiento, pero es mejor utilizar un crecimiento de 18-24 h en medio líquido enriquecido como la infusión de cerebro-corazón (BHI)²⁸. La determinación se evidencia mediante la aparición de un coágulo en el substrato empleado para la identificación, que consiste en plasma animal o humano.

6.4.2 Prueba de la coagulasa en tubo

Se utiliza para determinar la coagulasa ligada. Constituye una forma rápida de identificación del *S. aureus*, aunque es solo presuntiva, deben verificarse mediante la prueba en tubo todos aquellos cultivos que den resultados negativos o positivos tardíos, ya que algunas cepas no producen factor de aglutinación. No es recomendable realizar el ensayo de la coagulasa de *S. aureus* en lámina, pues a pesar de ser más rápida y económica, presenta los siguientes inconvenientes^{28, 20}.

- Entre un 10 y un 15 % de las cepas de *S. aureus* pueden dar un resultado falso negativo.
- Las reacciones deben leerse rápidamente porque aparecen resultados falsos positivos si los tiempos de incubación exceden los 10s.
- Las cepas en estudio no deben provenir de medios que contengan altas concentraciones de sal (agar-manitol salado) porque se presentan reacciones de autoaglutinación²⁰.

7. Manifestaciones clínicas

La infección con el *S. aureus* puede resultar de la contaminación directa de una herida. En la tabla N° 3 se puede observar la infección por estafilococo de las heridas postoperatorias o infección después de traumatismo (osteomielitis crónica subsecuente a fractura abierta, meningitis después de la fractura de cráneo). (Anexo 3)

Tabla N° 3 Manifestaciones clínicas de *Staphylococcus aureus*

Más Comunes	Menos frecuentes	Raras
1.Forúnculo o Absceso Cutáneo	1.Celulitis	1.Neumonía de la Comunidad
2.Impétigo buloso	2.Neumonía Nosocomial	2.Sepsis Urinaria
3.Infección de la Herida Q.	3.Absceso cerebral	3.Meningitis
4.Bacteriemia hospitalaria	4. Empiema	4.Enterocolitis
5.Endocarditis B.		
6.Osteomielitis hematógena		
7.Artritis Séptica		
8.Carbúnculo Renal		
9.Síndrome de la piel escaldada		
10.Síndrome del Shock Tóxico		
11.Gastroenteritis Alimentaria		

7.2 Infecciones de piel y tejidos blandos

Foliculitis (Vulgo, espinilla): Corresponde a la infección de un folículo piloso por *S. aureus*. (Anexo 3)

Furúnculo: Corresponde a una foliculitis que invadió el tejido adyacente al folículo piloso, se reconoce por que afecta a un sólo poro de la piel. (Anexo 3)

Ántrax: Se denomina ántrax, a varios furúnculos en la misma zona de piel, característica es involucrar más de 1 poro. Es un cuadro más grave que requiere de terapia AM (animicrobiana) y drenaje quirúrgico, aunque a veces drenan solas.

Impétigo: Infección superficial de la piel causada por *S. aureus*, frecuente en niños, consiste en una secreción serosa que se vuelve costra color miel. Es también producida por los *Streptococcus* β -hemolíticos.⁵ (Anexo 3)

Hidradenitis: Es la infección de una glándula sudorípara por *S. aureus* (la más frecuente es en región axilar), parecida al ántrax en aspecto. Puede drenar espontáneamente y dejar trayectos tipo fístulas.

Mastitis: Es frecuente en mujeres que dan leche a sus hijos, en las que las grietas del pezón se infectan con *S. aureus*, produciendo una infección de mama y posible abscedación. (Anexo 3)

Infección de herida operatoria: Bastante autoexplicativo, se caracteriza por enrojecimiento y aumento de volumen, pudiendo o no drenar pus espontáneamente. Su tratamiento depende de la extensión, partiendo por simples curaciones, hasta requerir terapia AAM⁵. (Anexo 3)

7.2 Infecciones localizadas con efectos sistémicos

Corresponden a cuadros causados por toxemias, difusión de las toxinas producidas por las cepas de *S. aureus* por la sangre, y no por septicemias.

Síndrome de la piel escaldada: Es un síndrome frecuente en los recién nacidos, en la que la infección por *S. aureus* se localiza en cordón umbilical, fosas nasales o genitales; donde se multiplican y secretan la exfoliativa o toxina epidermolítica, esta toxina actúa en la capa granulosa de la epidermis abriendo las uniones

intercelulares produciendo **bulas** (Flíctenas), que corresponden a ampollas de más de 0,5 cm. de diámetro que contienen líquido, fluido y estéril. ¹¹ (Anexo 3)

El cuadro comienza con fiebre, irritabilidad, sensibilidad cutánea y rash escarlatiniforme (maculoso). Entre las 24 a 48 hrs. aparecen las **bulas**, que luego se erosionan y se abren, asemejándose a los quemados por la gran exposición de piel dañada.

7.3 Síndrome del Shock Tóxico

El 95% de los casos corresponden a mujeres menstruales que utilizan tampones absorbentes, que le favorece la infección localizada en los genitales femeninos externos con cepas de *S. aureus* productoras de TSST⁹. (Anexo 3)

El cuadro comienza con una tríada característica: fiebre, generalizado y hipovolemia hipotensión shock. Además se pueden agregar otros compromisos multisistémicos como: Obnubilación "intoxicado", mialgias, vómitos y diarrea, congestión de mucosas y compromiso conjuntival, insuficiencia renal aguda, compromiso hepático y trombocitopenia⁶.

7.4 Infecciones localizadas de órganos

Aunque diferentes órganos pueden desarrollar la infección posterior a una septicemia, como foco secundario, nos referiremos en este punto a aquéllas que se generan por ser puerta de entrada o que se diseminan por contigüidad.

Absceso perinefrítico: Aunque puede ser causado por difusión hematogena, nos referimos esencialmente a una hidronefrosis que se infecta sin septicemia⁹.

Neumonías, abscesos y empiema pleural: Ocurren cuando ingresa el agente patógeno, tanto por aspiración, como posterior a una infección viral o por

instrumentalización (intubación). El compromiso pulmonar puede ser unilateral o bilateral y existe tendencia de los empiemas a tabicarse y/o formar fístulas.

Pericarditis: Puede hallarse al *S. aureus* provocando un cuadro de pericarditis, caracterizado por tonos apagados, signos de taponamiento cardiaco, ECG y Ecocardiograma acordes²⁴.

Osteomielitis primaria: Posterior a traumas expuestos u operaciones, depende de infecciones cercanas o mal cuidado del tratamiento quirúrgico. El cuadro se caracteriza por fiebre con dolor localizado, con signos de inflamación local e impotencia funcional⁹

Artritis séptica: Son más frecuentes como infección primaria causada por diseminación por contigüidad desde la piel local, que por distribución hematogena. Las articulaciones más frecuentemente afectadas son: primero, la rodilla y luego la cadera.

7.5 Septicemias no cíclicas y Endocarditis bacteriana

La septicemia corresponde al cuadro clínico de una bacteremia continua en el torrente sanguíneo. Se describe un foco primario, de donde se produce la bacteremia pudiendo formarse uno o múltiples focos secundarios. En el caso de *S. aureus* se define un foco primario evidente solamente en el 66% de los casos^{9, 10}.

El compromiso del pulmón por diseminación hematogena causa microabscesos y émbolos en toda la economía pulmonar: estos son poco evidentes en examen físico y estudio radiológico. El compromiso renal corresponde a cuadros de Pielonefritis y/o glomerulonefritis bilateral.

Refiriéndonos a la formación de vegetaciones valvulares, cuando el foco secundario se ubica en el endocardio de las válvulas, se provoca la nefasta

endocarditis bacteriana (E.B), factor ensombrecedor del pronóstico del paciente. No ahondaremos en la clínica del cuadro, pero es importante cuando se comienza a auscultar un soplo. (Anexo 3)

Una complicación de este cuadro es el desprendimiento de microémbolos sépticos a partir de la vegetación bacteriana, los que pueden viajar al cerebro causando microabscesos, aparte del cuadro de AVE que causan por ser émbolos. Así se puede detectar esta complicación por los signos de focalización neurológica y hallazgos en los "scanner" cerebrales.

Generalmente se describen 2 tipos de pacientes:

1.- Paciente mayor de edad con factores predisponentes (diabetes, IRC, etc.) que están en constante cuidado por el riesgo de infecciones; que usualmente tiene un foco 1º evidente y fácilmente tratable. Este tipo tiene menor posibilidad de realizar septicemias, con menor frecuencia de tener focos 2º y sólo el 3% se complica con endocarditis bacteriana.

2.- Paciente joven sin foco 1º evidente. El 93% realiza septicemias con foco(s) 2º, y se observa la complicación con endocarditis bacteriana en el 57% de los casos.

c. Antibiograma

El primer objetivo del antibiograma es el de medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos.²²

El segundo objetivo del antibiograma es el de seguir la evolución de las resistencias bacterianas. Gracias a este seguimiento epidemiológico, a escala de un servicio, un centro de atención médica, una región o un país, es como puede

adaptarse la antibioterapia empírica, revisarse regularmente los espectros clínicos de los antibióticos y adoptarse ciertas decisiones sanitarias, como el establecimiento de programas de prevención en los hospitales.

i. Interpretación de un Antibiograma

El antibiograma debe ser interpretado de manera global a fin de descubrir, a través de la comparación de las respuestas para cada antibiótico, un mecanismo de resistencia incluso débilmente expresado. Así, gracias a la interpretación, una cepa que aparece como falsamente sensible será categorizada como I o R²³.

Para un determinado antibiótico, una cepa bacteriana es, según la NCCLS:

- **Sensible**, si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.
- **Resistente**, si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.
- **Intermedia**, cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones (fuertes concentraciones locales o aumento de la posología).

ii. Sensibilidad bacteriana a los antibióticos

La determinación de la Concentración Inhibidora Mínima (CIM) es la base de la medida de la sensibilidad de una bacteria a un determinado antibiótico. La CIM se define como la menor concentración de una gama de diluciones de antibiótico que provoca una inhibición de cualquier crecimiento bacteriano visible.²²

Hay diferentes métodos de rutina que permiten categorizar una cierta cepa bacteriana en función de su sensibilidad frente al antibiótico probado. Esta cepa se denomina Sensible (S), Intermedia (I) o Resistente (R) al antibiótico.

iii. Resistencia bacteriana

Cada antibiótico se caracteriza por un espectro natural de actividad antibacteriana. Este espectro comprende las especies bacterianas que, en su estado natural, sufren una inhibición de su crecimiento por concentraciones de su antibiótico susceptibles de ser alcanzadas in vivo. Las especies bacterianas que no se encuentran incluidas dentro de dicho espectro se denominan naturalmente resistentes.²²

La **resistencia natural** es un carácter constante de todas las cepas de una misma especie bacteriana. El conocimiento de las resistencias naturales permite prever la inactividad de la molécula frente a bacterias identificadas (después del crecimiento) o sospechosas (en caso de antibioterapia empírica)¹⁷.

La **resistencia adquirida** es una característica propia de ciertas cepas, dentro de una especie bacteriana naturalmente sensible, cuyo patrimonio genético ha sido modificado por mutación o adquisición de genes. Contrariamente a las resistencias naturales, las resistencias adquiridas son evolutivas, y su frecuencia depende a menudo de la utilización de los antibióticos.¹⁷

Una **resistencia cruzada** es cuando se debe a un mismo mecanismo de resistencia. En general, afecta a varios antibióticos dentro de una misma familia¹⁷.

Un **resistencia asociada** es cuando afecta a varios antibióticos de familias diferentes. En general, se debe a la asociación de varios mecanismos de resistencia¹⁷.

iv. Mecanismos de la resistencia adquirida

4.3 Mecanismo genético

La mutación de un gen implicado en el modo de acción de un antibiótico: Este mecanismo afecta preferentemente a ciertos antibióticos: quinolonas, rifampicina, ácido fusídico, fosfomicina, antituberculosos y a veces cefalosporinas.

La adquisición de genes de resistencia transferidos a partir de una cepa perteneciente a una especie idéntica o diferente: Ciertos Antibióticos están particularmente afectados por este mecanismo: β -lactámicos, aminoglicósidos, tetraciclinas; cloranfenicol, sulfamidas²⁷. (Anexo 4)

4.4 Mecanismo bioquímico

Una producción por la bacteria de enzimas que inactivan el antibiótico. Una modificación del blanco del antibiótico. Ejemplo: Modificación de las Proteínas de Enlace con la Penicilina (PBP) de los estafilococos resistentes a la oxacilina (llamados estafilococos "Meti-R")²⁷.

Una impermeabilidad de la pared bacteriana por modificación o por disminución cuantitativa de las porinas.

Un mecanismo de efusión: expulsión de la molécula por un transporte activo. Ejemplo: Estafilococos resistentes a las tetraciclinas.

v. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Importantes cambios en las características epidemiológicas y microbiológicas de las infecciones por *Staphylococcus aureus*, incluyen el continuo incremento en la prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente nosocomial (asociado

a pacientes hospitalizados), y la emergencia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente adquirido en la comunidad.²

5.2 Mecanismos de resistencia

El primer mecanismo de resistencia conocido en este microorganismo fue la producción de enzimas extracelulares inactivadoras de la penicilina, inducibles y constitutivas (penicilinasas). Hay cuatro tipos de enzimas que determinan la pérdida de sensibilidad mediante la apertura de su anillo betalactámico antes de causar cambios irreversibles en la propia bacteria.¹⁵ Esta interacción dependiente del tiempo implica que la presencia de un mayor número de microorganismos sobrepasará el efecto del antibiótico y acelerará su destrucción. Su rápida extensión obligó a desarrollar nuevos fármacos (metecilina, oxacilina y nafacilina) entre los años 1960-1964, que no fueran inactivados por estas enzimas.

El *S. aureus* presenta en su membrana citoplasmática dos proteínas (PBP), esenciales para que se produzca la unión de la penicilina (betalactámicos) y pueda ejercer así su acción bactericida. La producción, de una PBP alterada con baja afinidad a betalactámicos es la responsable de esta resistencia. Determina la pérdida de sensibilidad no solo a metecilina, sino también a la combinación de betalactámico/inhibidor de betalactamasas, a cefalosporinas y carbapenémicos. De hecho, la meticillin-resistencia se acompaña habitualmente de pérdida de sensibilidad frente a otras familias de antibióticos no relacionadas con los betalactámicos (aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos, tetraciclinas, trimetoprim y sulfonamidas).¹⁵

Entre 1996 y 1997 se aislaron cepas de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina). Conocidos inicialmente como VISA (*Staphylococcus aureus* Vancomicina Intermedia), más tarde se propuso el término GISA (*Staphylococcus aureus* Glicopeptido Intermedio).

No está claro que este mecanismo de resistencia sea mediado por genes van (implicados en la resistencia del enterococo). Una posibilidad es un exceso de producción de peptidoglicano en estructuras de la pared celular, que también expresan mayores cantidades de PBP 2 y tienen una mayor actividad de trasglucolización. En la actualidad, la hipótesis que se baraja es que este *S. aureus* tiene la capacidad de "absorber" el antibiótico en sus paredes celulares engrosadas. En general, estas cepas de GISA son además meticilin-resistentes, pero suelen ser sensibles a oxazolidinonas y a quinupristina/dalfopristina.²⁷

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta finales de la década de los 90 las infecciones por *Staphylococcus aureus* eran exclusivamente adquiridas en hospitales, pero a partir de esta fecha comienzan a aparecer en la comunidad en individuos que no tenían factores de riesgo reconocidos. Tiene como forma clínica más frecuente la infección de la piel y el tejido celular subcutáneo, aunque existen referencias aisladas de infecciones graves como neumonía necrotizante, fascitis necrotizante y el síndrome de choque tóxico. Cada vez aumentan las referencias de infecciones por *Staphylococcus aureus* en niños.

Se describe la asociación que existe entre algunos factores de riesgo y la colonización por *Staphylococcus aureus*, tales como la hospitalización reciente, el antecedente de procedimientos invasores como la cirugía, cateterismo venoso, diálisis, intubación endotraqueal, hospitalización prolongada, presencia de sonda nasogástrica, el uso previo de antibióticos, fundamentalmente fluoroquinolonas y la condición de convivir con personas que trabajan en una institución hospitalaria.

En este estudio se pretende un acercamiento al problema de la resistencia antimicrobiana de *S. aureus* en pacientes externos e internos del Hospital Obrero

en diferentes muestras de pacientes según la edad y el sexo de los mismos, se hará una comparación de los resultados desde el mes de Enero de 2006 a Diciembre de 2007 por medio de paquetes estadísticos. Se describirá el porcentaje de cepas encontradas y profundizaremos en los mecanismos de resistencia.

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio prospectivo retrospectivo descriptivo longitudinal de los resultados de análisis bacteriológicos, a partir de las solicitudes médicas del archivo del Servicio de bacteriología correspondientes al período comprendido entre Enero de 2006 y Diciembre de 2007, se lograra determinar la prevalencia de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* en relación a las variables de estudio.

El área de estudio será el Hospital Obrero N°1 de la “Caja Nacional de Salud” de la ciudad de La Paz que es uno de los principales centros hospitalarios del país y que atiende a personas de instituciones públicas y privadas.

a. UNIVERSO DE ESTUDIO

Se tomara como universo a todos los pacientes del servicio externo e interno que fueron atendidos desde Enero de 2006 a Diciembre de 2007 donde no será necesario el cálculo del tamaño muestral.

Las unidades de observación para el estudio serán personas adultas mayores de 15 años entre hombres y mujeres diagnosticados con infecciones de diferentes sitios.

i. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Se procesaran todas las muestras que tengan diagnóstico presuntivo de infección por el patógeno en estudio este será de diferente índole.
- Se procesaran todas las muestras de pacientes externos y pacientes internos sin discriminación de edad, sexo, servicio o color de piel.

ii. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No se tomaran en cuenta para el estudio las infecciones por otra etiología.
- No se tomaran en cuenta muestras que no sean adecuadas para su procesamiento en el laboratorio.
- No se tomaran en cuenta para el estudio aquellas muestras que no presenten la orden de laboratorio para su procesamiento en el laboratorio.

iii. TAMAÑO MUESTRAL

Tomando en cuenta que el estudio se realizo desde Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007, la frecuencia de *Staphylococcus aureus* durante este tiempo fue de 1332 cepas de un total de 4603 muestras procesadas en el laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero. Las unidades de observación fueron las personas adultas mayores de 15 años entre hombres y mujeres.

iv. CEPAS CONTROL

Para el control de calidad de los sensidiscos el laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero utiliza cepas control cuyas zonas de inhibición han sido perfectamente establecidas estas son para el perfil de sensibilidad la cepa ATCC® 25923(*S. aureus*).

Para la Meticilino Resistencia el laboratorio utiliza cepas control positivo ATCC® 43330 (*S. aureus* metilino resistente), control negativo la cepa ATCC® 25923 (*S. aureus* metilino sensible).

b. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	TIPO	OPERACIONALIZACIÓN		INDICADOR
		ESCALA	DESCRIPCIÓN	
Edad	Cuantitativa Continua	<15 15-24 25-34 35-44 45-54 55-64 65-74 > 75	Según edad del paciente	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa media
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según el sexo biológico del paciente	Porcentaje de pacientes con infecciones por <i>Staphylococcus aureus</i>
Agente etiológico	Cualitativa nominal politómica	Microorganismo aislado	Según el agente etiológico identificado en la infección	Porcentaje según el tipo de muestra.
Muestra	Cualitativa nominal politómica	Tipo de muestra biológica	Según la muestra procesada	Porcentaje de la muestra según el microorganismo aislado.
Servicio	Cualitativa nominal politómica	Servicios solicitantes	Según el servicio donde esta interno el paciente.	Porcentaje del servicio según tipo de muestra, agente etiológico y perfil de susceptibilidad antimicrobiana.
Susceptibilidad a los antimicrobianos	Cualitativa	-Sensible -Resistente	Según el halo de inhibición	Porcentaje de sensibilidad al microorganismo aislado.

c. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

i. De obtención de la información

La información fue obtenida directamente de los resultados de los cultivos que se registraron de las solicitudes de exámenes microbiológicos estos fueron registrados en la base de datos pre-diseñada.

El instrumento que se utilizó para la recolección de los datos fue una “planilla de recolección de datos” diseñado en el paquete estadístico “Epi Info 2004”, donde se registraron las variables de estudio para un análisis rápido de la información

ii. De procesamiento y análisis

Luego de la recolección de datos estos fueron organizados y resumidos para el análisis estadístico y la elaboración de las medidas de resumen para variables cualitativas y cuantitativas como ser:

- La prevalencia de *S. aureus* según sexo.
- La prevalencia de *S. aureus* según tipo de muestra.
- Infecciones de *S. aureus* por grupo de edad.
- La prevalencia de *S. aureus* según servicio.
- La resistencia y sensibilidad antimicrobiana.

iii. De discusión y síntesis

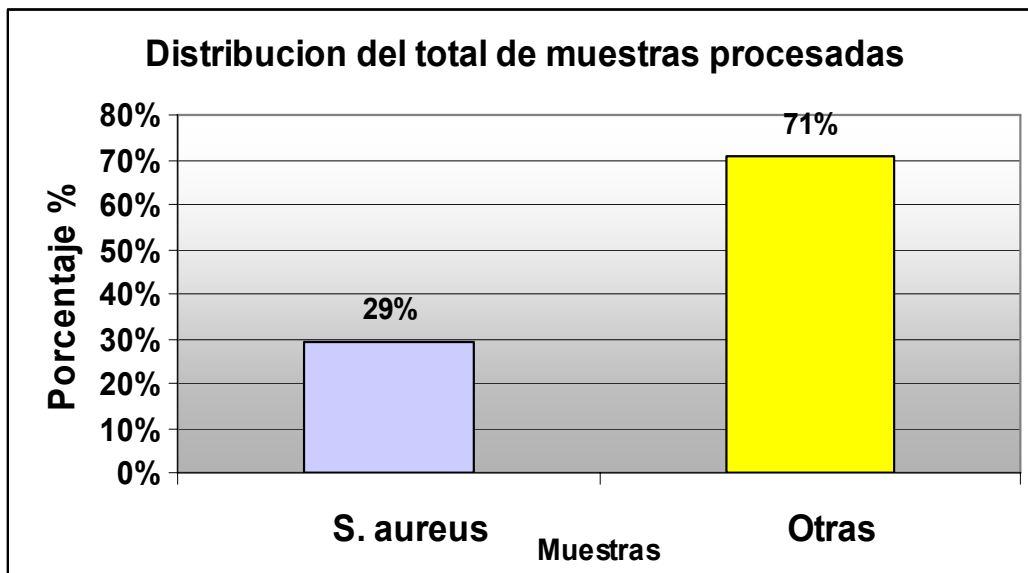
El análisis de todos los resultados es producto de una valoración de los métodos cuantitativos y cuantitativos utilizados y los procedimientos estadísticos aplicados. Siendo la presentación de resultados en forma textual, mediante cuadros estadístico.

VIII. RESULTADOS

Tabla N°4 Determinación de la frecuencia del total de muestras procesadas en el laboratorio de bacteriología. Hospital Obrero 2006-2007

Total de Muestras	Frecuencia	Total %
S. aureus	1338	29 %
Otras	3265	71 %
Total	4603	100%

Grafica N°1 Determinación de la frecuencia del total de muestras procesadas en el laboratorio de bacteriología. Hospital Obrero 2006-2007

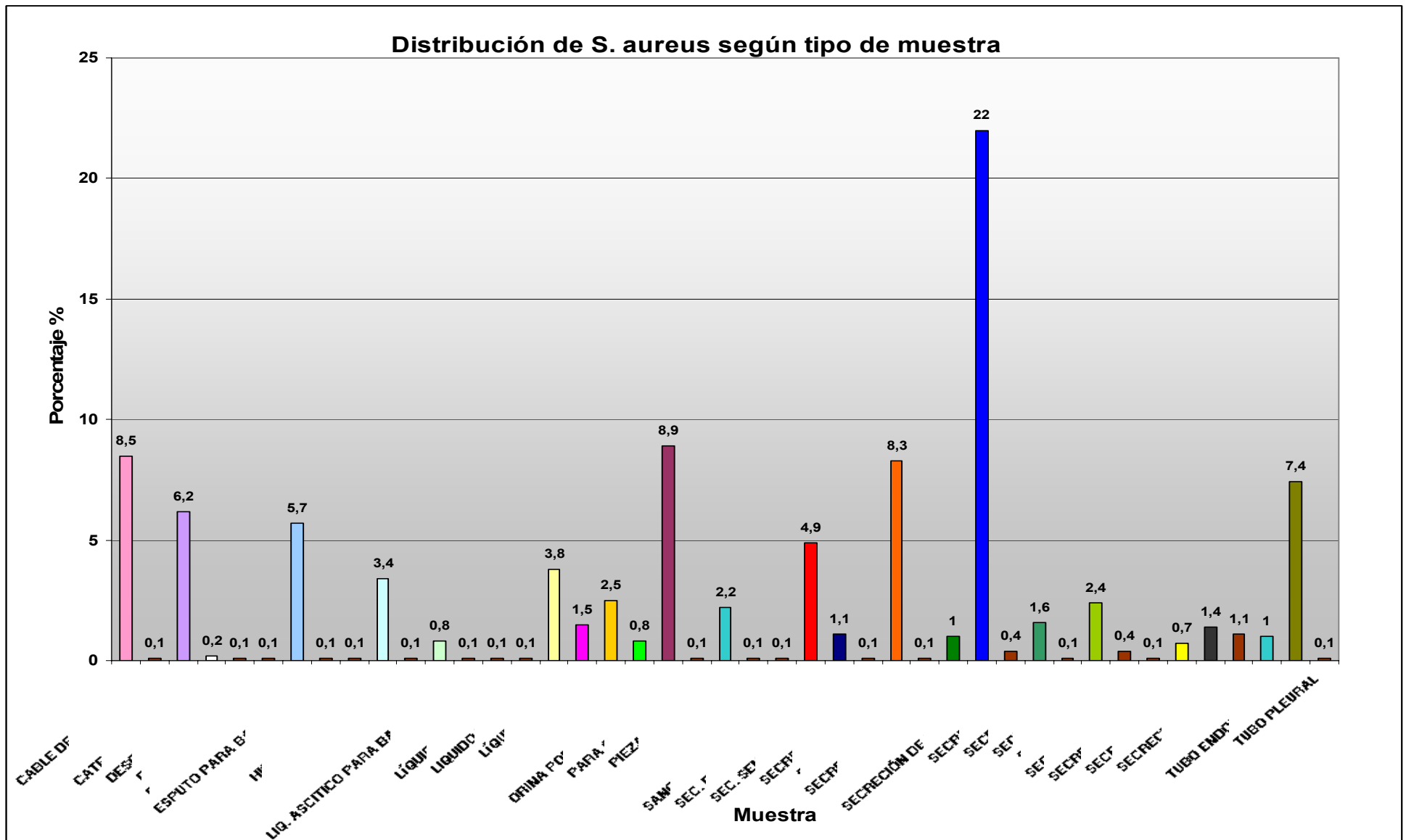


De un total de 4603 muestras procesadas en el laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero 1338 (29%) fueron cepas de *S. aureus* aisladas y 3265 (71%) fueron otras las cepas identificadas o fueron cultivos negativos.

Tabla N°5 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según tipo de muestra. Hospital Obrero 2006-2007

MUESTRA	Frecuencia S. aureus	TOTAL %
ABSCESO	114	8,5 %
CABLE DE MARCAPASO	1	0,1 %
CATETER	83	6,2 %
CATETER ENDOVENOSO	3	0,2 %
%DESCAMACIÓN DE PIEL	1	0,1 %
EOSINOFILOS NASALES	1	0,1 %
ESPUTO BACTERIOLÓGICO	76	5,7 %
ESPUTO PARA BACILOSCOPIA	1	0,1 %
HEMOCULTIVO	1	0,1 %
HISOPEADO FARINGEO	46	3,4 %
HISOPEADO GINGIVAL	1	0,1 %
LCR	11	0,8 %
LIQ. ASCITICO PARA BACILOSCOPIA	1	0,1 %
LÍQUIDO BILIAR	2	0,1 %
LÍQUIDO PERICARDIO	1	0,1 %
LIQUIDO PERITONEAL	51	3,8 %
LÍQUIDO PLEURAL	20	1,5 %
LIQUIDO SEMINAL	34	2,5 %
LIQUIDO SINOVIAL	11	0,8 %
ORINA POR CHORRO MEDIO	119	8,9 %
PARA COPROCULTIVO	1	0,1 %
PIEZA OPERATORIA	30	2,2 %
PIEZA ÓSEA	1	0,1 %
PROTESIS VASCULAR	1	0,1 %
SANGRE PARA HEMOCULTIVO	66	4,9 %
SEC. DE HERIDA QUIRÚRGICA	15	1,1 %
SEC. SENOS PARANASALES	1	0,1 %
SECRECIÓN BRONQUIAL	111	8,3 %
SECRECIÓN CERVICAL	2	0,1 %
SECRECIÓN CONJUNTIVAL	13	1,0 %
SECRECIÓN DE HERIDA	295	22,0 %
SECRECIÓN DE QUEMADURAS	6	0,4 %
SECRECIÓN NASAL	21	1,6 %
SECRECIÓN ORAL	1	0,1 %
SECRECIÓN OSEA	32	2,4 %
SECRECIÓN OTICA	5	0,4 %
SECRECIÓN PERIANAL	2	0,1 %
SECRECIÓN TRAQUEAL	10	0,7 %
SECRECIÓN URETRAL	19	1,4 %
SECRECIÓN VAGINAL	15	1,1 %
SONDA VESICAL	13	1,0 %
TUBO ENDOTRAQUEAL	99	7,4 %
TUBO PLEURAL	1	0,1 %
TOTAL	1338	100 %

Grafica N°2 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según tipo de muestra. Hospital Obrero 2006-2007



Sobre un total de 1338 cepas de *S. aureus* analizadas, podemos decir que hubo una mayor prevalencia en muestras de secreción de herida con una frecuencia de 295 (22%) cepas de *S. aureus* encontradas, correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

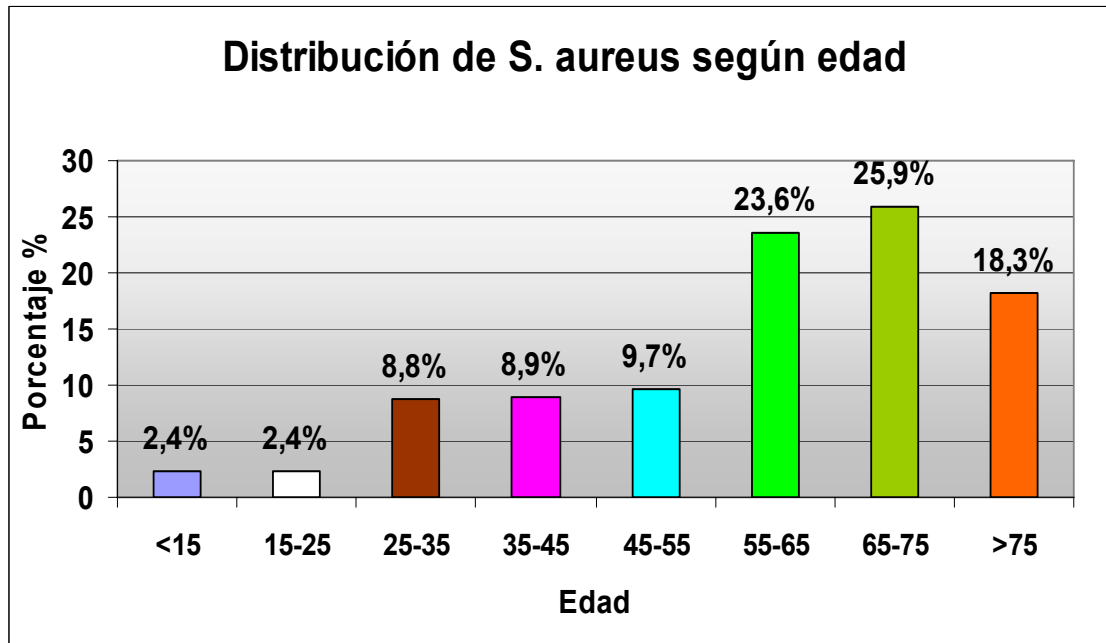
La segunda muestra con mayor prevalencia es orina por chorro medio con una frecuencia de 119 (8.9%) cepas de *S. aureus* encontradas correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

La tercera muestra con mayor prevalencia son las muestras de absceso con una frecuencia de 114 (8.5%) cepas de *S. aureus* encontradas que correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°5, Grafico N°2.

Tabla N°6 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según grupo de edad. Hospital Obrero 2006-2007

EDAD	Frecuencia <i>S. aureus</i>	TOTAL %
<=15	31	2,4 %
15 - 25	31	2,4 %
25 - 35	113	8,8 %
35 - 45	115	8,9 %
45 - 55	125	9,7 %
55 - 65	305	23,6 %
65 - 75	335	25,9 %
>75	236	18,3 %
TOTAL	1291	100 %

Grafica N°3 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según grupo de edad. Hospital Obrero 2006-2007



Sobre un total de 1291 cepas de *S. aureus* analizadas, podemos decir que hubo una mayor prevalencia en pacientes que se encontraban entre la edad de 65-75 años con una frecuencia de 335 (25.9%) cepas de *S. aureus* encontradas, correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

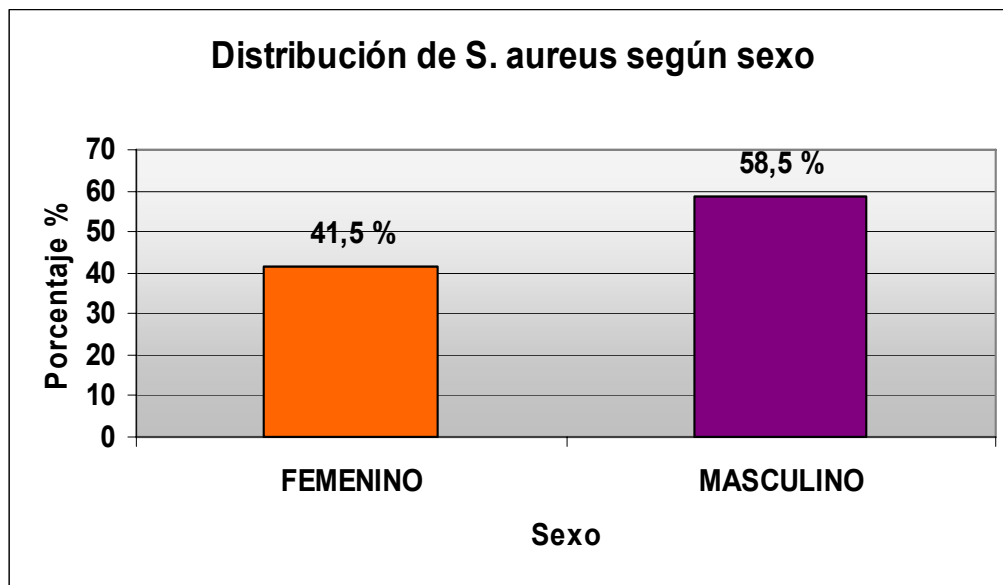
En los pacientes que se encontraban entre las edades de 55-65 años mostró una frecuencia menor con respecto al anterior grupo fue de 305 (23.6%) cepas de *S. aureus* encontradas correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

En los pacientes mayores a 75 años se mostró una frecuencia de 236(18.3%) cepas de *S. aureus* encontradas correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.
Tabla N°6, Grafico N°3.

Tabla N°7 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según sexo. Hospital Obrero 2006-2007

SEXO	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL %
<i>Staphylococcus aureus</i>	550	775	1325 %
TOTAL %	41,5 %	58,5 %	100 %

Grafica N°4 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según sexo. Hospital Obrero 2006-2007



De un total de 1325 cepas de *S. aureus* analizadas, podemos decir que hubo una mayor prevalencia en pacientes del sexo masculino con una frecuencia de 775 (58.5%) cepas de *S. aureus* encontradas, correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

En los pacientes del sexo femenino se mostró una frecuencia de 550 (41.5%) cepas de *S. aureus* encontradas correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

Tabla N°7, Grafico N°4.

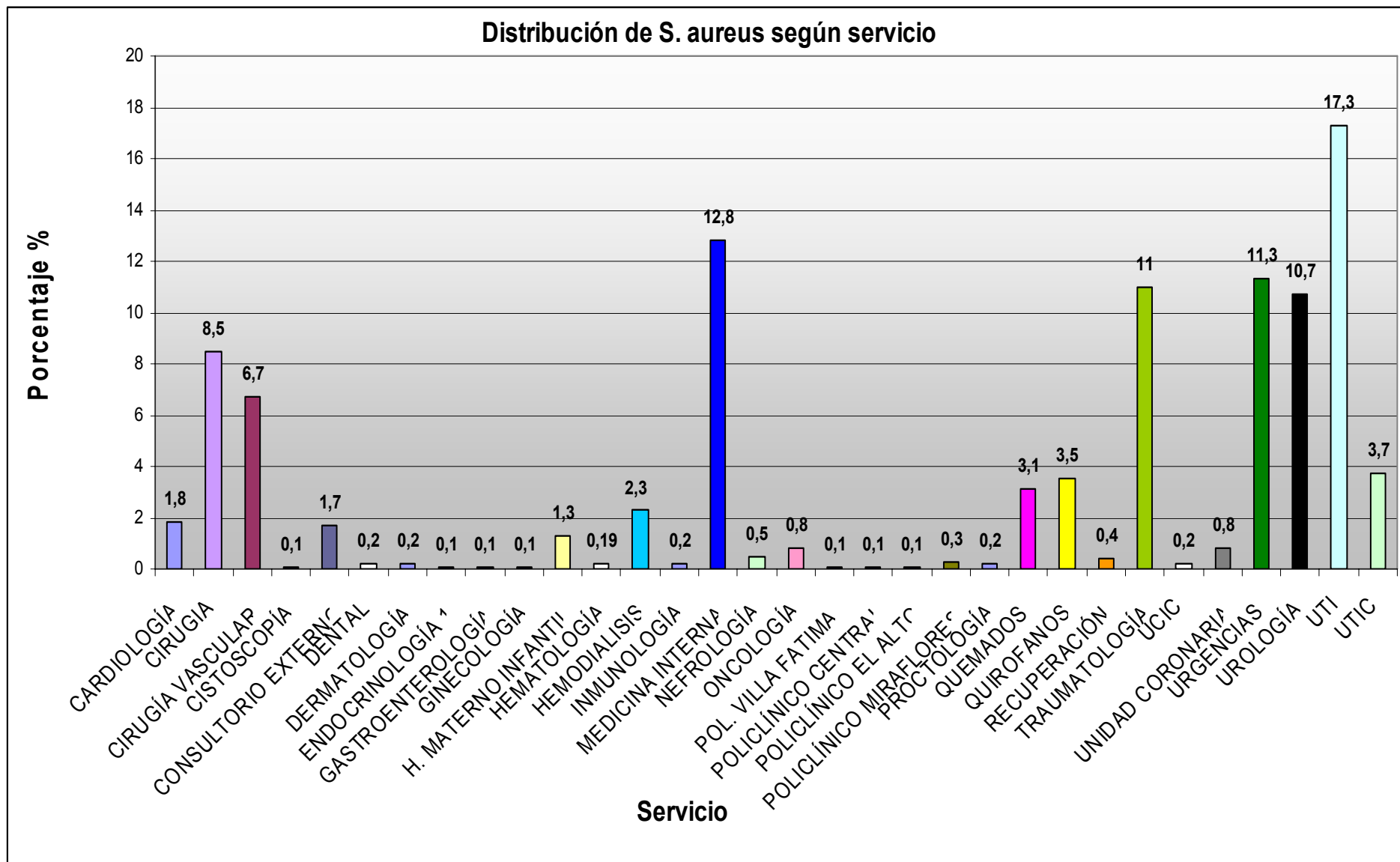
Tabla N°8 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según servicio. Hospital Obrero 2006-2007

SERVICIO	Frecuencia de <i>S. aureus</i>	TOTAL
CARDIOLOGÍA	24	1,8 %
CIRUGIA	113	8,5 %
CIRUGÍA VASCULAR	89	6,7 %
CISTOSCOPIA	1	0,1 %
CONSULTORIO EXTERNO	22	1,7 %
DENTAL	3	0,2 %
DERMATOLOGÍA	2	0,2 %
ENDOCRINOLOGÍA 1	1	0,1 %
GASTROENTEROLOGÍA	1	0,1 %
GINECOLOGÍA	1	0,1 %
H. MATERNO INFANTIL	17	1,3 %
HEMATOLOGÍA	3	0,2 %
HEMODIALISIS	30	2,3 %
INMUNOLOGÍA	2	0,2 %
MEDICINA INTERNA	171	12,8 %
NEFROLOGÍA	7	0,5 %
ONCOLOGÍA	10	0,8 %
POLICLINICO VILLA FATIMA	1	0,1 %
POLICLÍNICO CENTRAL	1	0,1 %
POLICLÍNICO EL ALTO	1	0,1 %
POLICLÍNICO MIRAFLORES	4	0,3 %
PROCTOLOGÍA	2	0,2 %
QUEMADOS	41	3,1 %
QUIROFANOS	47	3,5 %
RECUPERACIÓN	5	0,4 %
TRAUMATOLOGÍA	147	11 %
UCIC	3	0,2 %
UNIDAD CORONARIA	11	0,8 %
URGENCIAS	151	11,3 %
UROLOGÍA	142	10,7 %
UTI	230	17,3 %
UTIC	49	3,7 %
TOTAL	1332	100 %

UCIC: Unidad Coronaria Cuidados Intensivos; **UTI:** Unidad de Terapia Intensiva;

UTIC: Unidad De Terapia Intensiva y Cuidados

Grafica N°5 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según servicio. Hospital Obrero 2006-2007



Sobre un total de 1332 cepas de *S. aureus* analizadas, el servicio que presentó una mayor prevalencia fue el servicio de Unidad de Terapia Intensiva con una frecuencia de 230 (17.3%) cepas de *S. aureus* encontradas, correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

El segundo servicio que presentó una mayor prevalencia de *S. aureus* fue el servicio de Medicina interna con una frecuencia de 171 (12.8%) cepas de *S. aureus* encontradas, correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

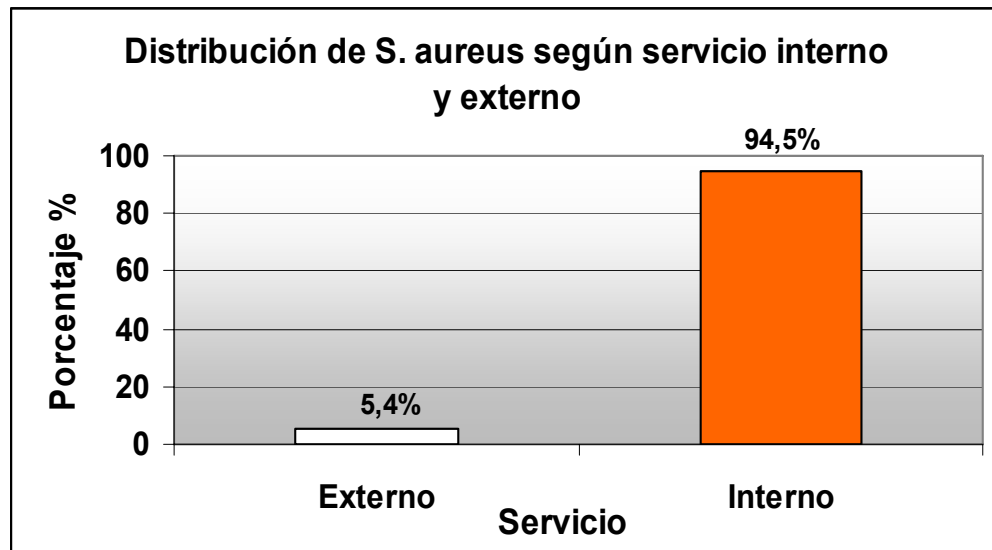
Otro de los servicios donde se encontró una frecuencia de 151 (11.3%) cepas de *S. aureus* encontradas fue en el servicio de Urgencias; correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°8, Grafico N°5.

También se debe tomar en cuenta la prevalencia de *S. aureus* en los servicios de Traumatología y Urología donde en el servicio de Traumatología presentó una frecuencia de 147 (11%) cepas de *S. aureus* y que en el servicio de Urología presentó una frecuencia de 142 (10.7%) cepas de *S. aureus* estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007.

Tabla N°9 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según servicio interno y externo. Hospital Obrero 2006-2007

Servicio	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Total %
Externo	72	5.4%
Interno	1260	94.5%
Total	1332	100 %

Grafica N°6 Distribución de la frecuencia de *Staphylococcus aureus* según servicio interno y externo. Hospital Obrero 2006-2007

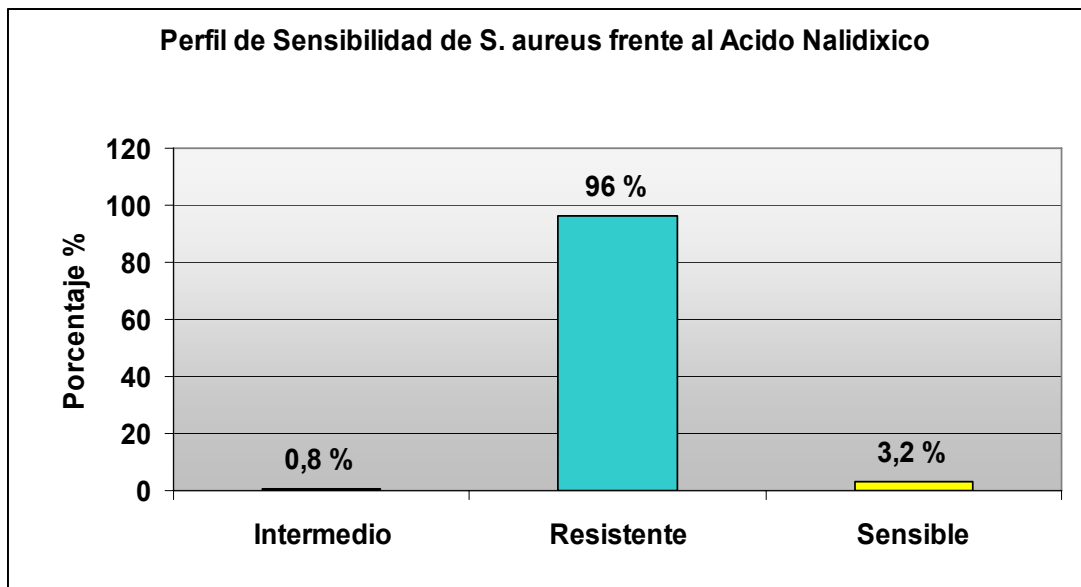


De un total de 1332 cepas de *S. aureus* aisladas 1260 (94.5%) fueron cepas encontradas en consulta interna es decir en pacientes internados en el Hospital Obrero, mientras que 72 (5.4%) cepas fueron aisladas de consulta externa aquellos que asisten a consulta medica al Hospital..

Tabla N°10 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* al Acido Nalidixico.
Hospital Obrero 2006-2007

Ácido Nalidíxico	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	1	0,8 %
Resistente	121	96,0 %
Sensible	4	3,2 %
Total	126	100 %

Grafica N°7 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* al Acido Nalidixico.
Hospital Obrero 2006-2007

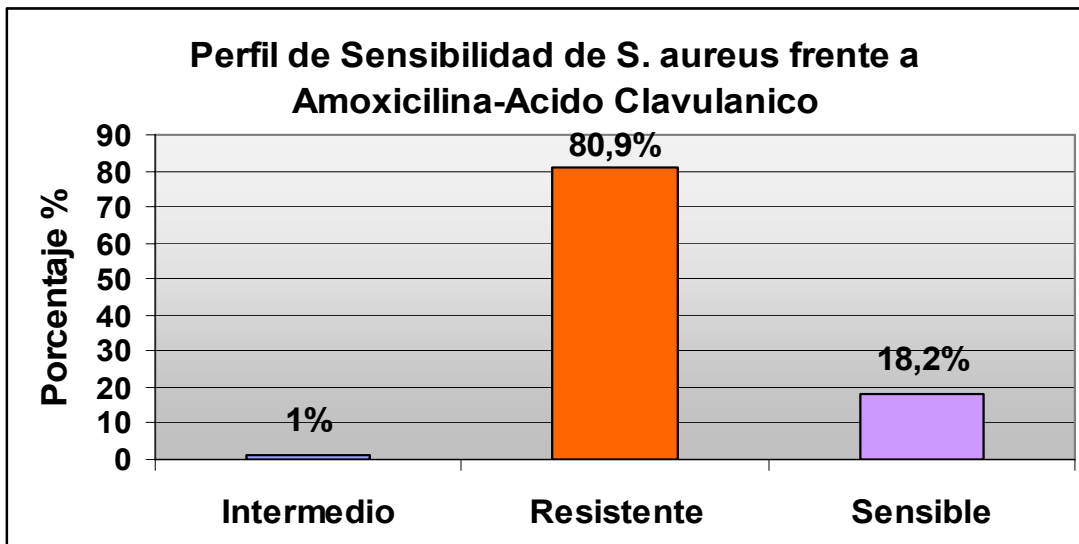


De 126 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante el Acido Nalidixico 121 (96%) cepas de *S. aureus* son resistentes a este, 4 (3.2%) son sensibles y solo 1 (0.8%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°10, Grafico N°7.

Tabla N°11 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Amoxicilina-Acido Clavulánico. Hospital Obrero 2006-2007

Amoxicilina-Acido Clavulánico	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	13	1,0 %
Resistente	1081	80,9 %
Sensible	243	18,2 %
Total	1337	100 %

Grafica N°8 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Amoxicilina-Acido Clavulánico. Hospital Obrero 2006-2007

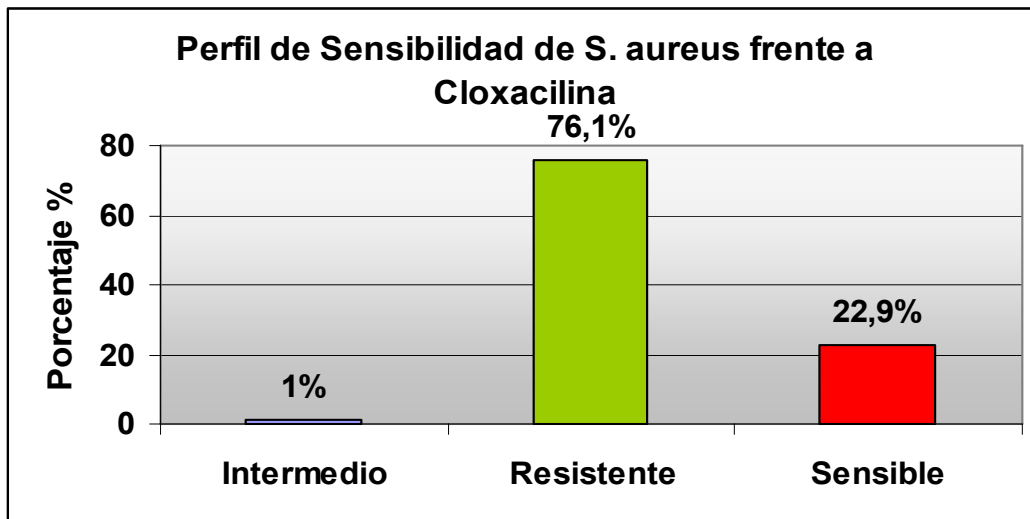


De 1337 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Amoxicilina-Acido Clavulánico 1081 (80.9%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 243 (18.2%) son sensibles y solo 13 (1%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°11, Grafico N°8.

Tabla N°12 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Cloxacilina.
Hospital Obrero 2006-2007

Cloxacilina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	14	1,0 %
Resistente	992	76,1 %
Sensible	298	22,9 %
Total	1304	100 %

Grafica N°9 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Cloxacilina.
Hospital Obrero 2006-2007

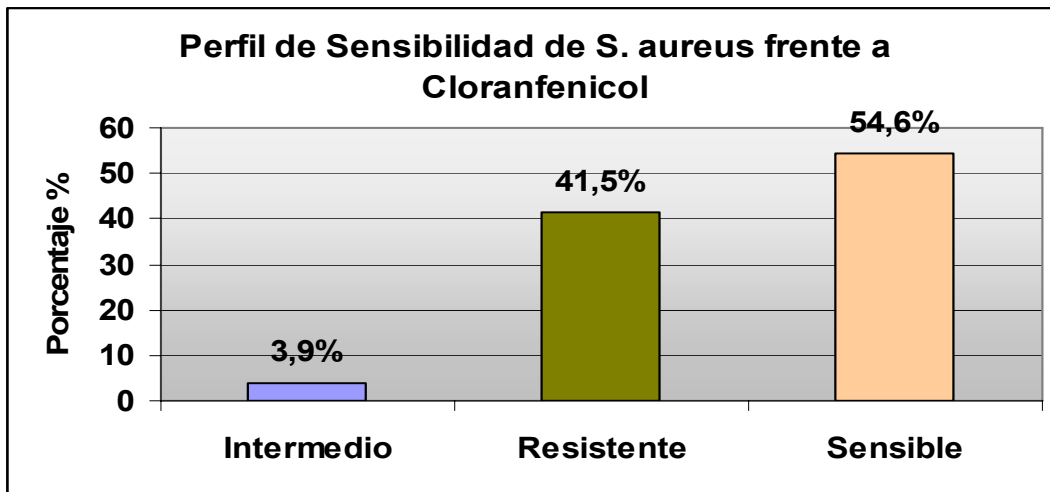


De 1304 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Cloxacilina 992 (76.1%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 298 (22.9%) son sensibles y solo 14 (1%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°12, Grafico N°9.

Tabla N°13 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* al Cloranfenicol
Hospital Obrero 2006-2007

Cloranfenicol	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	46	3,9 %
Resistente	490	41,5 %
Sensible	645	54,6 %
Total	1181	100 %

Grafica N°10 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* al Cloranfenicol.
Hospital Obrero 2006-2007

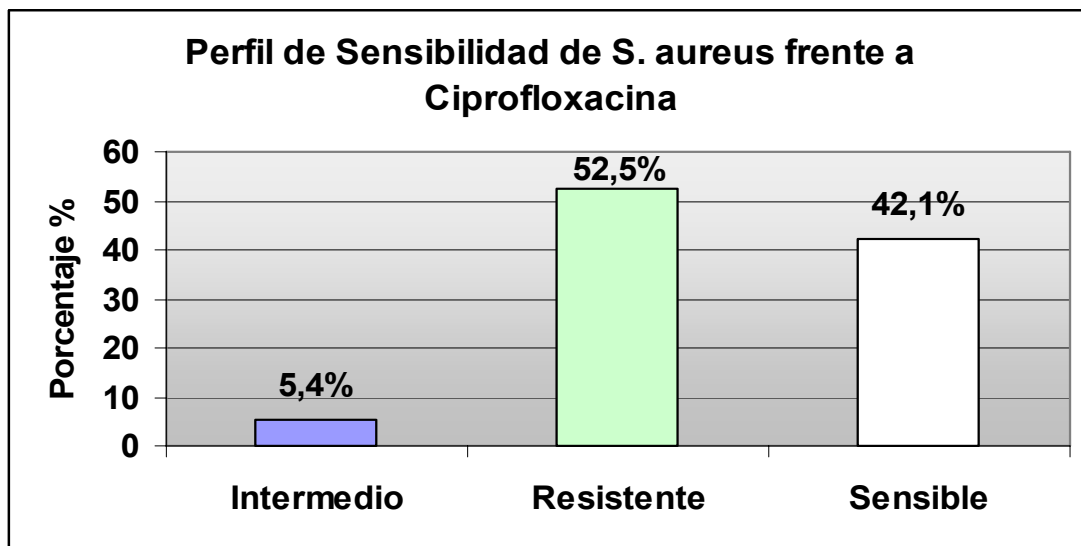


De 1181 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Cloranfenicol 645 (54.6%) cepas de *S. aureus* son sensibles, 490 (41.5%) son resistentes y solo 46 (3.9%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°13, Grafico N°10.

Tabla N°14 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Ciprofloxacina
Hospital Obrero 2006-2007

Ciprofloxacina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	73	5,4 %
Resistente	714	52,5 %
Sensible	573	42,1 %
Total	1360	100 %

Grafica N°11 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Ciprofloxacina
Hospital Obrero 2006-2007

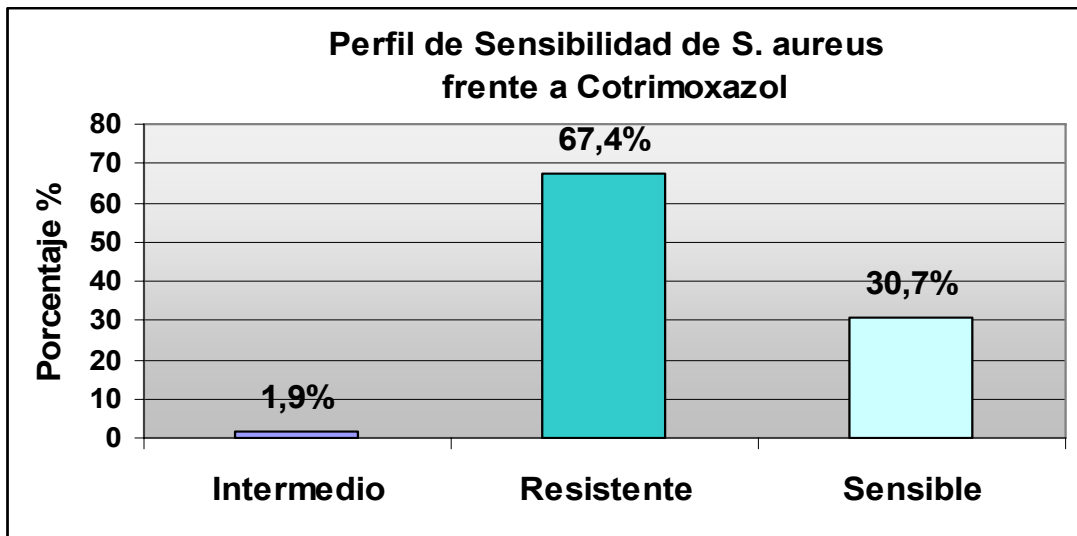


De 1360 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Ciprofloxacina 714 (52.5%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 573 (42.1%) son sensibles y solo 73 (5.4%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°14, Grafico N°11.

Tabla N°15 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Cotrimoxazol.
Hospital Obrero 2006-2007

Cotrimoxazol	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	25	1,9 %
Resistente	904	67,4 %
Sensible	412	30,7 %
Total	1341	100 %

Grafica N°12 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Cotrimoxazol.
Hospital Obrero 2006-2007

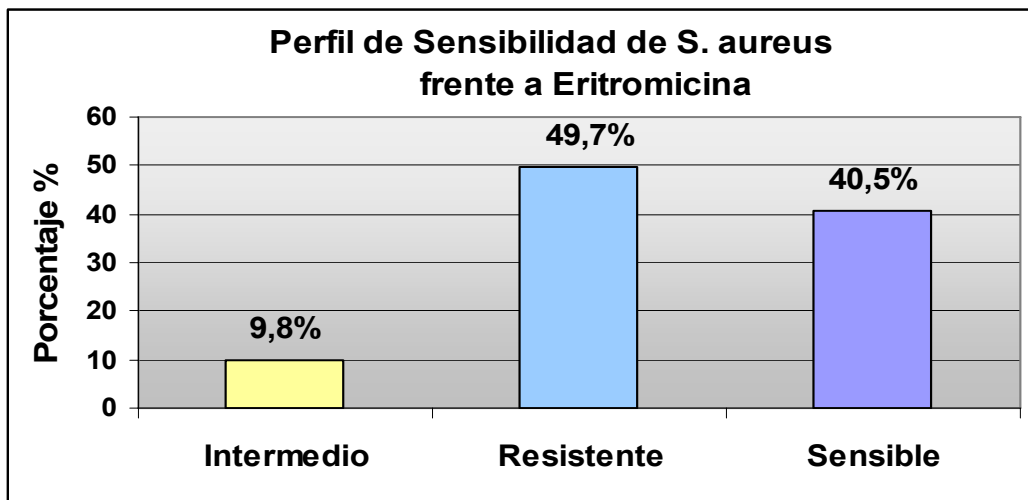


De 1341 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Cotrimoxazol 904 (67.4%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 412 (30.7%) son sensibles y solo 25 (1.9%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°15, Grafico N°12.

Tabla N°16 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Eritromicina.
Hospital Obrero 2006-2007

Eritromicina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	117	9,8 %
Resistente	592	49,7 %
Sensible	482	40,5 %
Total	1191	100 %

Grafica N°13 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Eritromicina.
Hospital Obrero 2006-2007

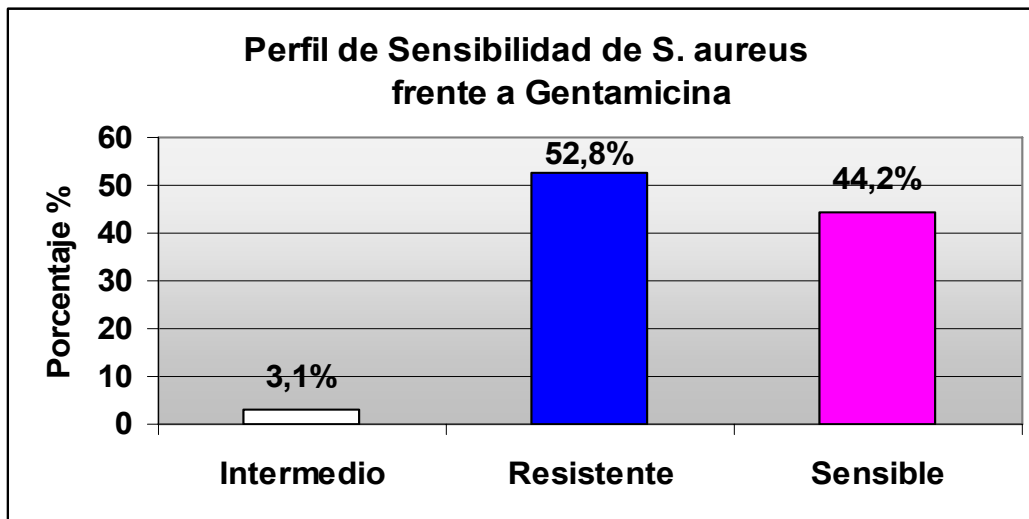


De 1191 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Eritromicina 592 (49.7%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 482 (40.5%) son sensibles y solo 117 (9.8%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°16, Grafico N°13.

Tabla N°17 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Gentamicina
Hospital Obrero 2006-2007

Gentamicina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	40	3,1 %
Resistente	688	52,8 %
Sensible	576	44,2 %
Total	1304	100 %

Grafica N°14 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Gentamicina
Hospital Obrero 2006-2007

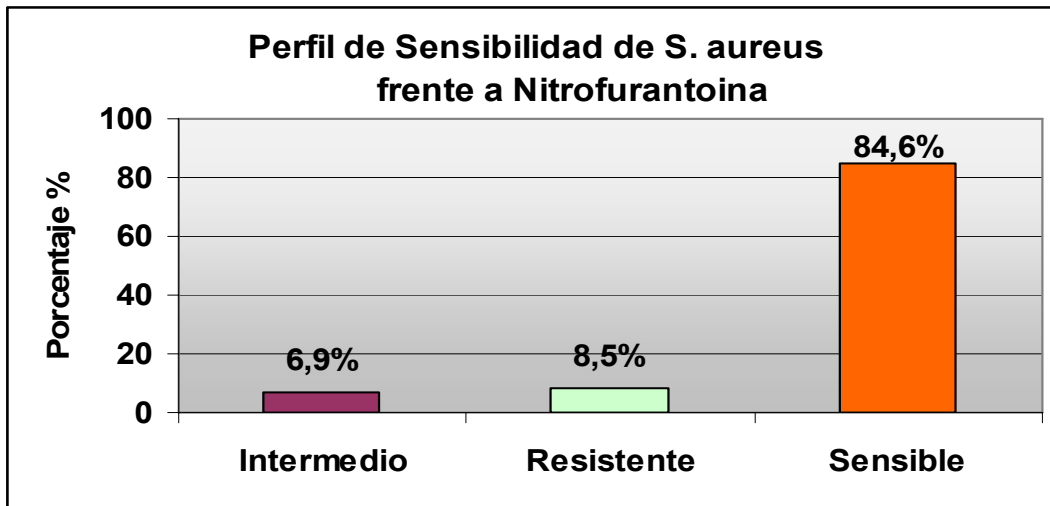


De 1304 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Gentamicina 688 (52.8%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 576 (44.2%) son sensibles y solo 40 (3.1%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°17, Grafico N°14.

Tabla N°18 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Nitrofurantoina
Hospital Obrero 2006-2007

Nitrofurantoina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	9	6,9 %
Resistente	11	8,5 %
Sensible	110	84,6 %
Total	130	100 %

Grafica N°15 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Nitrofurantoina
Hospital Obrero 2006-2007

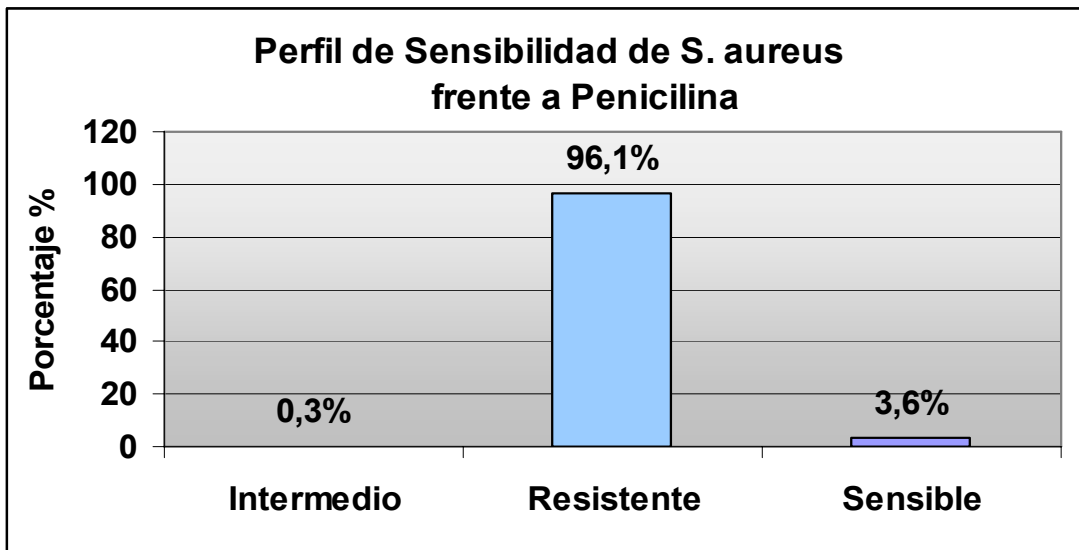


De 130 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Nitrofurantoina 110 (84.6%) cepas de *S. aureus* son sensibles, 11 (8.5%) son resistentes y solo 9 (6.9%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°18, Grafico N°15.

Tabla N°19 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Penicilina
Hospital Obrero 2006-2007

Penicilina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	3	0,3 %
Resistente	1008	96,1 %
Sensible	38	3,6 %
Total	1049	100 %

Grafica N°16 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Penicilina
Hospital Obrero 2006-2007

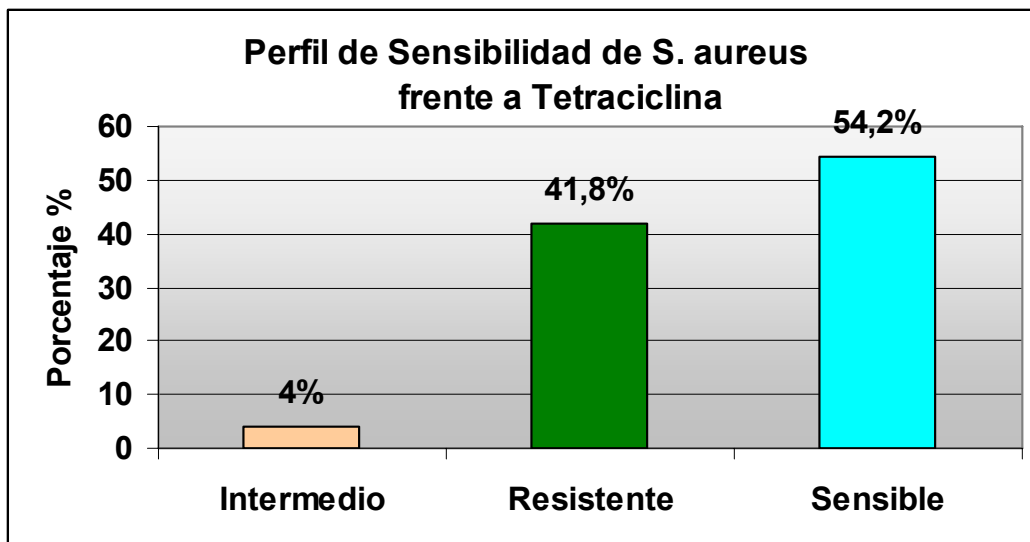


De 1049 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante Penicilina 1008 (96.1%) cepas de *S. aureus* son resistentes, 38 (3.6%) son sensibles y solo 3 (0.3%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°19, Grafico N°16.

Tabla N°20 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Tetraciclina
Hospital Obrero 2006-2007

Tetraciclina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	48	4,0 %
Resistente	498	41,8 %
Sensible	645	54,2 %
Total	1191	100 %

Grafica N°17 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Tetraciclina
Hospital Obrero 2006-2007

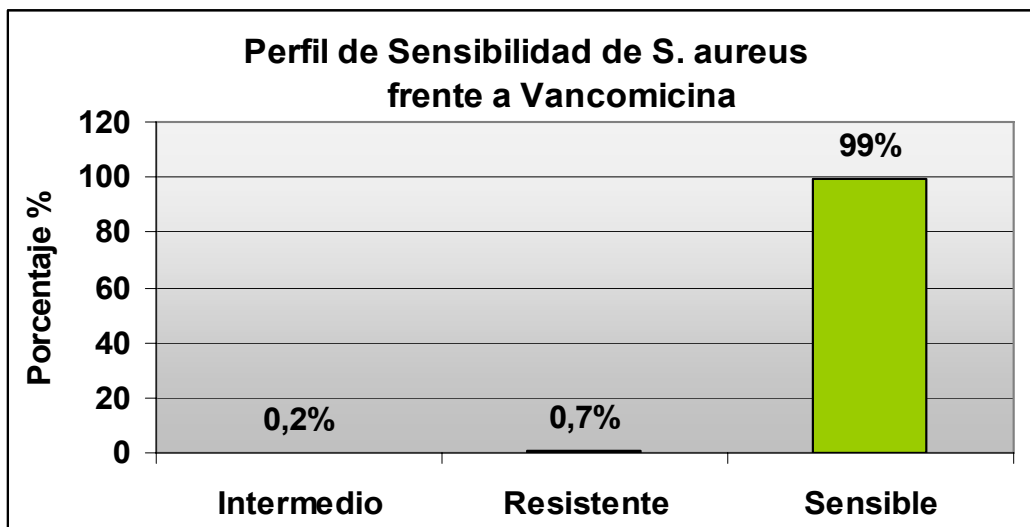


De 1191 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante la Tetraciclina 645 (54.2%) cepas de *S. aureus* son sensibles, 498 (41.8%) son resistentes y solo 48 (4%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°20, Grafico N°17.

Tabla N°21 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Vancomicina
Hospital Obrero 2006-2007

Vancomicina	Frecuencia <i>S. aureus</i>	Porcentaje
Intermedio	3	0,3 %
Resistente	9	0,7 %
Sensible	1212	99 %
Total	1224	100 %

Grafica N°18 Perfil de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a Vancomicina
Hospital Obrero 2006-2007



De 1224 cepas de *S. aureus* que fueron aisladas muestran que ante la Vancomicina 1212 (99%) cepas de *S. aureus* son sensibles, 9 (0.7%) son resistentes y solo 3 (0.3%) es intermedio estos correspondientes a Enero de 2006 hasta Diciembre de 2007. Tabla N°21, Grafico N°18.

IX. DISCUSIÓN

Staphylococcus aureus es una de las bacterias patógenas más importantes a nivel global. Su habilidad remarcable para adquirir resistencia a los antibióticos ha llevado a varios estudios tomándolo en cuenta como un patógeno importante en una variedad de ambientes.

Se pudo observar que de un total de muestras procesadas fue de 4603 (Grafica N°1 y Tabla N°4) se encontraron que 29% de muestras fueron identificadas cepas de *Staphylococcus aureus* y el 71% fueron otras muestras procesadas en las que se identificaron diferentes cepas o los resultados fueron cultivos negativos.

Según los resultados obtenidos se puede observar la prevalencia que tiene *S. aureus* en las diferentes variables que se tomaron en cuenta para este estudio. Según el tipo de muestra donde secreción de herida esta con un 22.0% (Grafico N°2 y Tabla N°5) donde la frecuencia es mayor esto debido a que la transmisión de *S.aureus* en heridas puede darse generalmente desde un portador o enfermo por objetos contaminados (ropas y otros), también pueden diseminarse de paciente a paciente, siendo el vehículo de transmisión el personal hospitalario; la orina por chorro medio se encuentra con un 8.9% esto por contaminación del frasco de orina mal aseo de los genitales; la muestra de absceso esta con un 8.5% se puede adquirir la infección a través del uso de productos contaminados como antisépticos, pacientes post cirugía y las de secreción bronquial con un 8.3%.m Algunos datos informan que entre 20% y 40% de los adultos portan *Staphylococcus aureus* en las fosas nasales²⁸ debido a que esto es un reservorio donde *S. aureus* puede colonizar piel en heridas abiertas y causar una infección profunda²⁸.

Según la Edad la frecuencia de *S. aureus* encontrada en este estudio fue superior en los pacientes que se encontraban entre las edades de 65-75 años con un 23.6% (Grafico N32 y Tabla N°6), el segundo grupo que presenta mayor frecuencia encontrada

de *S. aureus* esta entre las edades de 55-65 años con un 23.6% y que las personas mayores a 75 años la frecuencia encontrada es de 18.3%, esto puede ser debido a que el paciente se encuentra Inmunodeprimido, requieren terapias parenterales intravenosas (Diabéticos insulín dependientes y hemodiálisis) en casos de heridas e implantaciones quirúrgicas también incluye a aquellos que han adquirido la infección de *S. aureus* en el hospital. Según estudios las tasas de colonización en adultos se ha incrementado en 90% donde se incluye los intrahospitalarios y los extrahospitalarios²⁸.

La prevalencia encontrada en relación al sexo del paciente es a favor del sexo masculino con un 58.5%, en el sexo femenino la prevalencia es de un 41.5% (Grafico N°4 y Tabla N°7) y si se la relaciona con la edad la mayoría de los hombres mayores de 45 años presentan mayor infección de *S. aureus* debido a la edad avanzada y a que son inmunocomprometidos¹⁶.

Los resultados obtenidos según servicio fue que en el servicio de Unidad de Terapia Intensiva presenta una frecuencia de 17.3% (Grafico N°5 y Tabla N°8) esto debido a estancia hospitalaria prolongada, enfermedad de base grave, edad avanzada, tratamiento prolongado con antibióticos de amplio espectro, procedimientos invasivos (catéter, sondas urinarias)¹⁷. A esto se une el hecho de que son pacientes más susceptibles de contraer más infecciones. En cuanto al servicio de Medicina Interna que se encuentra con una frecuencia de 12.8% esto es que la mayoría de los pacientes de este servicio son de edad avanzada que presentan riesgo de infecciones cruzadas ya que en su mayoría se trata de pacientes internados en el hospital. La frecuencia en el servicio de Traumatología es de 11% esto debido a infecciones quirúrgicas, en el caso de Urgencias la frecuencia es de 10.7% esto debido a que el paciente ingresa al servicio donde el diagnóstico es desconocido inclusive puede ser un portador de la infección¹⁷.

Se puede observar que la frecuencia de *Staphylococcus aureus* en el servicio intrahospitalario es de 94.5% (Grafica N°6 y Tabla N°9) en especial en pacientes de unidades de terapia intensiva, unidades especiales de quemados²⁸ esto debido a

contaminación en el personal de salud, estadía prolongada, contacto con otros pacientes infectados con el microorganismo; en cambio los de consulta externa se encontró que 5.4% de los pacientes adquirieron el microorganismo en la comunidad, debido a que son portadores sanos y al sufrir alguna lesión llegan a la infección²⁸.

Con respecto a la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos, el Acido Nalidixico ante *S. aureus* presenta una resistencia muy considerable del 96% (Grafico N°7 y Tabla N°10) y una sensibilidad de 3.2 %, esta resistencia se noto en la mayoría de los aislamientos de *S. aureus* aunque la bibliografía menciona que solo para casos especiales y no recomendarlas para su uso amplio a nivel hospitalario. La resistencia de *S. aureus* ante la Amoxicilina-Acido Clavulanico también es muy considerable su frecuencia es de 80.9% (Grafico N°8 y Tabla N°11) y su sensibilidad es de un 18%.

La Cloxacilina presento un resistencia no tan considerable de 76.1% (Grafico N°9 y Tabla N°12) y una sensibilidad de 22.9% es importante puntualizar que la meticilino resistencia implica la resistencia a todos los ATB beta-lactámicos incluyendo a las penicilinas antiestafilocóccicas resistentes a las beta-lactamasas²⁵. En el caso de la Penicilina su resistencia fue muy considerable fue de un 96.1% y su sensibilidad fue mínima de 3.6% (Grafico N°16 y Tabla N°19) es importante puntualizar que la meticilino resistencia implica la resistencia a todos los ATB beta-lactámicos^{22, 25}.

Según los resultados obtenidos se puede observar la sensibilidad no tan notoria de un 54.6% frente al cloranfenicol y una resistencia de un 41.5% (Grafico N°10 y Tabla N°13), aunque actualmente no es un fármaco de elección para ninguna infección; Según los datos que el INLASA saco en su boletín informativo la resistencia el 2005 fue de 23%²⁶.

La ciprofloxacina no presento una resistencia notoria como el ácido nalidixico la frecuencia fue de 52.5% y una sensibilidad de 42.1% (Grafico N°11 y Tabla N°14), donde el informe del Boletín del INLASA reporta una resistencia de un 38%. En otras

investigaciones reportan que la resistencia a ciprofloxacina en cepas meticilino resistentes es total. La bibliografía recomienda su asociación con Rifampicina para el tratamiento de infecciones persistentes y recidivantes.²⁶

El Cotrimoxazol presento una resistencia del 67.4% y una sensibilidad del 30.7% (Grafico N°12 y Tabla N°15) esto solo en infecciones severas o recurrentes “recalcitrantes”¹⁰. La Eritromicina presento una resistencia no muy marcada de 49.7% y una sensibilidad del 40.5% (Grafico N°13 y Tabla N°16) al igual que la Gentamicina la resistencia no muy marcada de 52.8% y sensibilidad de 44.2%(Grafico N°14 y Tabla N°17). Ambos antibióticos en el Boletín del INLASA presentaron una resistencia de 39% para eritromicina y 41% para gentamicina el año 2005.²⁶

La sensibilidad de *S. aureus* a la Nitrofurantoina fue muy considerable con una frecuencia de 84.6% y una resistencia menor de 8.5% (Grafico N°15 y Tabla N°18) aunque solo para tratamiento empírico²⁶. La tetraciclina presento una sensibilidad no muy considerable de un 54.2% (Grafico N°17 y Tabla N°20) y una resistencia de 41.8%, solo para casos especiales y no recomendarlas para su uso amplio a nivel hospitalario.¹⁰

La sensibilidad a la Vancomicina es de mucha consideración ha demostrado una muy buena actividad de un 99% de cepas de *S. aureus* fueron sensibles a vancomicina (Grafico N°18 y Tabla N°21) aunque reportes internacionales advierten que estas cepas de *S. aureus* podrían formarse resistentes a vancomicina y nuevamente existiría la amenaza de que las infecciones por *S. aureus* puedan llegar a ser intratables.⁷

X. CONCLUSIONES

- Se determinó la prevalencia de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* en muestras procesadas en el laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero N° 1 de la ciudad de La Paz, desde Enero de 2006 a Diciembre de 2007.
- La mayor prevalencia de *Staphylococcus aureus* según el tipo de muestra fue encontrada en muestras de secreción de herida seguidas de las muestras de orina por chorro medio y secreción bronquial. En relación a la edad el grupo donde se encontró mayor frecuencia fueron aquellos que se encontraban entre las edades de 65 – 75 años. Con respecto al sexo del paciente la población masculina tuvo mayor prevalencia con respecto a la población femenina.
- En relación al servicio hospitalario, los servicios donde se encontró mayor prevalencia de *Staphylococcus aureus* fueron: Unidad de Terapia Intensiva la de mayor frecuencia seguidas de Medicina Interna, Urgencias, Traumatología y Urología respectivamente. Se diferenció la frecuencia de muestras que fueron procesadas en el laboratorio de bacteriología donde las de tipo intrahospitalario son las más frecuentes.
- Se determinó el perfil de sensibilidad a los antimicrobianos donde los antibióticos que presentaron sensibilidad fueron: Cloranfenicol, Nitrofurantoina, Tetraciclina y Vancomicina tomando en cuenta que este presentó una mayor sensibilidad del 99%; Concluyendo que los antimicrobianos de primera elección para el tratamiento de *S. aureus* (sensibilidad \geq al 70%) son: vancomicina y Nitrofurantoína. Se determinó el perfil de resistencia donde los antibióticos empleados fueron: Acido Nalidixico, Amoxicilina-Acido Clavulánico, Cloxacilina, Ciprofloxacina, Cotrimoxazol, Eritromicina, Gentamicina, Penicilina siendo este el de mayor resistencia del 96.1%; concluyendo que no son recomendables para su uso empírico.

- En conclusión, si bien es cierto que el porcentaje de resistencia para la cloxacilina no ha sido muy alto, favoreciendo de este modo las estrategias que se podría utilizar para controlar y aminorar la diseminación intrahospitalaria del *Staphylococcus aureus* multirresistente, los reportes internacionales nos advierten la urgente necesidad de aplicarlas, ya que estas cepas podrían tornarse resistentes a vancomicina y nuevamente existiría la amenaza de que las infecciones estafilocócicas puedan llegar a ser intratables.

XI. RECOMENDACIONES

Staphylococcus aureus es uno de los microorganismos que se aísla con mayor frecuencia en las infecciones nosocomiales por tanto es imprescindible, mantenerlo bajo una adecuada vigilancia epidemiológica. Se requiere establecer medidas sanitarias para controlar la reemergencia de este agente patógeno y, de ser posible, eliminarlo a tiempo para evitar que se convierta en una grave amenaza para la comunidad.

Es importante realizar un control de los SAMR que son identificados en el laboratorio y realizar un control de calidad así se podrá evitar el surgimiento de cepas con un mayor grado de resistencia y patogenicidad.

Se recomienda evaluar en forma permanente e individual la posibilidad de incluir en el plan antibiótico empírico un antimicrobiano eficaz contra infecciones de *S. aureus* tanto para las neumonías nosocomiales, infecciones por catéter, bacteriemias o infecciones de partes blandas post-quirúrgicas.

Se debe realizar un plan de vigilancia de microorganismos multiresistentes y ante la aparición de cepas con estas características se deben remitir al Instituto Nacional de Laboratorios en Salud (INLASA) para su estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cecchini E, Cecchini M. D. Amenaza y desafío: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad. Rev. Méd. Rosario 73: 66 - 68, 2007.
2. Kazakova S, Hageman J, Matava M, y col. *A clone of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among professional football players*. N Engl J Med 352:468-75, 2005.
3. Nabón A. *Staphylococcus aureus* resistente a betalactámicos en Infecciones detectadas en la comunidad. Rev. Salud militar 28: 1, 2006.
4. Bonino A, Gnesetti A, Pujadas M, Broggi A. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de la población pediátrica asistida en el Hospital Policial de Uruguay, Rev. Pediatría Urug 2007; 78(1): 41-47.
5. Brumfitt W, Hamilton-Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 1989; 320:1188-96.
6. Franklin D, Lowy, M.D. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998; 210:1171-79.
7. Theresa L, Smith M.D., Michele L, Pearson , M.D. Emergence of vancomycin resistance in *staphylococcus aureus* N Engl J Med 1999; 340.
8. Gregory J. Moran, M.D, Anusha K, Rachel J, Gregory E. Fosheim, M.P. Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency Department . N Engl J Med 2006; 355:666-74.

- ⁹. Galiana Á. Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad Rev. Pediatría Urug 2003; 74(1): 26-29.
- ¹⁰. Edgardo M, Luján D, Pajuelo G. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. An Fac Med Lima 2006; 67(2).
- ¹¹. Echevarria J, Iglesias D. Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. Rev. Med Hered 14 (4), 2003.
- ¹². Programas Educativos Especiales, Iladiba. “Enfoque Actual de la terapia antibiótica. En: Presencia UPR en la reforma de Salud y Educación Continua para el Médico Primario. N°5 de 1999. Disponible en:
<http://www.iladiba.com.co/upr/1999/No51999/HTM/ANTLBIO.asp>
- ¹³. Torales M, Savio E, Bagattini C. Abscesos pulmonar y encefálico por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente con perfil de resistencia comunitario (SAMR-com) Rev. Panam Infectol 2007;9(4):44-49.
- ¹⁴. Jaime A, Bustos-Martínez A, Hamdan M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad.. Rev. Biomed 2006; 17:287-305.
- ¹⁵. Gobernado M. Resistencia en *Staphylococcus aureus*. Ahora a la vancomicina. Rev. Esp Quimioter 2002; 15: 211-214.
- ¹⁶. Moren, P. (18 de febrero de 1999) Informe del Colegio Oficial de Médicos de Barcelona: Más autoridad para los expertos en nosocomiales. Disponible en:
<http://www.diariomedico.com/sanidad/san180299combis.html>

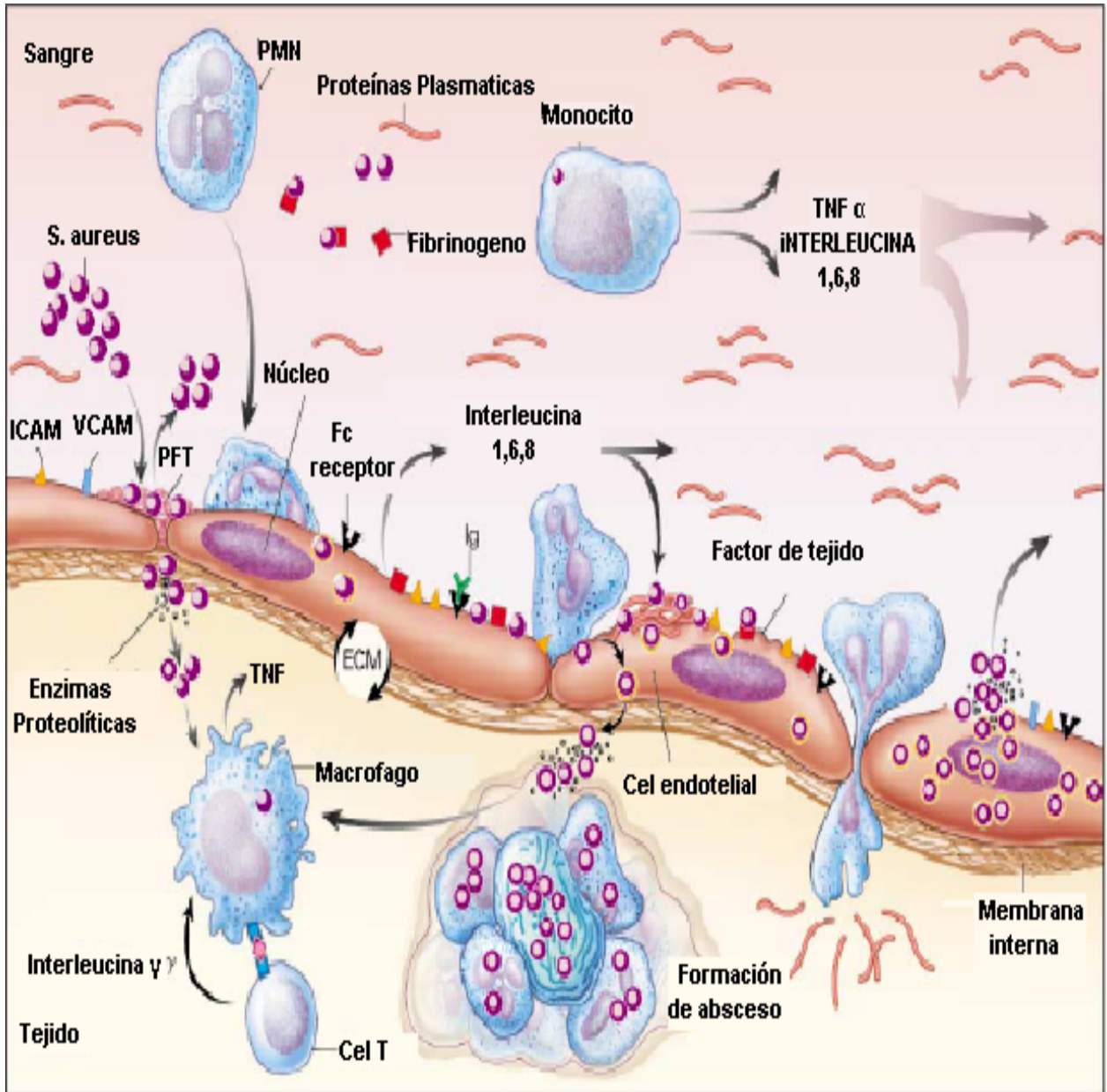
17. Luján D. Evaluación de *Staphylococcus aureus* multirresistente en pacientes hospitalizados en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Rev. Per Enferm Infecc Trop. 2003; 2:10-13.
18. Velazco E, Nieves B, Araque M, Calderas Z. Epidemiología de infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en una unidad de alto riesgo neonatal. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2002; 20:321-325.
19. Calderón JE, Espinoza DM, Avila BR. Epidemiology of drug resistance: the case of *Staphylococcus aureus* and coagulase negative staphylococci infections. Salud Pública Méx 2002; 44:108-12.
20. Liu C, Chambers HF. *Staphylococcus aureus* with heterogeneous resistance to vancomycin: epidemiology, clinical significance, and critical assessment of diagnostic methods. Antimicro Agents Chemo 2003; 47:3040-5.
21. Pinho, MG, Filipe SR, De Lencastre H, Tomasz A. Complementation of essential peptidoglycan transpeptidase function of penicillin-binding protein 2 (PBP2) by the drug resistance protein PBP2A in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol 2001; 183:6525-6531.
22. Programas Educativos Especiales, Iladiba. (1999). "Enfoque Actual de la terapia antibiótica. En: Presencia UPR en la reforma de Salud y Educación Continua para el Médico Primario. N°5 de 1999.
23. Domínguez MA, Borraz C, González MP, Rodríguez Bailo J, Martín R, Sensibilidad antibiótica y características genotípicas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en España (Proyecto SARM 2003 REIPIIGI/H/GEMARA). Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22(Supl 1):78.

- ²⁴. Herrera V R, Enríquez, Vidal N. Portadores de *Staphylococcus aureus* en un servicio de cirugía. Rey Méd Chile 1984; 112: 242-6.
- ²⁵. García J, Maldonado A, Romero H. Sensibilidad de 60 cepas de *Staphylococcus aureus* frente a 10 antibióticos. Bol Inst Salud Públ Chile 1981; 22: 60.
- ²⁶. Boletín Informativo. Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA). Agosto del año 2006.
- ²⁷. Matsushashi M, Song M, Ishimo F et al. Molecular cloning of the gene of a penicillin binding protein supposed to cause high resistance to β lactam antibiotics in *Staphylococcus aureus*. J Bacteriol 1986; 167: 975-80.
- ²⁸. Duran L, Trigoso C, Damiani E, Jáuregui L. Manual de aislamiento e identificación de *Enterococcus* y *Staphylococcus* asociados a infecciones intrahospitalarias. Instituto Nacional de Laboratorios de Salud. Ministerio de Salud. La Paz-Bolivia.

ANEXOS

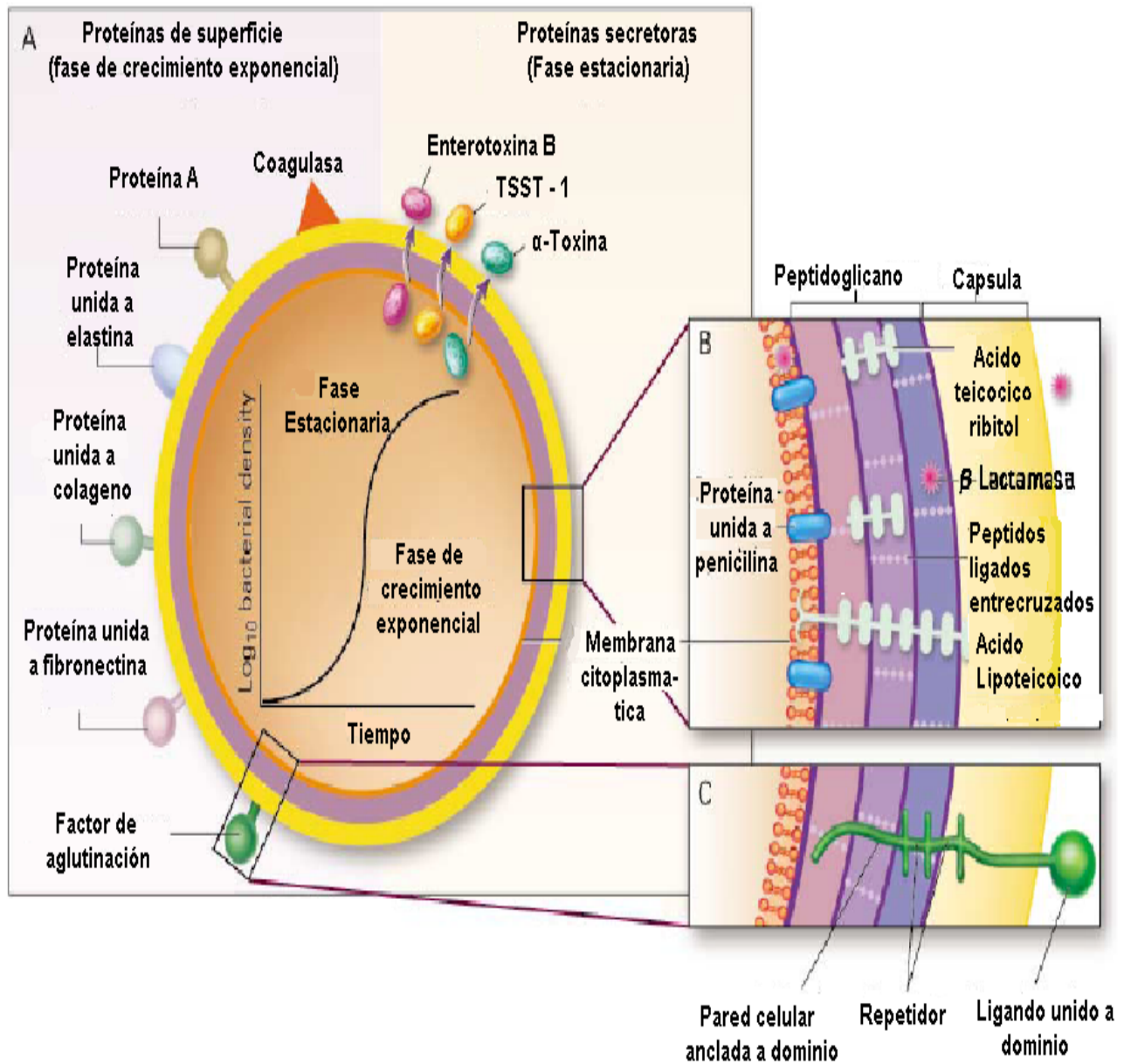
ANEXO N° 1

Mecanismo de patogenicidad de *S. aureus*



ANEXO N° 2

Factores de virulencia de *S. aureus*



ANEXO N° 3

Imágenes de las manifestaciones clínicas de *Staphylococcus aureus*



Síndrome de la piel escaldada



Mastitis



Infección de Herida



Forúnculo



Impétigo

ANEXO N° 4

Genes de resistencia genética de *S. aureus*

Antibiótico	Genes de resistencia	Producto del gen	Mecanismo de resistencia	Localización
Penicilina	<i>blaZ</i>	β -lactamasa	Hidrólisis enzimática del núcleo β -lactámico	Plásmidos; Tn552
β -lactámicos	<i>mecA</i>	PBP2a	Afinidad reducida al antibiótico	Cromosoma SSC-mec; Tn4291
Aminoglucósidos	<i>aacA-aphD</i>	Acetiltransferasa, Fosfotransferasa	Modificación por acetilación o fosforilación	Cromosoma; plásmidos; Tn4001, Tn5404, Tn5405
Macrólidos, lincosamidas	<i>ermA, ermB, ermC</i>	Metilasa	Metilación del rRNA 23S	Plásmidos; Tn554
Macrólidos, estreptograminas	<i>msrA, vha vat, vatB,</i>	Acarreadores ABC, Acetiltransferasa	Bomba de expulsión. Modificación por acetilación	Plásmidos
Tetraciclinas	<i>tetK, tetL, tetM</i>	Sistemas clase K, L y M	Bombas de expulsión Protección ribosomal	Plásmidos, Tn916
Rifampicina	<i>rif</i>	RNA polimerasa	Mutación en la subunidad β de la RNA polimerasa	Cromosoma
Ácido fusídico	<i>fusA, fusB</i>	Factor de elongación G	Alteración del factor de elongación G	Plásmidos
Quinolonas	<i>par</i> <i>gyrA o gyrB</i>	Componente ParC de la topoisomerasa IV Componentes GyrA o GyrB de la girasa	Mutación en la subunidad A de la girasa y topoisomerasa IV	Cromosoma
Mupirocina	<i>mupA</i>	Isoleucil tRNA sintetasa	Producción de una Isoleucil tRNA sintetasa modificada	Plásmidos
Trimetoprim-sulfametoxazol	<i>dhfrA</i> <i>sulA</i>	Dehidrofolato reductasa (DHFR) Dehidropteroato sintasa	Afinidad reducida de la DHFR. Sobreproducción de ácido <i>p</i> -aminobenzoico	Cromosoma Cromosoma, Tn4003
Glicopéptidos	<i>van</i>	Peptidoglicano alterado D-Ala-D-Lac	Se atrapa la vancomicina en la pared celular. Síntesis de un dipéptido que reduce la afinidad de la vancomicina	Cromosoma; Plásmidos; Tn1546
Oxazolidinonas	<i>rrn</i>	rRNA 23S	Mutación en el dominio V del rRNA 23S, interfiere con la unión ribosomal	Cromosoma
Quinupristina-dalfopristina (Q-D)	Q: <i>ermA, ermB, ermC</i> D: <i>vat, vatB</i>	Metilasa ribosomal Acetiltransferasa	Reduce la afinidad a la subunidad ribosomal 23S. Modificación enzimática de la dalfopristina	Cromosoma; plásmidos Plásmidos
Cloramfenicol	<i>cat</i>	rRNA 50S	Modificación por acetiltransferasa	Plásmidos
Fosfomicina	<i>fosB</i>	Glutación-S-Transferasa	Modificación en la síntesis de N-acetil murámico.	Plásmidos