



UNIVERSIDAD NACIONAL  
“PEDRO RUIZ GALLO”



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

**Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp.* y  
*Enterococcus spp.* aislados de portadores asintomáticos en los  
servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional  
Lambayeque Abril – Junio 2016**

## **TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**LICENCIADO (a) EN BIOLOGÍA**

**MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA**

**PRESENTADO POR:**

- Bach. Guadalupe Vásquez, Johsbely Marilyn
- Bach. Tene Vargas, Frank David

**LAMBAYEQUE – PERU  
2018**

**Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus*  
*spp.* y *Enterococcus spp.* aislados de portadores asintomáticos  
en los servicios de medicina y emergencia del Hospital  
Regional Lambayeque Abril – Junio 2016**

**TESIS**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO (a) EN  
BIOLOGÍA MICROBIOLOGÍA - PARASITOLOGÍA**

**APROBADO POR:**

Dra. Gianina Llontop Barandiaran

.....

**PRESIDENTA**

Dra. Teresa Silva García

.....

**SECRETARIO**

Dr Julio Silva Estela

.....

**VOCAL**

Lic. Mario Moreno Mantilla

... ..

**PATROCINADOR**

**LAMBAYEQUE, PERÚ**

**2018**

## **Agradecimientos**

A Dios, quien nos brindó la fuerza y voluntad necesaria para realizar esta investigación.

A nuestros padres, quienes nos apoyaron constantemente para no desfallecer ante los problemas y lograr así cumplir con nuestros objetivos.

A nuestros colegas y amigos del Hospital Regional Lambayeque, Franklin Aguilar Gamboa, Heber Silva y Darwin Fernández Valverde, quienes nos brindaron apoyo y orientación constante en todas las etapas del desarrollo de la presente investigación.

A nuestro patrocinador, el Lic. Mario Moreno Mantilla, quien con sus consejos, conocimientos y palabras de apoyo nos motivó a mejorar y concluir con esta investigación.

A todas las personas que de alguna forma contribuyeron con nosotros decirles muchas gracias por su apoyo.

### **Dedicatoria**

Esta investigación está dedicada a Dios todopoderoso. A mi madre, por su apoyo constante e incondicional. A mis hermanos y mi segunda madre, mi tía por ser el motivo principal para seguir adelante día a día.

Frank David Tene Vargas

### **Dedicatoria**

La presente está dedicada a Dios todo poderoso, a mi madre, por ser mi motor y motivo, a mi padre, mi hermana y mi sobrino que son lo más amado y me impulsan a no rendirme y a ser mejor cada día.

Johsbely Marilyn Guadalupe Vásquez

## ÍNDICE

I. Introducción .....	1
II. Antecedentes bibliográficos.....	4
III. Materiales y métodos .....	8
III.1. Recolección de muestra: .....	8
III.2. Procesamiento de la muestra: .....	9
III.3. Análisis de Datos.....	11
III.4. Consideraciones éticas.....	11
IV. Resultados .....	12
V. Discusión .....	22
VI. Conclusión .....	31
VII. Recomendaciones .....	32
VIII. Resumen .....	33
IX. Referencias bibliográficas .....	34
X. Anexos .....	42

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Frecuencia de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	12
<b>Tabla 2.</b> Frecuencia de portadores según género ( <i>Staphylococcus spp.</i> - <i>Enterococcus spp.</i> ) del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	12
<b>Tabla 3.</b> Frecuencia de portadores según región de muestreo – genero ( <i>Staphylococcus spp.</i> - <i>Enterococcus spp.</i> ) del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	13
<b>Tabla 4:</b> Características de Pacientes Portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	14
<b>Tabla N° 5:</b> Especies de <i>Staphylococcus spp.</i> aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	15
<b>Tabla N° 6:</b> Especies de <i>Enterococcus spp.</i> aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	15
<b>Tabla N° 7:</b> Perfil de Susceptibilidad de <i>Staphylococcus</i> en portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	16
<b>Tabla N° 8:</b> Perfil de Susceptibilidad de <i>Enterococcus</i> en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	18
<b>Tabla N° 9:</b> Fenotipos de Resistencia de <i>Staphylococcus</i> en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	19
<b>Tabla N° 10:</b> Fenotipos de Resistencia de <i>Enterococcus</i> en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016	20

**Tabla N° 11:** Resistencia a Oxacilina según Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Staphylococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016 20

**Tabla N° 12:** Resistencia a Vancomicina según Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Enterococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016 21



## INDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Frecuencia de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 51
- Figura 2.** Frecuencia de portadores según género (*Staphylococcus spp.*-*Enterococcus spp.*) del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 51
- Figura 3.** Frecuencia de portadores según región de muestreo – genero (*Staphylococcus spp.*- *Enterococcus spp*) del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 52
- Figura 4.** Variable: Genero en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 52
- Figura 5.** Variable: Diagnostico en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 53
- Figura 6.** Variable: Procedimiento invasivo en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 53
- Figura 7.** Variable: N° de diagnósticos en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016 54
- Figura 8.** Variable: tratamiento antibiótico en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 54
- Figura 9.** Especies de *Staphylococcus spp.* aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016 55
- Figura 10:** Especies de *Enterococcus spp.* aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016 55

**Figura 11:** Perfil de Susceptibilidad de *Staphylococcus* en portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 56

**Figura 12:** Perfil de Susceptibilidad de *Enterococcus* en portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016. 57

**Figura 13:** Resistencia a Oxacilina según Concentración Mínima Inhibitoria de los aislamientos del genero *Staphylococcus*. 58

**Figura 14:** Resistencia a Vancomicina según Concentración Mínima Inhibitoria de los aislamientos del genero *Enterococcus*. 58

**Figura 15.** Aislamiento primario en agar manitol salado suplementado con Oxacilina 6µg/ml. 59

**Figura 16.** Aislamiento primario en agar bilis esculina suplementado con Vancomicina 6µg/ml. 59

**Figura 17.** Selección de colonias para aislamiento secundario 60

**Figura 18.** Prueba de coagulasa para la identificación de *Staphylococcus aureus* 60

**Figura 19.** Prueba de crecimiento en Telurito de Potasio para la identificación de *Enterococcus faecalis*. 61

**Figura 20.** Método de Kirby Bauer para la determinación del perfil de susceptibilidad de los aislamientos. 61

**Figura 21.** Perfil de susceptibilidad del genero *Staphylococcus spp.* 62

- Figura 22.** Perfil de susceptibilidad del genero *Enterococcus spp.* 63
- Figura 23.** Fenotipo MLSBi, detección de resistencia inducible mediante el método D-test.  
64
- Figura 24.** Perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus*, aislamiento resistente a meticilina mecA positivo. 64
- Figura 25.** Perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus*, aislamiento resistente a meticilina mecA negativo. 65
- Figura 26.** Perfil de susceptibilidad de aislamiento del genero *Enterococcus spp.* con características de multiresistencia. 65
- Figura 27.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Enterococcus spp.* a vancomicina mediante método de E-test, aislamiento resistente. 66
- Figura 28.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria mediante método de macrodilución en caldo. 66
- Figura 29.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Staphylococcus spp.* a oxacilina mediante método de macrodilución en caldo, aislamiento resistente.  
67
- Figura 30.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Enterococcus spp.* a vancomicina mediante método de macrodilución en caldo, aislamiento resistente. 67

## I.INTRODUCCION

El estado portador es un fenómeno que surge de la relación simbiótica que establece un microorganismo con su hospedador, cuyo evento inicial y de vital importancia para su desarrollo es la adhesión bacteriana, seguido por la colonización, la cual implica que el hospedero tenga una concentración suficientemente alta de microorganismos en la región colonizada, sin causar signos o síntomas. La colonización puede persistir durante días o años, dependiendo de la respuesta inmune al organismo, la competencia con otros organismos y el uso de antimicrobianos.(Robinson 2004) Por tanto un portador es una persona que está colonizado con cierto microorganismo y como consecuencia puede transmitirlo a otras personas. Es por esto que el estudio de portadores toma relevancia a nivel nosocomial, ya que aporta vital información acerca de los microorganismos que circulan en los diferentes servicios hospitalarios, así como las características de resistencia de los mismos, lo que permitiría implementar de medidas preventivas ante infecciones causadas por estos organismos.

La resistencia en los cocos Gram positivos del género *Staphylococcus* y *Enterococcus* es un problema creciente, ya que estos microorganismos son causa frecuente de infecciones nosocomiales asociados a infecciones por cateterismos, procedimientos invasivos e inmunosupresión(F. R. Aguilar Gamboa, Niño Valiente, and Moreno Mantilla 2015). El uso indiscriminado e irracional de antibióticos ha condicionado por presión selectiva la aparición de fenotipos de multiresistencia tales como *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (SARM), *Staphylococcus* con resistencia intermedia a glicopeptidos (GISA), y *Enterococcus spp* vancomicina resistente (EVR)(Quiñones Pérez et al. 2015; Mella S. 2002; Rincón et al. 2014); motivando en los últimos años el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas como el linezolid, la daptomicina y la tigeciclina para el tratamiento de infecciones por estos patógenos multiresistentes(Mella S. 2002).

En Estados Unidos de Norte América el género *Enterococcus* constituye la tercera causa de infección hospitalaria y bacteriemia(Sander 2002;

Bazet et al. 2015). Por su parte, en América Latina, datos del programa SENTRY de vigilancia de resistencia los ubican en el octavo lugar como causa de bacteriemia y en el cuarto como causa de infección urinaria y de sitio quirúrgico(Guzmán-Blanco et al. 2009; Hélio S. Sader 2002; Helio S Sader et al. 2004). Mientras que *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, está presente en 30 a 50 % de los aislados intrahospitalarios alrededor del mundo; y es la causa principal de brotes nosocomiales, sobretodo en adultos y en salas de cuidados intensivos(Velázquez-Guadarrama et al. 2015; Huang et al. 2006).

En la actualidad el género *Staphylococcus* y sobre todo el grupo de los coagulasa negativos han emergido como patógenos nosocomiales oportunistas a quienes se les atribuye la etiología de infecciones sobre todo en pacientes inmunocomprometidos o en estado crítico quienes poseen catéteres, válvulas o prótesis, así mismo la resistencia a meticilina se ha convertido en un verdadero desafío en el esquema terapéutico disponible para este microorganismo. Por su parte el género *Enterococcus* ha desarrollado en los últimos años mecanismos de resistencia a la vancomicina; una de las últimas opciones terapéuticas frente a cocos Gram-positivos.

El tratamiento empírico se rige de acuerdo a la realidad epidemiológica de cada lugar. En este sentido el antibiótico de elección para el tratamiento de infecciones producidas por especies del género *Staphylococcus* es la oxacilina, teniendo como alternativa cefazolina, vancomicina y trimetropim/sulfametoxazol (previa realización de antibiograma). Asimismo para el género *Enterococcus* el tratamiento de elección es la combinación de un inhibidor de la síntesis de pared celular como penicilina, ampicilina o vancomicina con un aminoglucósido a dosis elevada(Mamani, Luján, and Pajuelo 2006). El uso prolongado de este esquema ha contribuido a la aparición y selección de cepas resistentes al mismo.

Por tanto determinar los niveles de susceptibilidad de estos microorganismos en portadores no solo permitirá conocer nuestra realidad epidemiológica, sino predecir la instauración de futuras infecciones relacionadas a estos microorganismos y contribuirá a mejorar el esquema de tratamiento empírico, y así limitar el uso extendido de antibióticos de

reserva como la vancomicina. Para ello el presente trabajo tuvo como objetivo determinar la susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* aislados de portadores asintomáticos en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque durante los meses de Abril- Junio del 2016.

El Hospital Regional Lambayeque es un nosocomio nivel III-1 (de alta complejidad), ubicado al norte del Perú, el cual a pesar de ser una institución relativamente joven (2012) posee registros de aislamientos de microorganismos multirresistentes(F. Aguilar Gamboa et al. 2016), lo cual representa un problema silente con graves repercusiones en el tratamiento empírico.

## II.ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

- Entre mayo y julio de 2002 mediante la aplicación un estudio se determinó la prevalencia de portadores nasales de *S.aureus* en el personal hospitalario de la Cátedra de Pediatría del Hospital de Clínicas, del Centro Materno Infantil de la UNA y del Hospital Santísima Trinidad, además se estableció el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas aisladas. La prevalencia de portación nasal en 141 individuos del personal hospitalario fue de 31%. De las 43 cepas, 98% fueron resistentes a penicilina, 28% a gentamicina, 28% a eritromicina, 21% a oxacilina, 9% a rifampicina, 5% a cotrimoxazol, y 2% a ciprofloxacina(Sanabria et al. 2015).
- Durante el período de abril a noviembre del año 2002 se evaluó la resistencia a antimicrobianos de *Enterococcus sp.* a través de un estudio donde se recolectaron un total de 249 cepas identificadas presuntivamente como *Enterococcus sp.* en 5 hospitales públicos tipo A de las regiones norteñas de Chile. Se identificaron 5 especies de *Enterococcus*, siendo *E. faecalis* y *E. faecium* las especies aisladas con mayor frecuencia en todos los hospitales. Se observó una alta susceptibilidad a los antimicrobianos  $\beta$ -lactámicos, resistencia moderada a tetracilina, ciprofloxacina y eritromicina, y resistencia elevada a cloranfenicol. No se detectó resistencia a vancomicina. En 30% del total de las cepas de *Enterococcus* estudiadas se observó resistencia a 3 o más antimicrobianos(Silva A et al. 2006)
- Durante el año 2003 en el hospital nacional Hipolito Unanue se aplicó un estudio sobre el perfil de susceptibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*, que incluyo a pacientes hospitalizados y ambulatorios. De ellos se tomó muestras de las vías respiratorias para su posterior cultivo. Se consiguió aislar 217 cepas de *S. aureus* de las cuales se obtuvo un patrón de resistencia en pacientes hospitalizados de 32% a oxacilina, 35% a gentamicina, 10% a amikacina, 58% a

ciprofloxacina y 100% de sensibilidad a vancomicina. En cuanto a los pacientes ambulatorios, se obtuvo porcentajes de resistencia de 21% a oxacilina, 32% a gentamicina, 8% a amikacina, 52% a ciprofloxacina (Mamani, Luján, and Pajuelo 2006).

- Durante los años 2003 y 2004 en la ciudad de Rosario Argentina se realizó un estudio para determinar la colonización de pacientes hospitalizados por *Enterococos*. Para ello se procesaron 565 muestras procedentes de 4 instituciones de salud de la ciudad. Lograndose aislar 64 cepas de *Enterococcus sp.* resistentes a Vancomicina(Ponessa et al. 2015).
- En el año 2005 en Cuba se realizó un estudio para evaluar el estado de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus spp.* y detectar *Enterococcus spp.* Vancomicina resistentes, de diversos hospitales del país. Se utilizaron 674 cepas de *Staphylococcus spp.* de las cuales 266 provenían de la comunidad y 408 fueron de origen intrahospitalario, además de 100 cepas de *Enterococcus.spp.* De las 266 cepas de la comunidad, el 65,4% fue *S. aureus* y el 34,5% estafilococos coagulasa negativo (SCN). De un total de 408 cepas de origen intrahospitalario, el 60,2 % correspondió *S. aureus* y el 39,7% SCN. Se determinó que el 10,1 % de los *S. aureus* aislados en los hospitales, el 4% *S. aureus* aislados en la comunidad y el 85,1% de los SCN eran resistentes a Oxacilina. Solo se halló una cepa de *Enterococcus spp.* resistente a Vancomicina(González Mesa et al. 2015).
- En el Hospital Militar Central «Dr. Luis Díaz Soto». La Habana, Cuba. Se llevó a cabo un estudio para detectar la presencia del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. El período analizado fue entre julio de 2006 y febrero de 2007 y fueron estudiadas 125 cepas *S. aureus*. Dentro de los resultados obtenidos el 73,6 % de cepas identificadas fueron sensibles a la meticilina, y a la mayoría de los antibióticos betalactámicos; 26,4 % de estos eran cepas *S. aureus*



resistente a meticilina. En los estafilococos asociados a hospitalizados, el porcentaje de *S. aureus* resistente a meticilina se elevó hasta casi el 45 %. Ninguno de los estafilococos estudiados presentó resistencia a vancomicina(Nodarse Hernández 2015).

- En el período de enero a diciembre de 2007 en un hospital escuela de gran porte del interior del estado de Sao Paulo (Brasil); se realizó un estudio epidemiológico de corte transversal en las unidades de terapia intensiva (UTI), clínica médica, clínica quirúrgica y ginecológica obstétrica; este tuvo como objetivo investigar la presencia de *Staphylococcus aureus* en la saliva del equipo de enfermería. Fueron recolectadas tres muestras de saliva de 351 individuos con intervalo de dos meses. La prevalencia de profesionales colonizados por *S. aureus* fue de 41,0%, de los cuales 29,6% fueron considerados portadores de *S. aureus* sensibles a la meticilina y 7,1% resistentes a la meticilina (MRSA)(Moura et al. 2011).
- En el hospital provincial docente Belén de Lambayeque se realizó un estudio descriptivo transversal de portadores de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en el periodo comprendido entre los meses de enero a marzo del año 2009. La muestra estuvo constituida por hisopados nasofaríngeos de 70 trabajadores de salud del área asistencial. Dentro de los resultados obtenidos se determinó que el 20% de los trabajadores eran portadores de estos microorganismos alcanzando *S. aureus* el 92,86% de los aislamientos. En cuanto al perfil de resistencia de *S. aureus* el 84,6% fueron resistentes a penicilina, el 38,5% a eritromicina, el 15,4% a clindamicina y el 7,7% a rifampicina. No se obtuvo ningún aislamiento resistente a oxacilina, vancomicina, tetraciclina o cloranfenicol(F. R. Aguilar Gamboa, Niño Valiente, and Moreno Mantilla 2015)
- En Nicaragua se realizó un estudio descriptivo, transversal, en el período del 1 de junio de 2009 al 30 de septiembre de 2010, cuyo

objetivo fue conocer la frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) y el patrón de resistencia antimicrobiana de cepas obtenidas de trabajadores de la salud de cuatro hospitales del país. Participaron en el estudio 569 trabajadores de la salud de los cuales 52 fueron identificados como portadores de SARM. Del total de cepas SARM aisladas, 15% fueron multirresistentes. El porcentaje de resistencia a eritromicina fue el más alto, seguido del de clindamicina(Cáceres 2011).

- En el Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", La Habana, Cuba se realizó un estudio de tipo descriptivo observacional de corte transversal durante los años 2011 y 2012 para analizar la sensibilidad antimicrobiana in vitro en aislamientos de *Enterococcus* obtenidos de pacientes hospitalizados. De 50 aislamientos, 60% y 40% pertenecían a las especies de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, respectivamente. La resistencia global expresada por este género fue de 76% para ampicilina; 66% para gentamicina de alto nivel; 68% para estreptomicina de alto nivel; 52% para ciprofloxacina; 8% para linezolid; 34% para teicoplanina; 50% para vancomicina; 62% para minociclina; 68% para tetraciclina y 18% para nitrofurantoina. Frente a los glucopéptidos, 50% y 20% de los aislamientos presentaron los mecanismos Van A y Van B, respectivamente(Medell, Hart, and Batista 2013).
- En el hospital regional de Serido, Brasil se llevó a cabo un estudio transversal para determinar la colonización nasal por *Staphylococcus spp.* El cual se realizó durante el primer semestre del 2012 e incluyó las muestras de 71 pacientes hospitalizados. Se obtuvo como resultado que el 28,8% estaban colonizados por *Staphylococcus aureus* y el 60,6% fue colonizado por estafilococos coagulasa negativo. Además se detectó que el 44,4% de los aislamientos era resistente a meticilina(Almeida et al. 2014).

### III.MATERIAL Y METODOS

La presente investigación se llevó a cabo en los servicios de hospitalización y emergencia del Hospital Regional Lambayeque durante el periodo Abril – Agosto del 2016; participaron del mismo 101 personas quienes en su totalidad fueron pacientes del nosocomio. 95 participantes procedían del servicio de hospitalización y 6 del servicio de emergencia.

Para la toma de muestra se solicitó a los participantes la firma de consentimiento informado, ésta se llevó a cabo en pacientes mayores de 18 años con estadía mayor a 7 días dentro del hospital.

#### 3.1. RECOLECCION DE LA MUESTRA

Se consideraron 3 regiones anatómicas para el muestreo: faríngea, nasal y rectal; para las dos primeras se colectó la muestra con hisopos y baja lengua estéril y se almacenó en tubos con solución salina fisiológica para su posterior traslado al laboratorio de microbiología. Para la toma de muestra rectal (heces) se proporcionó un frasco colector estéril (Daibeth et al. 2008).

- **Hisopado nasal:** El procedimiento del hisopado consistió en la rotación del hisopo dentro de cada fosa nasal tres veces en sentido de las manecillas del reloj y tres veces en sentido contrario. El primer hisopo fue extendido en una lámina portaobjetos para la tinción Gram. El segundo hisopo será colocado en solución salina, y llevado inmediatamente al laboratorio de bacteriología del Hospital Regional Lambayeque.
- **Hisopado faríngeo:** el procedimiento del hisopado consiste en la rotación de un hisopo en la parte superior de la faringe del sujeto con ayuda de una baja lengua. Retirar el hisopo cuidando de no tocar las paredes laterales de la orofaringe,

úvula, lengua, encías y dientes para no contaminar la muestra obtenida. El primer hisopo será extendido en una lámina portaobjetos para la tinción Gram. El segundo hisopo será colocado en solución salina fisiológica estéril, y llevada inmediatamente al laboratorio de bacteriología del Hospital Regional Lambayeque.

- **Muestra rectal:** Se obtendrán 1 muestra de heces por paciente para lo cual se proporcionó un frasco colector estéril. La colección de la muestra estuvo a cargo del personal asistencial del hospital al momento de emisión de la misma. El traslado al laboratorio estuvo a cargo del personal investigador.

### 3.2. PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

#### – **Aislamiento**

Las muestras colectadas fueron sembradas en medios complementados con antibióticos: agar manitol salado con 6 µg/ml de oxacilina, agar bilis esculina con 6µg/ml de vancomicina e incubadas a 37°C por 24-48h.

La selectividad de estos medios nos permitió el aislamiento de microorganismos de interés clínico y evitar la posible contaminación que nos generase un caso falso positivo.

#### – **Identificación**

Se consideró para la identificación a las colonias con características propias de cada género a las cuales se les realizó tinción Gram, prueba de catalasa, prueba de coagulasa (*Staphylococcus aureus*) y prueba de crecimiento en medio con telurito de potasio (*Enterococcus faecalis*)

#### – **Perfil de susceptibilidad**

El perfil de susceptibilidad se determinó mediante la prueba de difusión con disco (Bauer-Kirby) de acuerdo a los criterios

establecidos en M100-S26 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-six Informational Supplement CLSI 2016(Patel et al. 2016).

Los antibióticos que se utilizaron para *Staphylococcus*, son: Penicilina, oxacilina, cefoxitin, levofloxacin, eritromicina, clindamicina, teicoplanina, vancomicina, tetraciclina, fosfomicina.

Para *Enterococcus*, son: Penicilina, ampicilina, vancomicina, teicoplanina, levofloxacin, tetraciclina, gentamicina de alta carga 120mg, estreptomicina de alta carga 300mg, nitrofurantoina.

– **Identificación de fenotipos de resistencia**

Se utilizó la metodología descrita por Morosini (Morosini et al. 2012) para la identificación de los fenotipos de resistencia.

Los fenotipos que se determinaron para el género *Staphylococcus* fueron: Productor de  $\beta$ -lactamasa, Resistencia a meticilina (mecA positivo y mecA negativo), resistencia a macrólidos linconsamidas y estreptograminas B: constitutiva cMLS<sub>B</sub> (resistencia constitutiva a la eritromicina y demás macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono, a la clindamicina y a las estreptograminas B), inducible iMLS<sub>B</sub>(resistencia inducible a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina y a las estreptograminas B en ausencia de un inductor como la propia eritromicina), MSB (resistencia a la eritromicina, a otros macrólidos de 14 y de 15 átomos de carbono, a las estreptograminas B pero con sensibilidad a clindamicina), resistencia a Glicopeptidos.

Los fenotipos determinados para *Enterococcus* fueron: Resistencia a Glicopeptidos (gen vanA y vanB), Resistencia de alto nivel a la gentamicina y a la estreptomicina

– **Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria(CIM)**

La prueba de CIM se realizó mediante el método de macro dilución en caldo de acuerdo al Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión del Instituto Nacional de Salud (INS), en la escala de concentración desde 0,12-128ug/ml(Andrews 2001; Sacsquispe Contreras and Velásquez Pomar 2002).

### **3.3. ANALISIS DE DATOS**

Para analizar los datos de la presente investigación se utilizó el software estadístico SPSS versión 20.0.; el cual nos permitió codificar y transformar las variables cuantitativas a cualitativas así como corroborar la consistencia de los datos antes de trabajarlos. Por consiguiente para identificar la presencia de portadores, especie bacteriana multirresistente, tipo de muestra biológica, fenotipo de resistencia se utilizó la estadística descriptiva univariada (según el tipo de variables); y se construyeron tablas expresadas en porcentajes y gráficos de barras correspondientes. En cuanto a la frecuencia de datos entre dos variables (para responder nuestros objetivos); se realizó un análisis bivariado (tablas de contingencia) los cuales se expresaron en porcentajes.

### **3.4. CONSIDERACIONES ETICAS**

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque con código 0214-069-15 Las muestras obtenidas fueron empleadas para uso exclusivo del mismo. Se registró la participación voluntaria de los individuos mediante la firma de un consentimiento informado.

#### IV.RESULTADOS

Durante el periodo de estudio participaron 101 pacientes 95 de los cuales procedían del servicio de medicina y 6 pertenecían al servicio de emergencia, en ellos se determinó que el 83,17% eran portadores tal y como se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 1. Frecuencia de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Portadores	n	%
Positivo	84	83,17
Negativo	17	16,83
Total	101	100,00

Fuente: cuaderno de registro de los autores

La tabla 2 muestra que el 74,26% de pacientes era portador del Genero *Staphylococcus* mientras que el 53,47% de los mismos era portador del genero *Enterococcus*.

**Tabla 2. Frecuencia de portadores según género bacteriano (*Staphylococcus spp.- Enterococcus spp*) en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Portador	Género			
	<i>Staphylococcus spp.</i>		<i>Enterococcus spp.</i>	
	N	%	n	%

Positivo	75	74,26	54	53,47
Negativo	26	25,74	47	46,53
Total	101	100,00	101	100,00

Fuente: cuaderno de registro de los autores

De acuerdo a las regiones muestreadas se determinó que el 54,46% de los pacientes fueron portadores del Género *Staphylococcus* en la región nasal, siendo esta región la de predominio del género. *Enterococcus* tuvo predominio sobre la región rectal en la cual alcanzo una frecuencia de portadores de 30,69%. Las tres regiones estuvieron colonizadas por ambos géneros en 8,91; 3,96 y 9,90% para la región faríngea, nasal y rectal respectivamente tal y como se muestra en la Tabla 3.

**Tabla 3. Frecuencia de portadores según región de muestreo – género bacteriano (*Staphylococcus spp.*- *Enterococcus spp*) en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Género	Región					
	Faríngea		Nasal		Rectal	
	n	%	n	%	N	%
<i>Staphylococcus</i>	34	33,66	55	54,46	6	5,94
<i>Enterococcus</i>	14	13,86	2	1,98	31	30,69
Ambos	9	8,91	4	3,96	10	9,90
Ninguno	44	43,56	40	39,60	54	53,47
Total	101	100.00	101	100.00	101	100.00

Fuente: cuaderno de registro de los autores



La tabla 4 expresa las características determinadas en los pacientes participantes del presente estudio, donde la edad media determinada fue de 55,34 años, y la estancia hospitalaria fue de 23 días en promedio. El diagnóstico de los pacientes fue diverso y en algunos casos no llegó a alcanzar el 1% por diagnóstico, sin embargo se determinó que los de mayor frecuencia fueron ITU y TBC con un 6,93% para ambos. Así mismo el 62,38% de los participantes estuvo sometido a tratamiento antibiótico.

**Tabla 4: Características de Pacientes Portadores atendidos en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Variables	n	%
Edad	55,34*	18,61**
Género		
Masculino	47	46,53
Femenino	54	53,47
Estancia Hospitalaria	23 [14 a 32]	
Diagnóstico		
Otros	60	59,41
Vacío	12	11,88
ITU	7	6,93
TBC	7	6,93
ACV	6	5,94
Cirrosis	5	4,95
Insuficiencia Cardíaca	4	3,96
Procedimiento Invasivo		
No	63	62,38
Si	26	25,74
No registra	12	11,88
Número de diagnóstico		
0	12	11,88
1	86	85,15
2	3	2,97
Tratamiento Antibiótico		

Si	64	63,37
No	28	27,72
No registra	9	8,91

\* Mediana \*\* Desviación Estandar, Fuente: Cuaderno de registro

Se obtuvieron 118 aislamientos pertenecientes al género *Staphylococcus* de los cuales 6,78% se identificaron como *Staphylococcus aureus* mientras que el 93,22% fueron estafilococos coagulasa negativa, tal como se muestra en la tabla 5

**Tabla N° 5: Especies de *Staphylococcus spp.* aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Especie	N	%
<i>S. aureus</i>	8	6,78
<i>S. coagulasa negativa</i>	110	93,22
Total	118	100,00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores

Los aislamientos pertenecientes al género *Enterococcus* fueron 70 de los cuales el 62,86% fue identificado como *Enterococcus faecalis* y el 37,14% *Enterococcus spp.* Ver tabla 6

**Tabla N° 6: Especies de *Enterococcus spp.* aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Especie	N	%
<i>Enterococcus faecalis</i>	44	62,86
<i>Enterococcus spp.</i>	26	37,14
Total	70	100,00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores

El perfil de susceptibilidad de los aislamientos del genero *Staphylococcus* estableció que los antimicrobianos de mayor efectividad fueron los glicopéptidos con 100% de efectividad, seguidos de tetraciclina ya que solo el 22,88 de los aislamientos fue resistente a éste. La resistencia a  $\beta$ -lactámicos fue elevada, pencilina, oxacilina y cefoxitin tuvieron tasas de resistencia de 97,46%; 94,06% y 75,42% respectivamente. En cuanto a macrólidos, lincosamidas y quinolonas la resistencia hallada estuvo por encima del 80%. Esto se expresa en la tabla 7.

**Tabla N° 7: Perfil de Susceptibilidad de *Staphylococcus* en portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Antibióticos	Faríngea		Región Nasal		Rectal		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
<b>CLINDAMICINA</b>								
Resistente	40	40,4%	45	45,5%	14	14,1%	99	83,90
Sensible	3	17,6%	12	70,6%	2	11,8%	17	14,41
Intermedio	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	2	1,69
<b>TETRACICLINA</b>								
Resistente	11	40,7%	14	51,9%	2	7,4%	27	22,88
Sensible	21	30,4%	37	53,6%	11	15,9%	69	58,47
Intermedio	11	50,0%	8	36,4%	3	13,6%	22	18,64
<b>VANCOMICINA</b>								
Sensible	43	36,4%	59	50,0%	16	13,6%	118	100,00
<b>ERITROMICINA</b>								

Resistente	40	39,2%	47	46,1%	15	14,7%	102	86,44
Sensible	3	23,1%	9	69,2%	1	7,7%	13	11,02
Intermedio	0	0,0%	3	100,0%	0	0,0%	3	2,54
LEVOFLOXACINO								
Resistente	37	38,5%	46	47,9%	13	13,5%	96	81,36
Sensible	5	29,4%	9	52,9%	3	17,6%	17	14,41
Intermedio	1	20,0%	4	80,0%	0	0,0%	5	4,24
TEICOPLANINA								
Sensible	43	36,4%	59	50,0%	16	13,6%	118	100,00
CEFOXITIN								
Resistente	35	39,3%	42	47,2%	12	13,5%	89	75,42
Sensible	8	27,6%	17	58,6%	4	13,8%	29	24,58
OXACILINA								
Resistente	42	37,8%	53	47,7%	16	14,4%	111	94,07
Sensible	1	20,0%	4	80,0%	0	0,0%	5	4,24
Intermedio	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	2	1,69
FOSFOMICINA								
Resistente	26	39,4%	33	50,0%	7	10,6%	66	55,93
Sensible	11	28,2%	22	56,4%	6	15,4%	39	33,05
Intermedio	6	46,2%	4	30,8%	3	23,1%	13	11,02
PENICILINA								
Resistente	43	37,39%	56	48,7%	16	13,91%	115	97,46
Sensible	0	0	3	100%	0	0	3	2,54
Total	43	36,4%	59	50,0%	16	13,6%	118	100,00

Fuente: Cuadernos de registro

El perfil de susceptibilidad de los aislamientos del género *Enterococcus* indicó que el antimicrobiano de mayor efectividad fue Nitrofurantoína, ya que el 65,71% de los aislamientos del género fue susceptible a esta. Otro antibiótico de relativa efectividad fue Ampicilina con una tasa de sensibilidad del 58,57%, en contraste la tasa de resistencia a Penicilina fue de 88,57%. Respecto a los glicopéptidos vancomicina y teicoplanina tuvieron una frecuencia de resistencia de 54,29% y 42,86% respectivamente. La resistencia a gentamicina de alta carga y estreptomicina de alta carga fue de 47,14% y 44,29% respectivamente.

La resistencia a levofloxacin y tetraciclina estuvo por encima de 60% para estos antimicrobianos. Estos valores se expresan en la tabla 8.

**Tabla N° 8: Perfil de Susceptibilidad de *Enterococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Antibióticos	Faríngea		Región Nasal		Rectal		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%
<b>VANCOMICINA</b>								
Resistente	15	39,47	3	7,89	20	52,63	38	54,29
Sensible	3	16,67	3	16,67	12	66,67	18	25,71
Intermedio	5	35,71	0	0,00	9	64,29	14	20,00
<b>NITROFURANTOINA</b>								
Resistente	9	50,00	2	11,11	7	38,89	18	25,71
Sensible	13	28,26	4	8,70	29	63,04	46	65,71
Intermedio	1	16,67	0	0,00	5	83,33	6	8,57
<b>PENICILINA</b>								
Resistente	21	33,87	6	9,68	35	56,45	62	88,57
Sensible	2	25,00	0	0,00	6	75,00	8	11,43
<b>GENTAMICINA DE ALTA CARGA</b>								
Resistente	12	36,36	3	9,09	18	54,55	33	47,14
Sensible	10	29,41	3	8,82	21	61,76	34	48,57
Intermedio	1	33,33	0	0,00	2	66,67	3	4,29
<b>ESTREPTOMICINA DE ALTA CARGA</b>								
Resistente	11	35,48	3	9,68	17	54,84	31	44,29
Sensible	10	30,30	3	9,09	20	60,61	33	47,14
Intermedio	2	33,33	0	0,00	4	66,67	6	8,57
<b>TEICOPLANINA</b>								
Resistente	11	36,67	2	6,67	17	56,67	30	42,86
Sensible	9	28,13	3	9,38	20	62,50	32	45,71
Intermedio	3	37,50	1	12,50	4	50,00	8	11,43
<b>TETRACICLINA</b>								
Resistente	13	27,08	5	10,42	30	62,50	48	68,57

Sensible	5	55,56	0	0,00	4	44,44	9	12,86
Intermedio	5	38,46	1	7,69	7	53,85	13	18,57
<b>AMPICILINA</b>								
Resistente	9	31,03	1	3,45	19	65,52	29	41,43
Sensible	14	34,15	5	12,20	22	53,66	41	58,57
<b>LEVOFLOXACINO</b>								
Resistente	14	32,56	4	9,30	25	58,14	43	61,43
Sensible	6	46,15	2	15,38	5	38,46	13	18,57
Intermedio	3	21,43	0	0,00	11	78,57	14	20,00
Total	23	32,86	6	8,57	41	58,57	70	100,00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores

La tabla 9 indica los fenotipos de resistencia determinados para el género *Staphylococcus*. El mecanismo de resistencia a meticilina mediado por el gen *mecA* se identificó en 75,42% de los aislamientos; mientras que el 18,64% presento resistencia a meticilina conferida por otros mecanismos. El fenotipo productor de  $\beta$ -lactamasa de espectro ampliado tuvo una tasa de 97,46%; mientras que la resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas fue en 83,05% de los casos constitutiva, el fenotipo inducible y el fenotipo MSB tuvieron una frecuencia de 0,85% y 1,69% respectivamente. No se hallaron aislamientos con fenotipo de resistencia a glicopéptidos.

**Tabla N° 9: Fenotipos de Resistencia de *Staphylococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Fenotipos	N	%
<b>Productor de <math>\beta</math>-lactamasa de espectro ampliado</b>		
$\beta$ -lactamasa(+)	115	97,46
$\beta$ -lactamasa(-)	3	2,54
<b>Resistencia a Meticilina</b>		
<i>mecA</i> (+)	89	75,42
<i>mecA</i> (-)	22	18,64
sin fenotipo asociado	7	5,93
<b>Resistencia a Macrólidos, Lincosamidas y estreptograminas</b>		
Cmlsb	98	83,05
lmlsb	1	0,85

MSB	2	1,69
Sin fenotipo asociado	17	14,41
Total	118	100,00

Fuente: Cuaderno de registro de los autores

Los fenotipos de resistencia del genero *Enterococcus* se expresan en la tabla 10, en la cual se determina que el fenotipo vanA de resistencia a glicopéptidos, es el más frecuente (37,14%); mientras que el fenotipo vanB se identificó en el 10% de los aislamientos. La resistencia de alto nivel en este género tuvo una tasa de 44,29%.

**Tabla N° 10: Fenotipos de Resistencia de *Enterococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Fenotipos	N	%
Resistencia a glicopéptidos		
vanA	26	37,14
vanB	7	10,00
sin fenotipo asociado	37	52,85
Resistencia de alto nivel a la gentamicina y a la estreptomina		
RAN	31	44,29
sin fenotipo asociado	39	55,71
Total	70	100

Fuente: Cuadernos de registro

La prueba de concentración mínima inhibitoria realizada a los aislamientos del genero *Staphylococcus* estableció que el 43,33% de los mismos tenía un valor de CIM >128 µg/ml. Tasas de 10% fueron establecidas para las concentraciones de 32 µg/ml y 64 µg/ml, tal como se expresa en la tabla 11.

**Tabla N° 11: Resistencia a Oxacilina según Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Staphylococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Concentración Oxacilina	N	%
-------------------------	---	---

Sensible		
0,12	0	0,00
0,25	2	6,67
0,5	1	3,33
Resistente		
1	1	3,33
2	2	6,67
4	2	6,67
8	0	0,00
16	2	6,67
32	3	10,00
64	3	10,00
128	1	3,33
>128	13	43,33
Total	30	100,00

Fuente: Cuadernos de registro

La prueba de concentración mínima inhibitoria realizada a los aislamientos del genero *Enterococcus* estableció que el 27,5% de los mismos tenía un valor de CIM >128 µg/ml. Tasas de 17,5% se establecen para concentraciones de 2 µg/ml y 16 µg/ml, tal como se expresa en la tabla 12.

**Tabla N° 12: Resistencia a Vancomicina según Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Enterococcus* en portadores de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016**

Concentración Vancomicina	n	%
Sensible		
0,12	0	0,00
0,25	0	0,00
0,5	0	0,00
1	0	0,00
2	7	17,50
4	6	15,00
Intermedio		
8	2	5,00
16	7	17,50
Resistente		
32	4	10,00
64	1	2,50
128	2	5,00
>128	11	27,50
Total	40	100,00

Fuente: Cuadernos de registro



## **V.DISCUSION**

Los portadores de bacterias multiresistentes en el ámbito hospitalario representan un factor de riesgo para el desarrollo subsecuente de infecciones.(Honda et al. 2010) El estudio de los mismos permite determinar la frecuencia con que las bacterias circulan en los distintos servicios de un nosocomio antes de que estas produzcan infección. Por lo tanto, representan una de las mejores herramientas en la vigilancia epidemiológica al permitir implementar medidas de contención más efectivas que las tomadas cuando ya existe un proceso infeccioso. Por ello, en la actualidad muchos estudios emplean este indicador para conocer la realidad epidemiológica a nivel nosocomial. (F. R. Aguilar Gamboa, Niño Valiente, and Moreno Mantilla 2015; F. Aguilar Gamboa et al. 2016; Almeida et al. 2014)

En nuestro estudio la frecuencia de portadores hallada indica una colonización de alto nivel que se caracterizó por el crecimiento mayor de  $10^5$  UFC. Datos similares fueron reportados por Aguilar(F. Aguilar Gamboa et al. 2016) en el mismo nosocomio. Este hallazgo se justifica en que la prolongada estancia en los servicios hospitalarios, induce el reemplazo de la microbiota habitual del paciente.

La toma de muestra fue realizada posterior a los 7 días de estancia hospitalaria debido a que existen estudios donde refieren que el reemplazo de la flora microbiana se da en al menos un lapso de 4 días; este proceso se ve facilitado

por el uso de antibióticos de amplio espectro, lo que mediante presión selectiva induce la colonización por microorganismos multirresistentes.

El género *Staphylococcus* se ha destacado por su alto poder patogénico debido a sus múltiples determinantes de virulencia y resistencia a antibióticos. Su principal nicho ecológico en humanos son las fosas nasales anteriores, además de ello puede colonizar la piel y diseminarse rápidamente a través del contacto directo. Gonzales(González Martínez et al. 2016) demostraron en su estudio que la región nasal es la zona más frecuentemente colonizada, lo cual coincide con los resultados obtenidos en el presente estudio, donde hallamos en esta región un porcentaje superior de portadores frente a las otras zonas muestreadas, esto indicaría que la zona nasal es la primera en ser colonizada por este género; sin embargo existe una diferencia significativa en cuanto a la frecuencia de los portadores, esto debido a que el mencionado estudio solo considero a la especie *Staphylococcus aureus* en sus resultados, mientras que el presente trabajo considera además a los estafilococos coagulasa negativos. *S. aureus* es asociado a un gran número de cuadros clínicos que van desde procesos banales hasta infecciones de alta morbi-mortalidad, por lo que ha sido considerado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) como uno de los 6 microorganismos de mayor importancia en la práctica médica diaria.(Álvarez Lam and Ponce Bittar 1946)

En contraste el grupo de los estafilococos coagulasa negativa son más frecuentemente aislados(Álvarez et al. 2015) y su importancia ha ido en aumento, debido a su amplia distribución y mayor frecuencia de fenotipos de resistencia, convirtiéndolos en causa frecuente de bacteriemia e infecciones asociadas a dispositivos invasivos tales como catéteres, válvulas, prótesis entre otros.(García Contreras 2017; Chinchá et al. 2015; Fariña et al. 2013) La frecuencia de portadores reportada por Almeida.(Almeida et al. 2014) se correlaciona con el presente estudio debido a que éste considero la región nasal dentro de las regiones de muestreo e incluyo a todos los aislamientos pertenecientes al género. En ambos casos los estafilococos coagulasa negativa son los más frecuentemente aislados. Esto evidencia la trascendencia

de este grupo en las infecciones nosocomiales y la necesidad de monitoreo constante del mismo.

Las especies del genero *Enterococcus* en un inicio eran considerados comensales de escasa patogenicidad. Actualmente se han convertido en la segunda o tercera etiología más frecuente de infección nosocomial; siendo *E. faecalis* y *E. faecium* las especies responsables de la mayoría de las infecciones del género.(Manassero et al. 2016) La transmisión nosocomial de estas bacterias es posible a través de las manos o guantes, a partir de pacientes infectados o colonizados.(Ponessa et al. 2015) Yildirim(Yildirim et al. 2007) en Turquía durante el año 2007, determinaron una frecuencia de portadores de *Enterococcus* de 77%, donde la especie predominante fue *E. faecium* con 60,5%; esto difiere en gran medida con nuestro estudio, el cual establecemos un porcentaje menor de portadores y *E. faecalis* es la especie más frecuentemente aislada. Las múltiples variables implicadas en la epidemiología de los microorganismos, sumada a las características particulares de los servicios dentro un nosocomio, son determinantes en su selección; por tanto es altamente probable que exista una diferencia significativa entre los resultados generados en hospitales diferentes. Cabe mencionar que Loyola(Loyola et al. 2015) considera que en la medida que aumenta la tasa de colonización por ERV aumenta el riesgo de infección. Por ello, resulta de gran importancia identificar a los pacientes colonizados por ERV, y mejor aún, identificar pacientes que están en riesgo de adquirir ERV y mejorar las condiciones que sean posibles para evitar que se conviertan en portadores de esta bacteria.

El perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus* estableció una alta resistencia a oxacilina; esto difiere de forma significativa con lo hallado por Aguilar(F. R. Aguilar Gamboa, Niño Valiente, and Moreno Mantilla 2015), en el cual no obtuvo ningún aislamiento resistente a oxacilina, esta gran diferencia entre la frecuencia de resistencia de ambos estudios, se sustenta en el extenso periodo de diferencia que existe entre la aplicación de ambos; se suma a esto la población objetivo de estudio y la institución de salud en la que se aplican ambos. Posteriormente para el periodo 2014 -2015, él mismo realizó un estudio

de bacterias multirresistentes en las áreas UCI y UCIN del Hospital Regional Lambayeque, donde fijó 100% de resistencia a oxacilina y cefoxitin, considerando únicamente aislamientos SARM, debido a la naturaleza de aquella investigación.(F. Aguilar Gamboa et al. 2016) Por otra parte Bermejo(Bermejo et al. 2012) entre los años 2009 a 2011 determino que el 74,7% de los aislamientos del mismo género era resistente oxacilina, pudiéndose evidenciar el aumento progresivo de la prevalencia del fenotipo meticilino resistente, constituyendo un serio problema terapéutico en el ambiente hospitalario, ya que por lo general estos aislamientos presentan resistencia a otros antimicrobianos como eritromicina, tetraciclina, estreptomicina, y clindamicina. Por ello es que los antibióticos glicopéptidos son una herramienta terapéutica excelente para estas infecciones.(GIL D de M. 2000)

La resistencia a glicopéptidos es un hecho poco común, el cual por su naturaleza ha sido bien documentado alrededor del mundo. Es así que Sievert(Sievert et al. 2008) reportan 8 casos de aislamiento de *Staphylococcus aureus* vancomicin resistente en Estados Unidos. Mientras que Montufar(Montúfar et al. 2016) y Jiménez(Jiménez and Fajardo 2013) reportan en Colombia aislamientos con concentración mínima inhibitoria elevada frente a vancomicina. Cáceres(Cáceres 2011) en Nicaragua no reporta aislamientos con este fenotipo de resistencia. A nivel nacional Carmona(Carmona, Sandoval, and García 2012) en la ciudad de Lima, no reporta aislamientos resistentes a glicopéptidos. Cabe considerar que los aislamientos de este estudio son de origen comunitario. En el presente estudio tampoco se hallaron cepas resistentes a glicopéptidos.

Reyes(Reyes et al. 2010) y Furuno(Furuno et al. 2005) consideran la co-colonización por *Staphylococcus meticilino resistente* y *Enterococcus vancomicin resistente*, como un factor de riesgo para el desarrollo de *Staphylococcus vancomicin resistente*. Según Furuno(Furuno et al. 2005) los aislamientos de *S aureus* resistente a la vancomicina que han sido reportados, poseían el gen *vanA* por lo que afirman existe la posibilidad que *enterococcus* haya transmitido este gen mediante plásmidos en un individuo co-colonizado por estos microorganismos. Alvarado(Alvarado-Gamarra A. Giancarlo,

Alvarado-Gamarra Paola, and Champi Merino Roky 2015) mediante el estudio que realizaron en el año 2008 en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, concluyen que no existe riesgo de la aparición de VRSA debido a que no hallaron casos de co-infección en la población en estudio. En contraste el presente estudio ha establecido en 3 individuos, co-colonización entre estafilococos coagulasa negativo resistente a meticilina y enterococcus resistente a vancomicina con fenotipo vanA, en una misma zona de muestreo. Este hallazgo muestra que existen las condiciones necesarias descritas por las investigaciones anteriormente citadas para considerar como riesgo potencial, el surgimiento de cepas de *Staphylococcus* resistentes glicopéptidos.

Otro de los antimicrobianos en el que se determinó un alto porcentaje de resistencia fue penicilina, Aguilar et al.(F. Aguilar Gamboa et al. 2016) y Carmona(Carmona, Sandoval, and García 2012) reportan resultados similares en el país. La penicilina desde su descubrimiento ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de infecciones por lo que la resistencia a la misma data desde la década de los 40(GIL D de M. 2000), por lo que actualmente los mecanismos que confieren resistencia a este antibiótico se encuentran altamente difundidos.

Los macrólidos, las lincosamidas y las estreptograminas B (MLSB) son tres familias diferentes de antimicrobianos que poseen mecanismos y sitios de acción similares. En Estafilococos, el mecanismo más común para adquirir la resistencia es la modificación del sitio de acción, disminuyendo la afinidad a estos antimicrobianos.(Morosini et al. 2012) En nuestro estudio la resistencia a los macrólidos y lincosamidas estuvo por encima del 80% para ambos, siendo el fenotipo de resistencia constitutivo el más frecuentemente aislado; Fernandez (Fernández F, Cárdenas C, and Elster M 2015) en el año 2004 en la ciudad de caracas, determinaron 14,86% y 4,05% de resistencia constitutiva e inducible para *Staphylococcus aureus* mientras que para *Staphylococcus coagulasa negativa* fue de 28,95% de resistencia constitutiva. El contraste entre ambos resultados se debe a que el estudio citado se llevó a cabo en un centro clínico ambulatorio, por lo tanto los aislamientos son de origen comunitario los cuales no son sometidos a exposición constante a antibióticos como las cepas de origen nosocomial.

La prueba de concentración mínima inhibitoria para *Staphylococcus* estableció un elevado porcentaje de aislamientos con alto nivel de resistencia, el cual supero los 128 µg/ml de oxacilina; esto concuerda con Álvarez(Álvarez et al. 2015) quienes reportan un 45,4% de aislamientos con concentración mínima inhibitoria por encima de 256 µg/ml en Venezuela, de forma paralela De Guisti(De Giusti et al. 1999) reporta 64/74 aislamientos con CIM mayor a 4 µg/ml pero que poseen DL50 y DL90 entre 64 y 256 µg/ml; Mendoza (Mendoza Ticona et al. 2015) durante los años 1999 y 2000 reportan en Arequipa 22/76 aislamientos con CIM sobre 16 µg/ml, este último tuvo a este valor como concentración máxima considerada, clasificando los aislamientos como resistentes a la oxacilina, mas no se implementó la búsqueda de resistencia de alto nivel como en nuestra investigación. La resistencia a elevadas concentraciones de oxacilina en los aislamientos de nuestro estudio, puede asociarse a la alta frecuencia del uso de fluoroquinolonas, y su resistencia frente a estas, reflejada en la frecuencia de resistencia a levofloxacino. Tal como consideran Venezia(Venezia et al. 2001) el uso de fluoroquinolonas influye en la resistencia a oxacilina, mediante inhibición selectiva, teniendo como resultado, que las poblaciones supervivientes son más resistentes a la oxacilina como a las fluoroquinolonas.

*Enterococcus* presenta resistencia intrínseca a todas las cefalosporinas, trimetoprim/sulfametoxazol, y a concentraciones terapéuticas de aminoglucósidos y clindamicina. La importancia clínica es mayor para el caso de los beta-lactámicos, aminoglucósidos y glucopéptidos por constituir el tratamiento de elección de las infecciones enterocócicas graves.(Cercenado 2011) Dentro del perfil de susceptibilidad establecido hallamos valores mayores al 50 y 40% de resistencia para vancomicina y teicoplanina respectivamente; Medel(Medell, Hart, and Batista 2013) reportan valores de 62 y 50% de resistencia para los mismos; estas frecuencias se explicarían por el uso extendido de vancomicina en unidades de cuidados intensivos y areas clínicas, además éstos se encuentran dentro de las primeras opciones terapeuticas en infecciones ocasionadas por el género, sumado a la amplia diseminación desde

los años 80, década en que se describieron las primeras cepas de *E. faecium* resistentes a la vancomicina.(Medell, Hart, and Batista 2013; Cercenado 2011) Dentro del fenotipo *Enterococcus resistente a Glicopeptidos*(ERG) el mecanismo Van A ha sido el de mayor frecuencia en nuestro estudio, superando el 35%, mientras que Van B alcanzo el 10%. Manassero(Manassero et al. 2016) reporta que el 100% de *Enterococcus* resistente a vancomicina aislados en su estudio poseen el mecanismo Van A; mientras que Medel (Medell, Hart, and Batista 2013) determinaron 50% Van A y 20% Van B. El operón vanA codifica resistencia inducible de alto nivel a vancomicina y a teicoplanina; El operón vanB produce resistencia inducible de bajo o alto nivel a la vancomicina (CMI 4 a > 1.000 mg/l), pero no a teicoplanina y tampoco se induce por este antibiótico; no obstante, se ha descrito la aparición de mutantes resistentes a teicoplanina durante el tratamiento, por lo que no se aconseja utilizarlo en cepas con el fenotipo VanB.(Cercenado 2011)

Los Enterococos poseen intrínsecamente una resistencia de bajo nivel a los aminoglucósidos, lo que hace que estos no sean eficaces en monoterapia frente a los enterococos. Sin embargo, cuando se asocia un aminoglucósido con otro antibiótico que actúe en la pared celular, como un beta-lactámico o un glucopéptido, se produce un gran aumento de la captación del aminoglucósido, resultando en un efecto sinérgico bactericida necesario para el tratamiento de infecciones graves. La adquisición de genes que codifican la producción de enzimas inactivantes de aminoglucósidos o que median resistencia a agentes activos en la pared celular, ocasionan resistencia de alto nivel a los mismos, cuya consecuencia es la pérdida del efecto sinérgico anteriormente mencionado.(Cercenado 2011) Yildirim (Yildirim et al. 2007) han reportado tasas de resistencia de 19,8 y 9,9% para estreptomicina y gentamicina respetivamente, Medel (Medell, Hart, and Batista 2013) establecen la frecuencia de resistencia para gentamicina de alto nivel en 68% y estreptomicina de alto nivel en 52%; mientras que Manassero (Manassero et al. 2016) determinan 43% de resistencia para gentamicina de alta carga. Respecto a la resistencia de alto nivel Moaddab (Moaddab and Rafi 2003) señalan que 28/198 aislamientos mostraron resistencia de alto nivel a la estreptomicina, 26/198 cepas mostraron una resistencia de alto nivel a la gentamicina y 12 de

estas cepas tenían una resistencia de alto nivel a ambos aminoglucósidos. La presente investigación determinó resistencia de alto nivel a ambos antimicrobianos en 44,29% de los aislamientos. La alta variabilidad en los resultados es atribuida a las diferentes enzimas que son codificadas por los genes que confieren la resistencia. No es frecuente encontrar aislados clínicos de enterococo que posean 3 o más genes distintos de resistencia a aminoglucósidos.

La resistencia en *Enterococcus spp.* a los beta-lactámicos es variable, siendo las penicilinas las de mayor actividad seguida de las carbapenemas, en contraste con las cefalosporinas que presentan la menor actividad. En este sentido Yildirim (Yildirim et al. 2007) y Moaddab (Moaddab and Rafi 2003) reportan valores de 25 y 18% de resistencia para penicilina y ampicilina, por otro lado Manassero (Manassero et al. 2016) y Medel (Medell, Hart, and Batista 2013) establecen valores por encima del 75% para ampicilina; mientras que en nuestro estudio la resistencia a estos antibióticos fue moderada para ampicilina y elevada para penicilina con 41,43% y 88,57% respectivamente. Cabe señalar que la resistencia a ampicilina en este género permite deducir la resistencia a penicilina lo cual es indicado por el CLSI.(Patel et al. 2016).

La actividad de ciprofloxacino frente a *Enterococcus* es moderada y la RAN a fluoroquinolonas es frecuente entre los aislados clínicos de enterococo.(Cercenado 2011) Una tasa de 70% de resistencia a ciprofloxacino es reportada por Yilema (Yilema et al. 2017) una frecuencia similar fue obtenida en nuestro estudio para levofloxacino. En el caso de tetraciclina ambos estudios coinciden en el 68% de resistencia para este antimicrobiano; Nitrofurantoina particularmente, es el antimicrobiano con menor porcentaje de resistencia, existiendo relación con lo reportado por Machado (Jorge E. Machado-Alba y María M. Murillo-Muñoz 2012) y no superando el 30% de la misma.

La prueba de CIM para vancomicina del género *Enterococcus* reveló una elevada frecuencia de resistencia de alto nivel a este antimicrobiano en comparación con los demás valores de la escala testada. Este resultado es



muy similar a lo que establecen Salas.(Ana V. Salas-Vargas et al. 2004) en su estudio donde determinan que el 29.6% de los aislamientos de enterococos resistentes a vancomicina tenían CIM >512 ug/ml. Por su parte Ponessa (Ponessa et al. 2015) reporta a todos los aislamientos vancomicin resistentes de su estudio con una concentración mínima inhibitoria mayor a 256 µg/ml. Estas frecuencias son atribuibles a la predominancia del fenotipo de resistencia vanA el cual confiere resistencia de alto nivel.

La presencia de portadores tanto de *Staphylococcus* y *Enterococcus* con fenotipos de multiresistencia reportados en el servicio de medicina del Hospital Regional Lambayeque revela no solo el uso extendido de antimicrobianos, sino la capacidad o el éxito de este tipo de microorganismos en establecerse de forma perenne, lo cual representa un riesgo para los pacientes hospitalizados. Estos estudios deberían de plantearse con cierta periodicidad y así tomar medidas de contención que eviten el surgimiento de infecciones, y aunque hasta la fecha son aislados los casos de infecciones por *Enterococcus vancomicin resistente* reportados en este servicio, el elevado número de portadores con esta bacteria representa una amenaza silenciosa que no solo incrementaría la morbimortalidad de los pacientes sino que limitaría el uso de glicopéptidos, los cuales son uno de los ultimas reservas de antimicrobianos de amplio espectro.

## VI.CONCLUSIONES

- El presente estudio presento una elevada frecuencia de portadores (83,7%)
- Se determinó una frecuencia de 74,26% en portadores del genero *Staphylococcus*
- Se determinó una frecuencia de 53,47% en portadores del genero *Enterococcus*
- Se estableció que la frecuencia de *Staphylococcus* Coagulasa Negativo (93,22%) fue predominante frente a los demás aislamientos del género.
- Se estableció que la frecuencia de *Enterococcus faecalis* (62,86%) fue predominante frente a los demás aislamientos del género.

- El perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus* reveló que oxacilina, cefoxitin, clindamicina eritromicina, levofloxacin y penicilina son los antimicrobianos con mayor porcentaje de resistencia del género.
- Dentro del presente estudio no se identificaron aislamientos de *Staphylococcus* resistentes a glicopéptidos
- El perfil de susceptibilidad de *Enterococcus* reveló que penicilina, tetraciclina, y levofloxacin son los antimicrobianos con mayor porcentaje de resistencia del género.
- La prueba de concentración mínima inhibitoria de *Staphylococcus* estableció que concentraciones de oxacilina por encima de 128µg/ml son las más frecuentes (43,33%) como resultado de la misma.
- La prueba de concentración mínima inhibitoria de *Enterococcus* estableció que concentraciones de vancomicina por encima de 128µg/ml son las más frecuentes (43,33%) como resultado de la misma.

## VII.RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones posteriores con un mayor tiempo de muestreo y una mayor población que permita obtener una frecuencia óptima de portadores en áreas críticas del nosocomio
- Orientar las investigaciones hacia la búsqueda de otros géneros con posibles perfiles de multirresistencia, que sean un riesgo potencial de infección dentro de las áreas del nosocomio.
- Desarrollar investigaciones en biología molecular que permitan establecer si las bacterias aisladas pertenecen a un mismo linaje clonal.

- Implementar una mejor y apropiada política de terapia antimicrobiana, considerando la rotación cíclica de los antimicrobianos utilizados para el control de las infecciones y prevenir así la expresión y diseminación de bacterias multirresistentes.
- Establecer protocolos de vigilancia epidemiológica en busca de bacterias multirresistentes más importantes, incluyendo para ello el empleo de medios selectivos suplementados, como los usados en la presente investigación, por presentar una buena sensibilidad y especificidad.

## VIII.RESUMEN

**Introducción:** Las bacterias de los géneros *Staphylococcus* y *Enterococcus* colonizan frecuentemente a pacientes con hospitalización prolongada, constituyendo un elevado riesgo para el desarrollo subsecuente de infecciones.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de portadores de *Staphylococcus* y *Enterococcus*, sus perfiles de susceptibilidad, fenotipos y nivel de resistencia.

**Material: y Métodos:** La población estuvo constituida por 101 pacientes procedentes de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque. Para la toma de muestra se consideraron las regiones: nasal, faringe y rectal. El aislamiento primario se realizó en placas de agar manitol salado y agar bilis esculina, suplementadas con 6µg/ml de oxacilina y 6µg/ml de vancomicina respectivamente. La identificación se llevó a cabo por

bioquímica clásica. Para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se emplearon los métodos de Kirby-Bauer y Concentración Mínima Inhibitoria por macro dilución en caldo y epsilometría.

**Resultados:** Se determinó una frecuencia de portadores de 83,17%, donde el 94,07% de los aislamientos de *Staphylococcus* fueron meticilino resistentes y el 43,33% presentó resistencia de alto nivel ( $>128\mu\text{g/ml}$ ) a este antimicrobiano; no se hallaron aislamientos resistentes a glicopéptidos. *Enterococcus* tuvo una frecuencia de 54,29% de resistencia a vancomicina y 42,84% a teicoplanina, siendo el fenotipo van A(37,14%) el de predominio. También se determinó resistencia de alto nivel ( $>128\mu\text{g/ml}$ ) en este género en el 27,50% de los aislamientos. La presencia de microorganismos con características de multirresistencia constituye un alto riesgo de infección para los pacientes de este hospital.

**Conclusión:** En el presente estudio se encontró una alta frecuencia de portadores de los generos *Staphylococcus* y *Enterococcus*, los cuales fueron más frecuentemente aislados en las regiones nasal y rectal respectivamente. Estos aislamientos presentaron características de resistencia a múltiples antimicrobianos, además expresar en su gran mayoría fenotipos de resistencia y tolerancia a concentraciones  $>128\mu\text{g/ml}$ , a Oxacilina y Vancomicina respectivamente.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aguilar Gamboa, Franklin, Sergio Aguilar Martinez, Deniss Cubas Alarcón, Luis Coaguila Cusicanqui, Darwin Fernández Valverde, Mario Moreno Mantilla, Neftalí Román Campos, Genesis Guevara Vásquez, and Roberto Díaz Sipión. 2016. "ARTÍCULO ORIGINAL Portadores de Bacterias Multirresistentes de Importancia Clínica En áreas Críticas ( UCI-UCIN ) de Un Hospital Al Norte Del Perú from a Hospital at North of Peru." *Horizonte Médico* 16 (3): 50–57. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2016000300008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1727-558X2016000300008&script=sci_arttext).
- Aguilar Gamboa, Franklin Rómulo, José Niño Valiente, and Mario Moreno Mantilla. 2015. "Portadores Nasofaríngeos de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* en personal de Salud del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque." *Revista Experiencia en Medicina del*

- Almeida, Gilmar Celli Maia de, Nara Grazieli Martins Lima, Marquiony Marques dos Santos, Maria Celeste Nunes de Melo, and Kenio Costa de Lima. 2014. "Colonização Nasal Por *Staphylococcus* Sp. Em Pacientes Internados." *Acta Paulista de Enfermagem* 27 (3). Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo: 273–79. doi:10.1590/1982-0194201400046.
- Alvarado-Gamarra A. Giancarlo, Alcalá-Marcos Katherine, Alvarado-Gamarra Paola, and Champi Merino Roky. 2015. "Riesgo de Aparición de Cepas *Staphylococcus Aureus* Resistente a Vancomicina En Pacientes Hospitalarios de Un Hospital Del Perú, 2008." *CIMEL: Ciencia E Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana*. 15 (2). Federación Latinoamericana de Sociedades Científicas de Estudiantes de Medicina. <https://www.cimel.felsocem.net/index.php/CIMEL/article/view/121>.
- Álvarez Lam, Ileana, and Jorge Ponce Bittar. 1946. "Staphylococcus Aureus, Evolución de Un Viejo Patógeno." *Revista Cubana de Pediatría* 84 (4). Centro Nacional de Informacion de Ciencias Medicas: 383–91. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312012000400007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000400007).
- Álvarez, Maleygua, Elsa Velazco, Beatriz Nieves, Evelyn Alviarez, Maria Araque, Elsa Salazar, and Betty Gutierrez. 2015. "Caracterización Fenotípica de Cepas de *Staphylococcus Coagulasa Negativa* Aisladas de Una Unidad de Alto Riesgo Neonatal." *Kasmera* 36 (1). Universidad del Zulia: 7–16. Accessed October 26. [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222008000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Ana V. Salas-Vargas, Ricardo Boza Cordero, Warner Bustamante García, Fernando García Santamaria, and Edith Barrantes Valverde. 2004. "Prevalencia E Identificación Genotípica de Enterococos Vancomicina Resistentes En Pacientes En Un Medio Hospitalario." *Acta Medica Costarricense* 46 (1). [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022004000100005&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022004000100005&script=sci_arttext).
- Andrews, J. M. 2001. "Determination of Minimum Inhibitory Concentrations." *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 48 (suppl 1): 5–16. doi:10.1093/jac/48.suppl\_1.5.
- Bazet, Cristina, Julio Blanco, Verónica Seija, and Rosario Palacio. 2015. "Enterococos Resistentes a Vancomicina: Un Problema Emergente En Uruguay." *Revista Médica Del Uruguay* 21 (2). Sindicato Médico del

- Uruguay: 151–58. Accessed November 23. [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902005000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902005000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Bermejo, Verónica, Luciana Spadaccini, Gabriela R. Elbert, Andrea I. E. Duarte, Mariana Erbin, and Pedro Cahn. 2012. "Prevalencia de Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina En Infecciones de Piel Y Partes Blandas En Pacientes Ambulatorios." *Medicina : Organo de La Sociedad Argentina de Investigación Clínica* 72 (4). La Sociedad: 283–86. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802012000400002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000400002).
- Cáceres, Mercedes. 2011. "Frecuencia de Portadores Nasales de Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina En Personal de Salud de Hospitales de Nicaragua." *Revista Panamericana de Salud Pública* 30 (6). Organización Panamericana de la Salud: 610–14. doi:10.1590/S1020-49892011001200019.
- Carmona, Edgar, Seyzo Sandoval, and Coralith García. 2012. "Frecuencia Y Susceptibilidad Antibiótica Del Staphylococcus Aureus Proveniente de Hisopados Nasales En Una Población Urbano Marginal de Lima, Perú." *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Pública* 29 (2). Instituto Nacional de Salud: 206–11. doi:10.1590/S1726-46342012000200006.
- Cercenado, Emilia. 2011. "Enterococcus: Resistencias Fenotípicas Y Genotípicas Y Epidemiología En España." *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica* 29 (December). Elsevier: 59–65. doi:10.1016/S0213-005X(11)70045-3.
- Chincha, Omayra, Elia Cornelio, Violeta Valverde, and Mónica Acevedo. 2015. "Infecciones Intrahospitalarias Asociadas a Dispositivos Invasivos En Unidades de Cuidados Intensivos de Un Hospital Nacional de Lima, Perú." *Revista Peruana de Medicina Experimental Y Salud Publica* 30 (4). Instituto Nacional de Salud: 616–20. Accessed October 26. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000400012&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Daibeth, Henríquez Iguaran, Maria Patricia Gonzales Cuellar, Jose Fernando Martinez Lopera, and Hector Zambrano Rodriguez. 2008. "Manual Para La Toma de Muestras Para Análisis Microbiológico." <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/TodoIIH/ManualTomaMuestras.pdf>.
- De Giusti, M, L Pacifico, D Tufi, A Panero, A Boccia, and C Chiesa. 1999. "Phenotypic Detection of Nosocomial mecA-Positive Coagulase-Negative

- Staphylococci from Neonates.” *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 44 (3): 351–58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10511402>.
- Fariña, Norma, Letizia Carpinelli, Margarita Samudio, Rosa Guillén, Florentina Laspina, Ramona Sanabria, Sonia Abente, Ladis Rodas, Pedro González, and Herminia M de Kaspar. 2013. “Staphylococcus Coagulasa-Negativa Clínicamente Significativos: Especies Más Frecuentes Y Factores de Virulencia.” *Revista Chilena de Infectología* 30 (5). Sociedad Chilena de Infectología: 480–88. doi:10.4067/S0716-10182013000500003.
- Fernández F, Sandra, Milagros Cárdenas C, and Celina Elster M. 2015. “Incidencia de Resistencia Constitutiva E Inducible a Clindamicina En Staphylococcus Spp. Aislados En Un Centro Ambulatorio.” *Revista Del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel* 35 (2). Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel: 10–13. Accessed October 26. [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-04772004000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772004000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Furuno, Jon P, Eli N Perencevich, Judith A Johnson, Marc-Oliver Wright, Jessina C McGregor, J Glenn Morris, Sandra M Strauss, et al. 2005. “Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus and Vancomycin-Resistant Enterococci Co-Colonization.” *Emerging Infectious Diseases* 11 (10). Centers for Disease Control and Prevention: 1539–44. doi:10.3201/eid1110.050508.
- García Contreras, Celeste Betzabé. 2017. “Determinación de La Resistencia Antimicrobiana de Staphylococcus Coagulasa Negativo En El Hospital General San Juan de Dios.” Accessed December 5. [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2378.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2378.pdf).
- GIL D de M., MONICA. 2000. “Staphylococcus Aureus: Microbiología Y Aspectos Moleculares de La Resistencia a Meticilina.” *Revista Chilena de Infectología* 17 (2). Sociedad Chilena de Infectología: 145–52. doi:10.4067/S0716-10182000000200010.
- González Martínez, Miguel Luis, Nidelvys Hernández Castellanos, Kirenía Apaulaza Corrales, Marvelia Díaz Calzada, and Aliosmi Cordero González. 2016. *Portadores Asintomáticos Nasal Y Faríngeo de Staphylococcus Aureus En Trabajadores de Un Hospital Pediátrico*. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar Del Río*. Vol. 20. 1999, Editorial Ciencias Médicas. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942016000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000300007).
- González Mesa, Leonora, Janet Morffi Figueroa, Loreta Nadal Becerra, Carlos Vallin Plous, Rolando Contreras, and Gloria Roura. 2015. “Frecuencia de Aislamiento de Staphylococcus Spp Meticilina Resistentes Y Enterococcus



- Spp Vancomicina Resistentes En Hospitales de Cuba.” *Revista Cubana de Farmacia* 39 (3). 1999, Editorial Ciencias Médicas. Accessed October 26. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152005000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Guzmán-Blanco, Manuel, Carlos Mejía, Raul Isturiz, Carlos Alvarez, Luis Bavestrello, Eduardo Gotuzzo, Jaime Labarca, et al. 2009. “Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) in Latin America.” *International Journal of Antimicrobial Agents* 34 (4): 304–8. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.06.005.
- Honda, Hitoshi, Melissa J. Krauss, Craig M. Coopersmith, Marin H. Kollef, Amy M. Richmond, Victoria J. Fraser, and David K. Warren. 2010. “Staphylococcus Aureus Nasal Colonization and Subsequent Infection in Intensive Care Unit Patients: Does Methicillin Resistance Matter?” *Infection Control & Hospital Epidemiology* 31 (06): 584–91. doi:10.1086/652530.
- Huang, Yhu-Chering, Yi-Hong Chou, Lin-Hui Su, Rey-In Lien, and Tzou-Yien Lin. 2006. “Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Colonization and Its Association with Infection among Infants Hospitalized in Neonatal Intensive Care Units.” *Pediatrics* 118 (2): 469–74. doi:10.1542/peds.2006-0254.
- Jiménez, Adriana, and Claudia Fajardo. 2013. “Identificación de Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente Con Concentración Inhibitoria Mínima Elevada a La Vancomicina Mediante Los Métodos de E-Test Y Automatizados.” *Infectio Asociación Colombiana de Infectología* 17 (1). Elsevier: 39–42. doi:10.1016/S0123-9392(13)70047-X.
- Jorge E. Machado-Alba y María M. Murillo-Muñoz. 2012. “Evaluación de Sensibilidad Antibiótica En Urocultivos de Pacientes En Primer Nivel de Atención En Salud de Pereira.” *Revista de Salud Pública* 14. Instituto de Salud Publica, Facultad de Medicina - Universidad Nacional de Colombia: 710–19. [https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0124-00642012000400014&script=sci\\_abstract&tlng=es](https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S0124-00642012000400014&script=sci_abstract&tlng=es).
- Loyola, Paula, Juan Tordecilla, Dona Benadof, Karla Yohannessen, and Mirta Acuña. 2015. “Factores de Riesgo de Colonización Por Enterococcus Spp Resistente a Vancomicina En Pacientes Pediátricos Hospitalizados Con Patología Oncológica.” *Revista Chilena de Infectología* 32 (4). Sociedad Chilena de Infectología: 393–98. doi:10.4067/S0716-10182015000500004.
- Mamani, Edgardo, Daniel Luján, and Giovanni Pajuelo. 2006. “Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus aureus. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.” *Anales de la Facultad de Medicina*. <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/12>

- Manassero, Norma Carolina, Mercedes Navarro, Marta Rocchi, Horacio di Bella, Ana M. Gasparotto, A. Valeria Ocaña Carrizo, Federico Novillo, Daniela Furiase, and Aída Monterisi. 2016. "Análisis de 117 Episodios de Bacteriemia Por Enterococo: Estudio de La Epidemiología, Microbiología Y Sensibilidad a Los Antimicrobianos." *Revista Argentina de Microbiología* 48 (4): 298–302. doi:10.1016/j.ram.2016.05.002.
- Medell, Manuel, Marcia Hart, and María Luisa Batista. 2013. "Sensibilidad Antimicrobiana in Vitro En Aislamientos de Enterococcus Faecalis Y Enterococcus Faecium Obtenidos de Pacientes Hospitalizados." *Biomédica* 34 (September). Instituto Nacional de Salud: 50. doi:10.7705/biomedica.v34i0.2122.
- Mella S., Sergio. 2002. "Staphylococcus Aureus Resistente a Vancomicina." *Revista Chilena de Infectología* 19 (3). Sociedad Chilena de Infectología: 186–87. doi:10.4067/S0716-10182002000300012.
- Mendoza Ticona, Carlos Alberto, Renato Velasquez Talavera, Ludwig Mercado Diaz, Jorge Ballon Echegaray, and Ciro Maguiña Vargas. 2015. "Susceptibilidad Antimicrobiana de Staphylococcus Aureus Sensible, Con Sensibilidad 'BORDERLINE' Y Resistentes a La Meticilina." *Revista Medica Herediana* 14 (4). Universidad Peruana Cayetano Heredia: 181–85. Accessed December 2. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2003000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Moaddab, S R, and A Rafi. 2003. "Prevalence of Vancomycin and High Level Aminoglycoside Resistant Enterococci among High-Risk Patients." *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 34 (4): 849–54. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15115099>.
- Montúfar, Franco E, Camilo A Madrid Mu, Juan P Villa, Laura M Diaz, Juan D Vélez, Juliana Vega, Ana María, et al. 2016. "Bacteremia Por Staphylococcus Coagulasa Negativo Con Concentración Inhibitoria Mínima Para Vancomicina  $\geq 2$ ." *Asociacion Colombiana de Infectologia* 20 (1). doi:10.1016/j.infect.2015.05.001.
- Morosini, María Isabel, Emilia Cercenado, Carmen Ardanuy, and Carmen Torres. 2012. "[Phenotypic detection of resistance mechanisms in gram-positive bacteria]." *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* 30 (6). Elsevier: 325–32. doi:10.1016/j.eimc.2011.09.009.
- Moura, Josely Pinto de, Fabiana Cristina Pimenta, Miyeko Hayashida, Elaine Drehmer de Almeida Cruz, Silvia Rita Marin da Silva Canini, and Elucir Gir. 2011. "Colonization of Nursing Professionals by Staphylococcus Aureus."

- Revista Latino-Americana de Enfermagem* 19 (2). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto / Universidade de São Paulo: 325–31. doi:10.1590/S0104-11692011000200014.
- Nodarse Hernández, Rafael. 2015. “Detección de Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina Mediante Disco de Cefoxitina.” *Revista Cubana de Medicina Militar* 38 (3-4). 1999, Editorial Ciencias Médicas. Accessed December 2. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572009000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572009000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Patel, Jean, Franklin Cockerill III, George Eliopoulos, Stephen Jenkins, James Lewis, Brandi Limbago, David Nicolau, et al. 2016. *M100S Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2016-M100-S26.pdf>.
- Ponessa, Adriana, Telma Gambandé, Laura All, Gabriel Fernández de Arroyabe, Mariela Ferrari, Diana Dlugovitzky, and Rodolfo Notario. 2015. “Enterococos Vancomicina Resistentes: Colonización En Pacientes Hospitalizados, En Rosario, Argentina.” *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 40 (4). Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires: 499–502. Accessed November 20. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572006000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572006000400009&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Quiñones Pérez, Dianelys, Deisy Marrero, Bárbara Falero, Isis Tamargo, Alina Llop, Nobumichi Kobayashi, and Rosa Del Campo. 2015. “Susceptibilidad Antimicrobiana Y Factores de Virulencia En Especies de Enterococcus Causantes de Infecciones Pediátricas En Cuba.” *Revista Cubana de Medicina Tropical* 60 (2). 1999, Editorial Ciencias Médicas. Accessed November 23. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602008000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Reyes, Katherine, Rushdah Malik, Carol Moore, Susan Donabedian, Mary Perri, Laura Johnson, and Marcus Zervos. 2010. “Evaluation of Risk Factors for Coinfection or Cocolonization with Vancomycin-Resistant Enterococcus and Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus.” *Journal of Clinical Microbiology* 48 (2). American Society for Microbiology (ASM): 628–30. doi:10.1128/JCM.02381-08.
- Rincón, Sandra, Diana Panesso, Lorena Díaz, Lina P Carvajal, Jinnethe Reyes, José M Munita, and César A Arias. 2014. “[Resistance to ‘Last Resort’ Antibiotics in Gram-Positive Cocci: The Post-Vancomycin Era].” *Biomédica: Revista Del Instituto Nacional de Salud* 34 Suppl 1 (April): 191–208. doi:10.1590/S0120-41572014000500022.
- Robinson, Joan. 2004. “Colonization and Infection of the Respiratory Tract:

- What Do We Know?" *Paediatrics & Child Health* 9 (1): 21–24.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2719511&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Sacsquispe Contreras, Rosa Elena, and Jorge Velásquez Pomar. 2002. *Manual de Procedimientos Para La Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana Por El Método de Disco Difusión*.  
[https://www.researchgate.net/publication/33551479\\_Manual\\_de\\_procedimientos\\_para\\_la\\_prueba\\_de\\_sensibilidad\\_antimicrobiana\\_por\\_el\\_metodo\\_de\\_Disco\\_Difusion](https://www.researchgate.net/publication/33551479_Manual_de_procedimientos_para_la_prueba_de_sensibilidad_antimicrobiana_por_el_metodo_de_Disco_Difusion).
- Sader, Helio S, Ronald N Jones, Ana C Gales, Juliana B Silva, and Antonio C Pignatari. 2004. "SENTRY Antimicrobial Surveillance Program Report: Latin American and Brazilian Results for 1997 through 2001." *The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* 8 (1): 25–79. doi:/S1413-86702004000100004.
- Sader, Hélio S. 2002. "Resistencia Antimicrobiana En Latinoamérica: ¿Cómo Estamos?" *Revista Chilena de Infectología* 19. Sociedad Chilena de Infectología: S5–13. doi:10.4067/S0716-10182002019100001.
- Sanabria, R, F Laspina, MA I Balmaceda, M I Samudio, N Fariña, A I Campuzano de Rolón, C III Aparicio de Real, A III Acosta, and G IV Ortíz. 2015. "Nasal Carriage of Staphylococcus Aureus in Hospital Staff. Frequency and Ntimicrobial Sensitivity Pattern." *Memorias Del Instituto de Investigaciones En Ciencias de La Salud* 2 (1). IICS: 29–33. Accessed October 26.  
[http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282003000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282003000100003&lng=en&nrm=iso&tlng=es).
- Sander, Hélio S. 2002. "Enterococos Resistentes a Vancomicina: ¿Infección Emergente Inminente?" *Revista Chilena de Infectología* 19. Sociedad Chilena de Infectología: S50–55. doi:10.4067/S0716-10182002019100010.
- Sievert, D. M., J. T. Rudrik, J. B. Patel, L. C. McDonald, M. J. Wilkins, and J. C. Hageman. 2008. "Vancomycin-Resistant Staphylococcus Aureus in the United States, 2002-2006." *Clinical Infectious Diseases* 46 (5): 668–74. doi:10.1086/527392.
- Silva A, Juan, Leyla Asserella R, Nury Bolados G, Nelson Herrera H, and Johanna Leyton O. 2006. "Resistencia a Antimicrobianos En Cepas de Enterococcus Sp Aisladas En Hospitales Del Norte de Chile." *Revista Chilena de Infectología* 23 (3). Sociedad Chilena de Infectología: 226–31. doi:10.4067/S0716-10182006000300005.
- Velásquez-Guadarrama, Norma, Juan Carlos Viguera Galindo, Gerardo

- Escalona Venegas, José Arellano Galindo, Silvia Giono Cerezo, and Margarita Nava Frías. 2015. "Resistencia a Linezolid En Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina Y Enterococos Con Elevada Resistencia a Aminoglucósidos En Un Hospital Pediátrico de Tercer Nivel." *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México* 67 (1). Instituto Nacional de Salud, Hospital Infantil de México Federico Gómez: 19–26. Accessed November 20. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462010000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462010000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- Venezia, R A, B E Domaracki, A M Evans, K E Preston, and E M Graffunder. 2001. "Selection of High-Level Oxacillin Resistance in Heteroresistant Staphylococcus Aureus by Fluoroquinolone Exposure." *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 48 (3): 375–81. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11533002>.
- Yildirim, Mustafa, Irfan Sencan, Davut Ozdemir, Sükrü Oksüz, Zeynep Yilmaz, and Idris Sahin. 2007. "[Vancomycin and High-Level Aminoglycoside Resistant Enterococcus Carriage and the Risk Factors Related to Resistance in Hospitalized Patients]." *Mikrobiyoloji Bulteni* 41 (2): 271–77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17682714>.
- Yilema, Amelework, Feleke Moges, Sisay Tadele, Mengistu Endris, Afework Kassu, Wondwossen Abebe, and Getnet Ayalew. 2017. "Isolation of Enterococci, Their Antimicrobial Susceptibility Patterns and Associated Factors among Patients Attending at the University of Gondar Teaching Hospital." *BMC Infectious Diseases* 17 (1). BioMed Central: 276. doi:10.1186/s12879-017-2363-3.

## X.ANEXOS

### Anexo N°1

Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para *Staphylococcus* según manual M100-S26 CLSI 2016

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro		
		S	I	R

Penicilina	10 units	≥29	-	≤28
Oxacilina	30µg	≥22		≤21
Cefoxitin	30µg	≥22	-	≤21
Vancomicina	-	-	-	-
Teicoplanina	30µg	≥14	11-13	≤10
Eritromicina	15µg	≥23	14-22	≤13
Clindamicina	2 µg	≥21	15-20	≤14
Levofloxacino	5µg	≥19	16-18	≤15
Fosfomicina	200µg	≥16	13-15	≤12
Tetraciclina	30µg	≥19	15-18	≤14

## Anexo N°2

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro
--------------------------	------------------------	------------------

		<b>S</b>	<b>I</b>	<b>R</b>
Penicilina	10 units	≥15	-	≤14
Ampicilina	10µg	≥17	-	≤16
Vancomicina	30µg	≥17	15-16	≤14
Teicoplanina	30µg	≥14	11-13	≤10
Gentamicina de alta carga	120µg	≥10	7-9	≤6
Streptomicina de alta carga	300µg	≥10	7-9	≤6
Levofloxacino	5µg	≥17	14-16	≤13
Tetraciclina	30µg	≥19	15-18	≤14
Nitrofurantoina	300 µg	≥17	15-16	≤14

Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para *Enterococcus* según manual M100-S26 CLSI 2016

### **Anexo N°3**

Prueba de detección de resistencia inducible a macrólidos, lincosamidas y estreptogramina B.

<b>TEST</b>	<b>TEST CONFIRMATORIO DE RESISTENCIA INDUCIBLE A MACROLIDOS, LINCOSAMIDAS Y ESTREPTOGRAMINA B</b>
<b>MÉTODO</b>	<b>D-Test</b>
<b>MEDIO</b>	<b>MHA</b>
<b>CONCENTRACIÓN DEL AGENTE ANTIMICROBIANO</b>	Se colocará un disco Eritromicina (15 µg) en de una placa de Petri con agar Mueller Hinton y a 15 mm de distancia, disco de Clindamicina (2 µg),
<b>TEMPERATURA Y TIEMPO DE INOCULACIÓN</b>	35°C/ 24 HORAS
<b>RESULTADOS</b>	La resistencia a Clindamicina se identificara mediante distorsión del halo de inhibición alrededor del disco de clindamicina en la cara que enfrenta al disco de Eritromicina.

#### **Anexo N°4**

Prueba para detección de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM) mediada por Mec A



<b>SCREEN TEST</b>	<b>RESISTENCIA A OXACILINA MEDIADA POR <i>mecA</i> USANDO CEFOXITIN</b>
<b>METODO DEL TEST</b>	Difusión en disco
<b>MEDIO</b>	MHA
<b>CONCENTRACIÓN DEL ANTIMICROBIANO</b>	Cefoxitin 30 µg
<b>INOCULACIÓN</b>	Procedimiento standard para difusión en Disco
<b>TEMPERATURA Y TIEMPO DE INCUBACIÓN</b>	35°/16-18 horas
<b>RESULTADO</b>	$\leq 21$ mm= <i>mecA</i> positivo $\geq 22$ mm= <i>mecA</i> negativo

## CONSENTIMIENTO INFORMADO (HOJA INFORMATIVA)

### DATOS GENERALES

Título del estudio :

**Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* aislados de portadores asintomáticos en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque Abril – Juniol 2016**

Número del protocolo :

Patrocinador/dirección :

Investigador principal : Mblgo Franklin Aguilar Gamboa

Telefono : 962074341

Centros participantes  
/dirección :

Este Documento de Consentimiento Informado tiene dos partes:

- Información (proporciona información sobre el estudio)
- Formulario de Consentimiento (para firmar si está de acuerdo en participar)

### INFORMACIÓN ESPECÍFICA

#### Propósito

*Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.* son bacterias patógenas a quienes se les atribuye la causa de infecciones sobre todo en pacientes hospitalizados y que presenten algún grado de inmunosupresión (defensas bajas). En los últimos años estas bacterias se han hecho más resistentes a los antibióticos que normalmente eran utilizados para su tratamiento. En el Hospital Regional Lambayeque se tienen registros de la presencia de bacterias multiresistentes del género *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp.* procedentes de infecciones los cuales representarían un problema que podría generar graves repercusiones en el tratamiento médico. El determinar la presencia de bacterias del género *Staphylococcus* y *Enterococcus* en portadores y el probar nuevos antibióticos de uso poco frecuente para los mismos, permitirá conocer nuestra realidad con respecto a estos microorganismos y contribuirá a mejorar nuestro esquema de tratamiento médico, además de revelar nuevas alternativas terapéuticas que permitan mejorar el tratamiento de estas bacterias.

#### Duración del estudio:

La investigación durará aproximadamente siete meses. En total, se le tomará 1 muestra de secreción nasal y otra faríngea así mismo se le solicitará 2 muestras de heces como mínimo en intervalos cortos de tiempo.

#### Nº de participantes esperados

Se espera contar con 100 pacientes

### **Centro en la que se realizará**

La presente investigación se realizará en el Hospital Regional Lambayeque, específicamente en el área de investigación: Laboratorio de microbiología

### **Criterios de inclusión**

- Se tomara en cuenta para la búsqueda de portadores que la edad de los pacientes sea mayor de 18.
- Paciente que haya sido sometido a tratamiento antibiótico o que esté recibiendo al momento del estudio.
- Se consideraran para el estudio de portadores a los pacientes que tengan una estancia hospitalaria mayor a una semana.
- Todo paciente que acepte participar voluntariamente en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión**

- Se excluirá a todo paciente que presente algún tipo de impedimento para la toma de muestra (quemado, poli-traumatizados entre otros).

### **Diseño de estudio**

Para la elección de cada grupo se utilizará el muestreo no probalístico consecutivo, es decir no se calculará el tamaño de las personas que participarán el estudio mediante una fórmula y se incluirán todos los casos que se presenten durante el muestreo

### **Procedimientos**

Las muestras recolectadas serán empleadas sólo para fines descritos en el presente estudio. Luego del procesamiento de las muestras, estas serán eliminadas adecuadamente y enviadas al área de tratamiento de residuos del hospital. En todo momento se asegurará el cumplimiento de las normas de bioseguridad y calidad del procedimiento en la obtención, conservación, transporte, uso y disposición de las muestras biológicas. Así como el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas en el estudio, y con respecto a la conservación de las muestras biológicas no se realizará algún biobanco.

### **Descripción del Proceso**

En caso de que el paciente cumpla con los criterios de la investigación, se le pedirá su colaboración.

Una vez aceptado su participación en el proyecto, se le aplicará una ficha, pidiéndoles datos epidemiológicos y clínicos.

Las muestras de heces e hisopados nasales y faríngeos que ustedes proporcionen según sea el caso serán procesadas de acuerdo a los procedimientos establecidos en la investigación: se les hará cultivo bacteriológico.

Si el cultivo sale positivo, se identificará la bacteria aislada y se confirmará si es productor de BLEE.

### **Estudios adicionales**

En la segunda fase de la investigación, las cepas aisladas serán procesadas aplicando búsqueda de patrones de resistencia a fármacos de uso poco frecuente

### **Riesgos y molestias-precauciones**

La metodología de recolección de datos y de muestras no representa un riesgo mayor para los participantes del estudio debido ya que se emplearán protocolos de recolección y se asegurarán los criterios de bioseguridad en todo momento minimizando los posibles daños acorde al principio de no maleficencia.

### **Posibles beneficios**

Los participantes del estudio recibirán un beneficio directo de los resultados de la presente investigación debido a que es de importancia clínica conocer si esta colonizado por alguna de las bacterias consideradas para el presente estudio, esto permitirá diseñar estrategias para evitar la diseminación y direccionar las acciones que prevengan una posible infección intrahospitalaria.

### **Circunstancias y/o razones por las cuales se puede dar por terminado la participación del participante en el estudio**

No habrá ningún cambio o restricción en la atención médica y en caso decida retirarse, no cambiará la relación o atención brindada por el médico.

## **DERECHOS DEL PARTICIPANTE**

### **Notificación de nuevos hallazgos**

El conocimiento que obtengamos por realizar esta investigación se compartirá con usted antes de que se haga disponible al público. Se publicarán los resultados para que otras personas interesadas puedan aprender de nuestra investigación.

### **Confidencialidad**

Es posible que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial.

Cualquier información obtenida de usted se manejará con un número en vez de su nombre. Solo los investigadores sabrán cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni entregada a nadie excepto los investigadores.

### **Pago por participación, viáticos**

El participante no recibirá algún tipo de compensación económica por participar en el estudio, además de que los gastos del presente estudio serán cubiertos por los investigadores encargados (gastos directo e indirectos el protocolo).

### **Compensación por daños o lesiones relacionadas con el estudio**

Los procedimientos para el presente estudio no tienen el mayor riesgo hacia cada uno de los participantes.

**Derechos legales**

Debe estar aclarado que por participar en el estudio el sujeto no renuncia en ningún momento a sus derechos.

**Participación voluntaria y retiro**

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes. Es su elección y todos sus derechos serán respetados.

**Preguntas y contacto**

Si tiene cualquier pregunta puede hacerlas ahora o más tarde, incluso después de haberse iniciado el estudio. Si desea hacer preguntas más tarde, puede contactar al Lic. Franklin Aguilar Gamboa (responsable del estudio) telf.: 962074341; o a cualquier personal que labora en el área de investigación del nosocomio.

## Anexo N°6

### HOJAS DE FIRMA

#### FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

**“Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* aislados de portadores asintomáticos en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque Abril – Junio 2016”**

He sido invitado a participar en La presente investigación que está basada en determinar la **Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* aislados de portadores asintomáticos en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque**. Entiendo que se me aplicará una ficha, pidiéndome datos epidemiológicos y clínicos. Las muestras de heces, hisopados nasales y faríngeos que proporcione según sea el caso serán procesadas de acuerdo a los procedimientos establecidos en la investigación y se les hará cultivo bacteriológico. Si el cultivo sale positivo, se identificará el microorganismo aislado y se determina la susceptibilidad antimicrobiana a distintos antibióticos. He sido informado de que los riesgos son mínimos. Se me ha proporcionado los nombres del personal encargado que puede ser fácilmente contactado.

*He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.*

*Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.*

Nombre del Participante \_\_\_\_\_

Firma del Participante \_\_\_\_\_

Fecha de Validación \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Día/mes/año

*He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.*

Nombre del Investigador \_\_\_\_\_

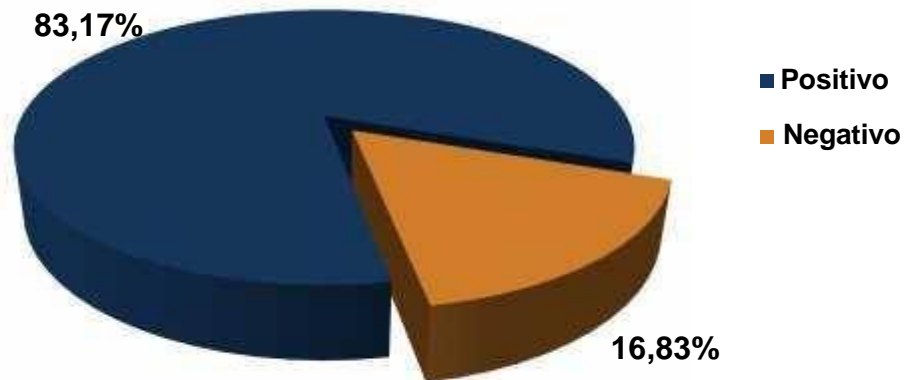
Firma del Investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

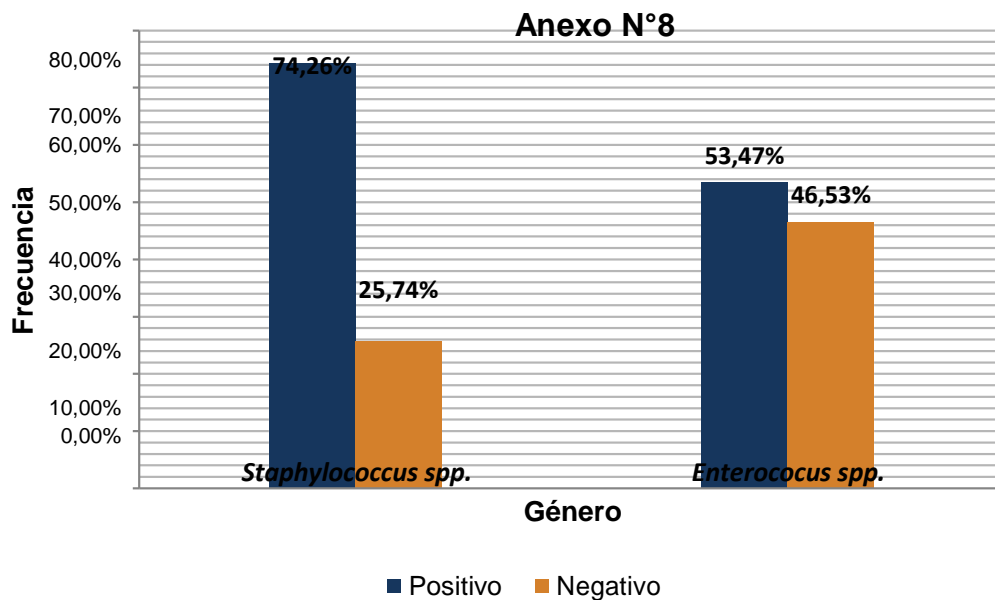
Día/mes/año

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de Consentimiento Informado \_\_\_\_\_  
(iniciales del investigador/asisten)

#### Anexo N°7

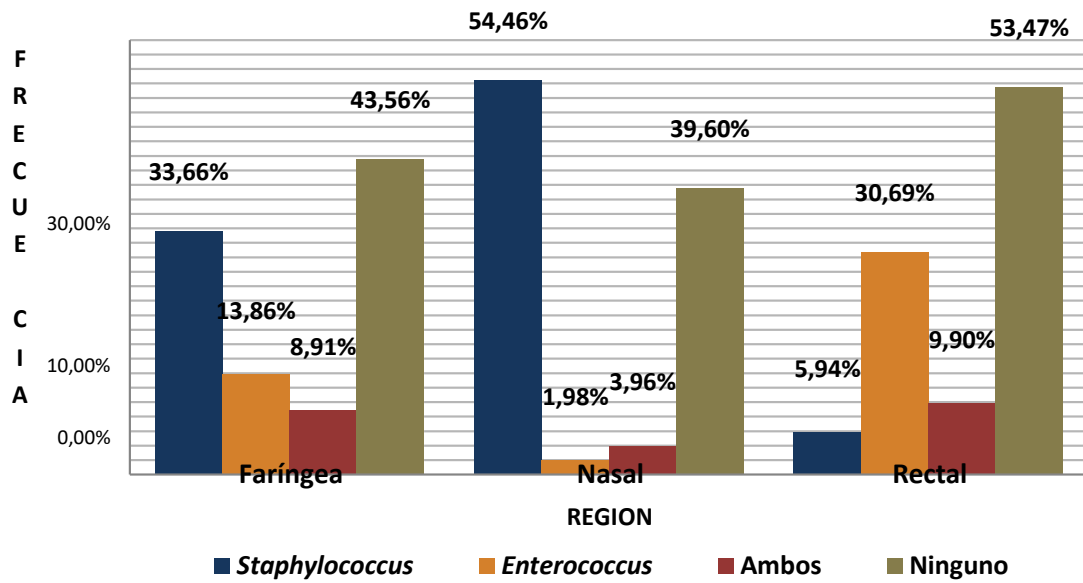


**Figura 1.** Frecuencia de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016



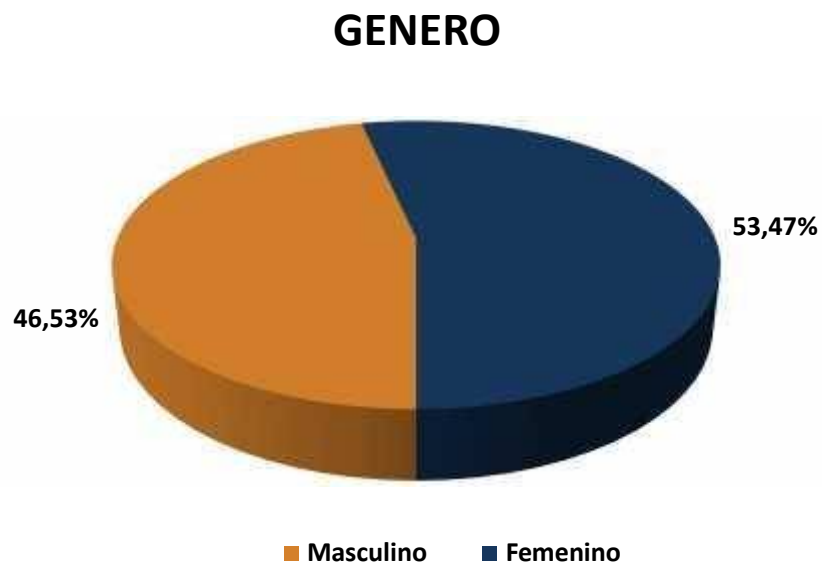
**Figura 2.** Frecuencia de portadores según género (*Staphylococcus spp.*-*Enterococcus spp.*) del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

### Anexo N°9



**Figura 3.** Frecuencia de portadores según región de muestreo – genero (Staphylococcus spp.- Enterococcus spp) del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

### Anexo N°10

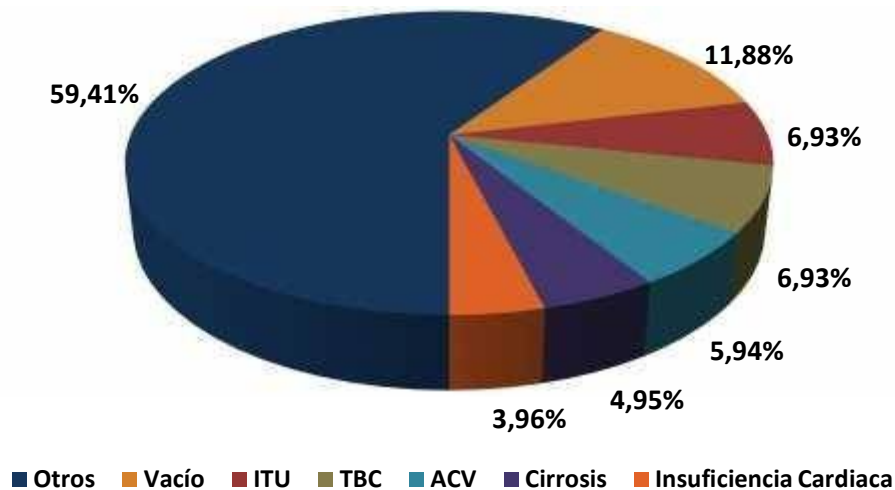


**Figura 4.** Variable: Genero en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016.



Anexo N°11

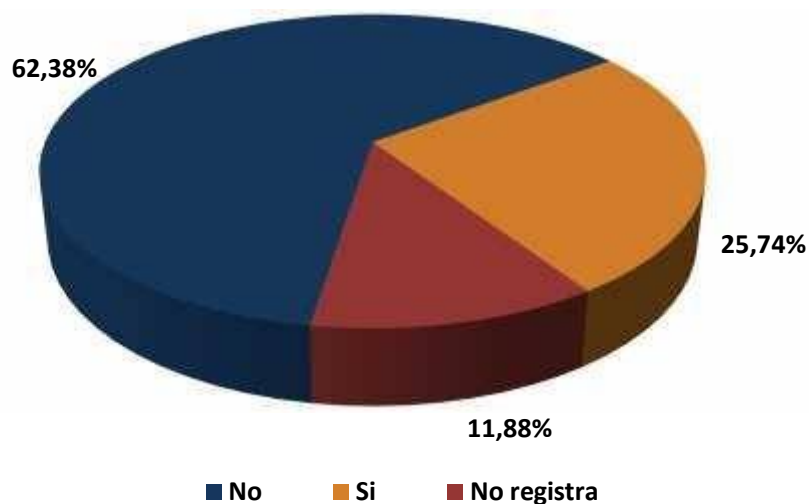
## DIAGNOSTICO



**Figura 5.** Variable: Diagnostico en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Agosto 2016

Anexo N°12

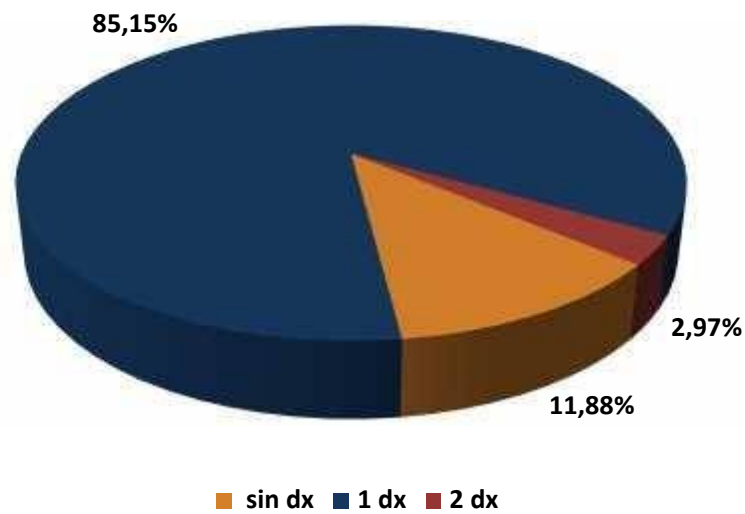
## PROCEDIMIENTO INVASIVO



**Figura 6.** Variable: Procedimiento invasivo en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

Anexo N°13

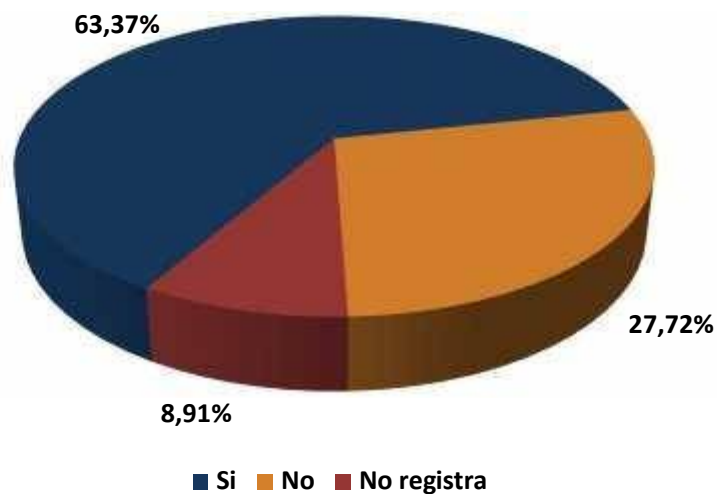
## N° DE DIAGNOSTICOS



**Figura 7.** Variable: N° de diagnósticos en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Agosto 2016

Anexo N°14

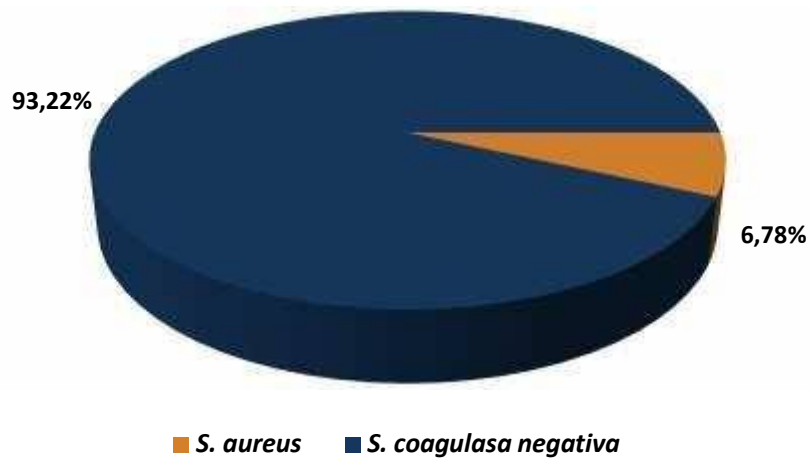
## TRATAMIENTO ANTIBIOTICO



**Figura 8.** Variable: tratamiento antibiótico en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

Anexo N°15

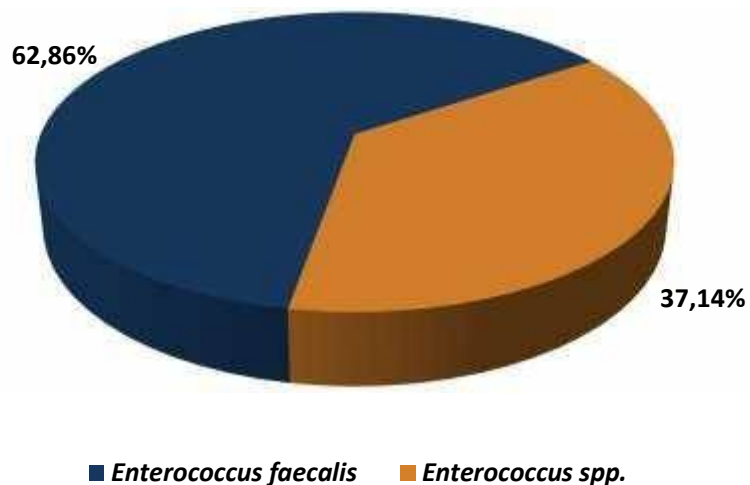
**ESPECIES *Staphylococcus***



**Figura 9.** Especies del género *Staphylococcus spp.* aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

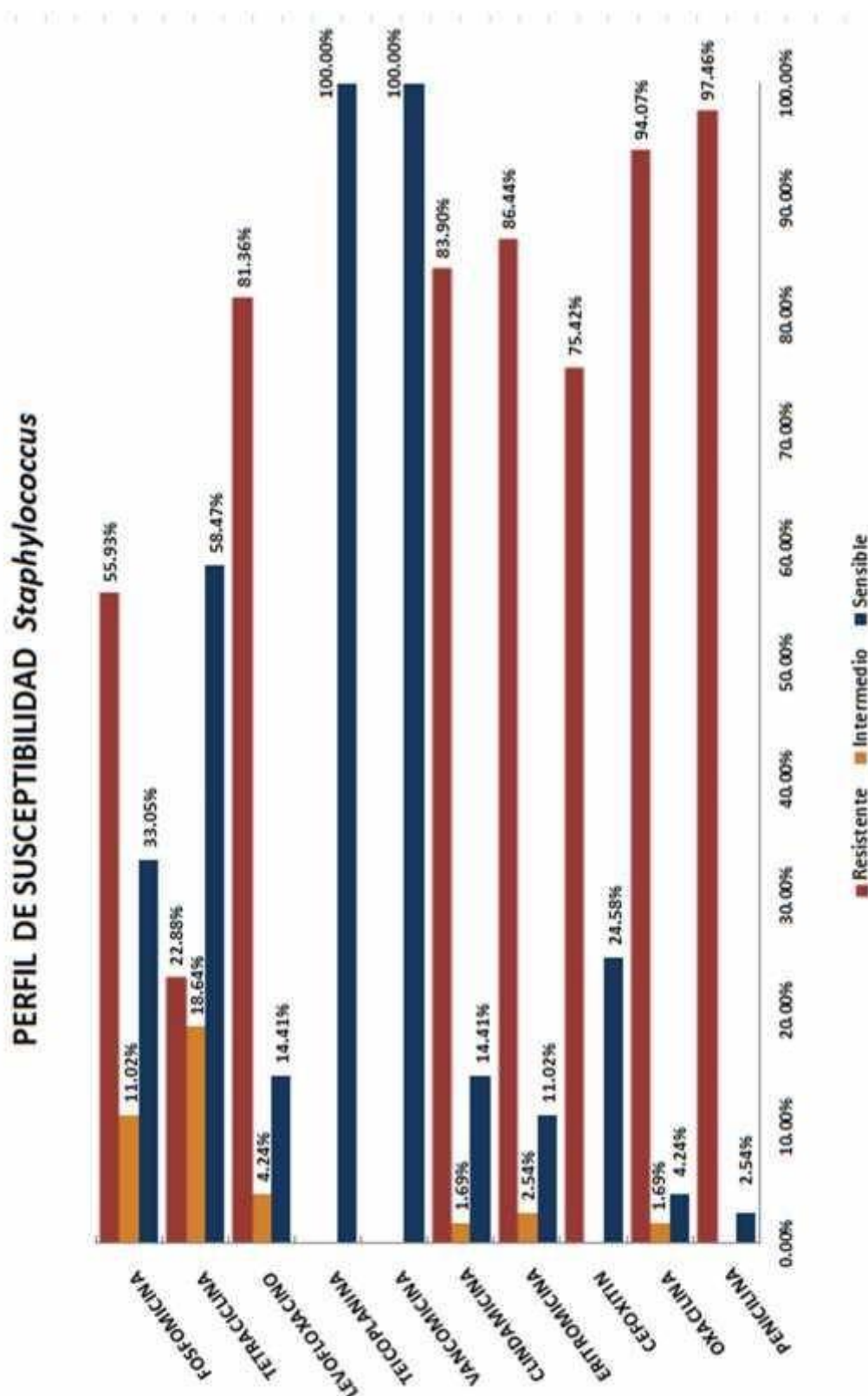
Anexo N°16

**Especies *Enterococcus***



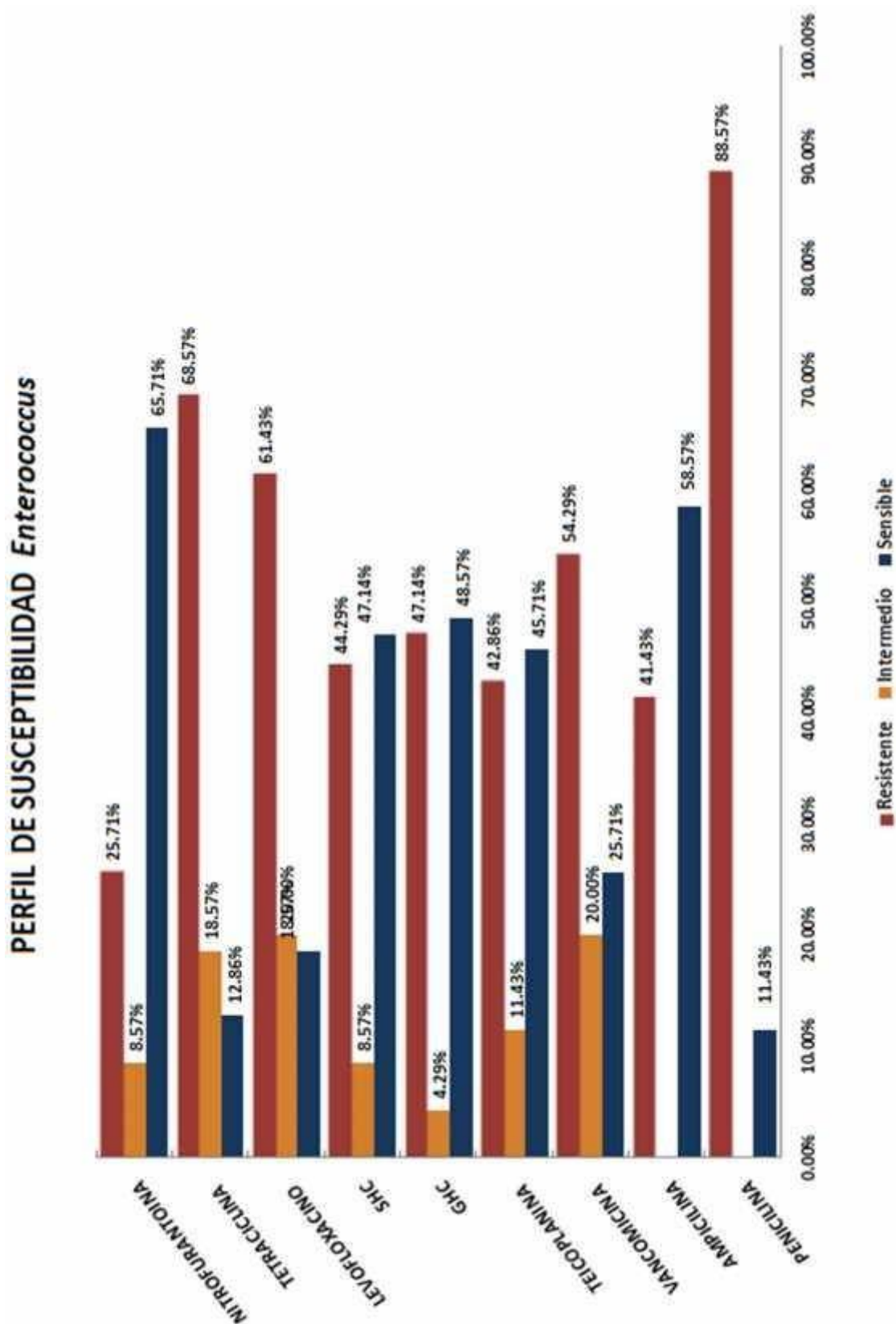
**Figura 10:** Especies del género *Enterococcus spp.* aislados de portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

## Anexo N°17



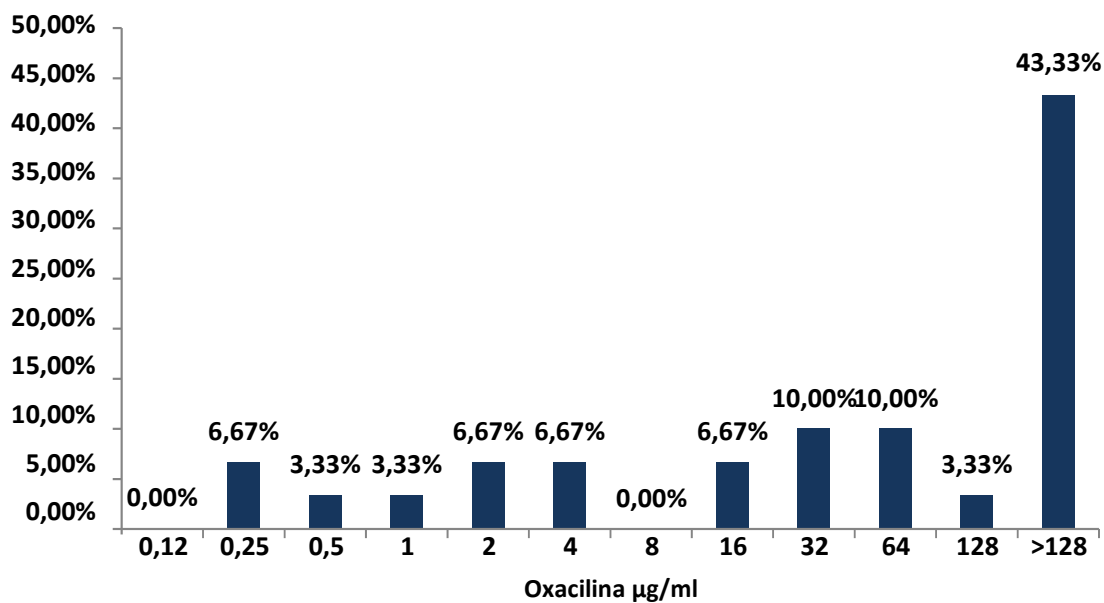
**Figura 11:** Perfil de Susceptibilidad de *Staphylococcus* en portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Agosto 2016

## Anexo N°18



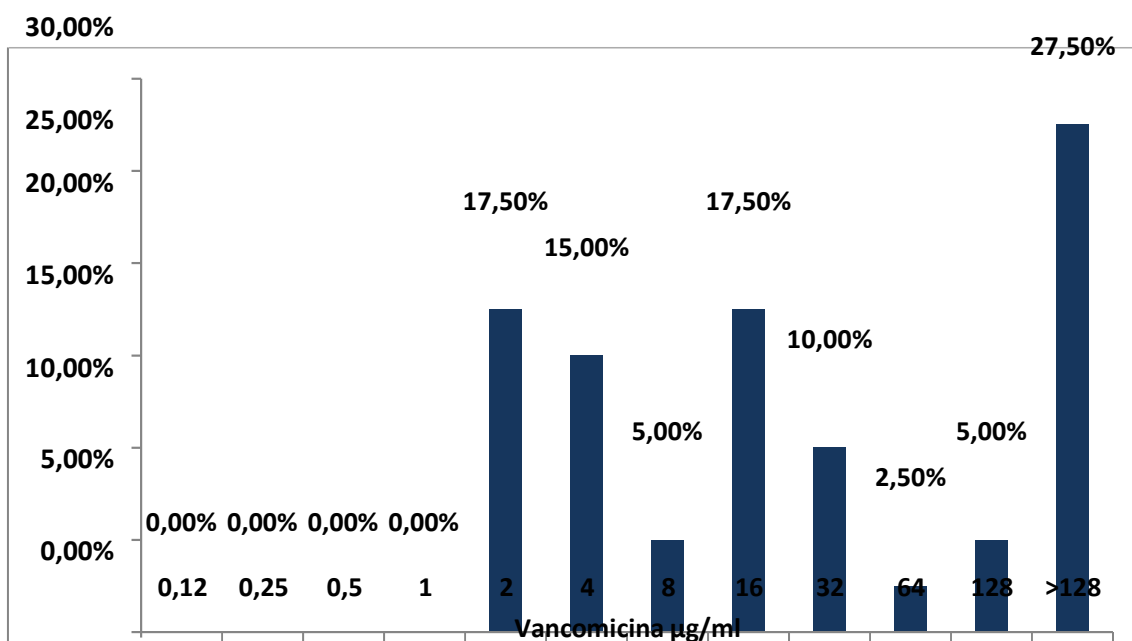
**Figura 12:** Perfil de Susceptibilidad de *Enterococcus* en portadores en los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Abril – Junio 2016

**Anexo N°19**



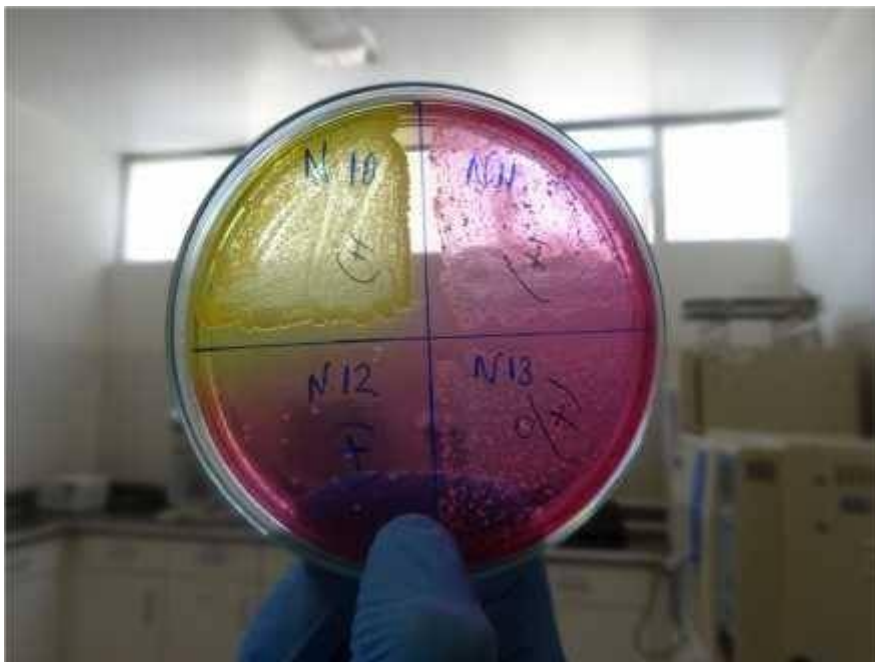
**Figura 13:** Resistencia a Oxacilina según Concentración Mínima Inhibitoria de los aislamientos del genero *Staphylococcus*

**Anexo N°20**



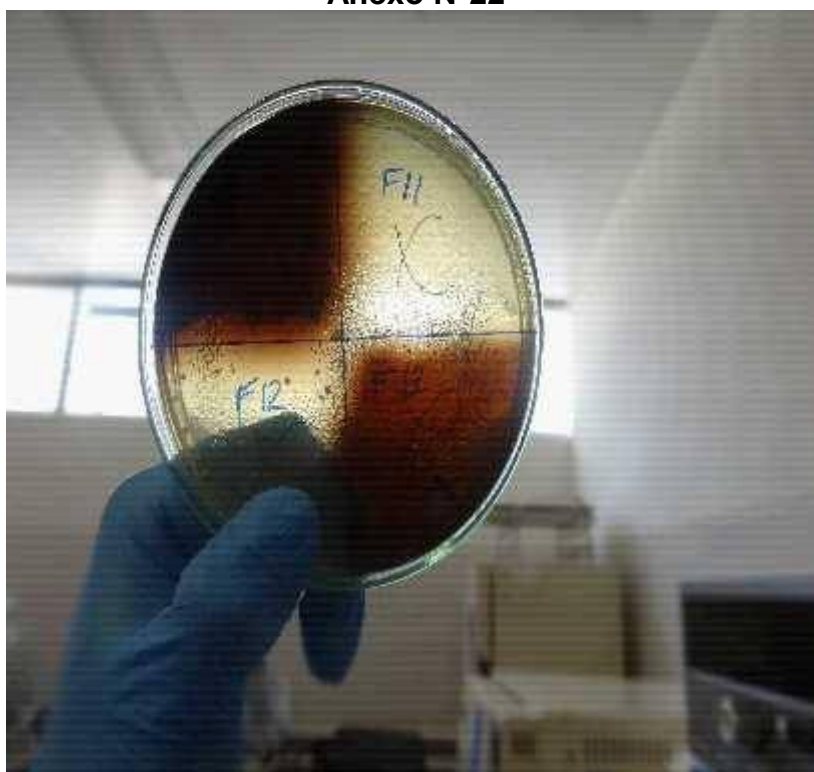
**Figura 14:** Resistencia a Vancomicina según Concentración Mínima Inhibitoria de los aislamientos del genero *Enterococcus*

#### Anexo N°21



**Figura 15.** Aislamiento primario en agar manitol salado suplementado con Oxacilina 6µg/ml

#### Anexo N°22



**Figura 16.** Aislamiento primario en agar bilis esculina suplementado con Vancomicina 6µg/ml

### Anexo N°23



**Figura 17.** Selección de colonias para aislamiento secundario

### Anexo N°24



**Figura 18.** Prueba de coagulasa para la identificación de *Staphylococcus aureus*



## Anexo N°25



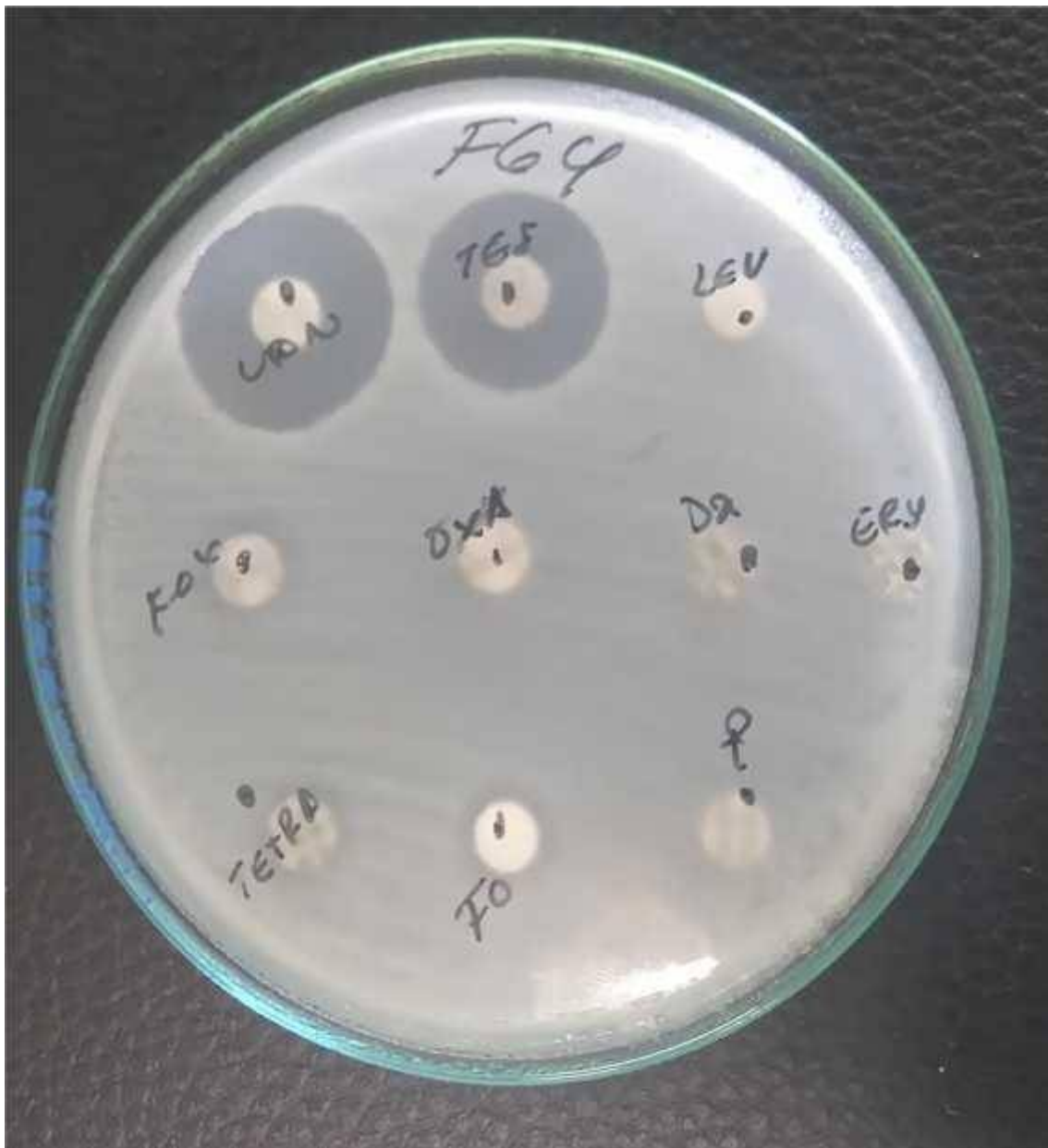
**Figura 19.** Prueba de crecimiento en Telurito de Potasio para la identificación de *Enterococcus faecalis*

## Anexo N°26



**Figura 20.** Método de Kirby Bauer para la determinación del perfil de susceptibilidad de los aislamientos

Anexo N°27



**Figura 21.** Perfil de susceptibilidad del genero *Staphylococcus* spp.

Anexo N°28



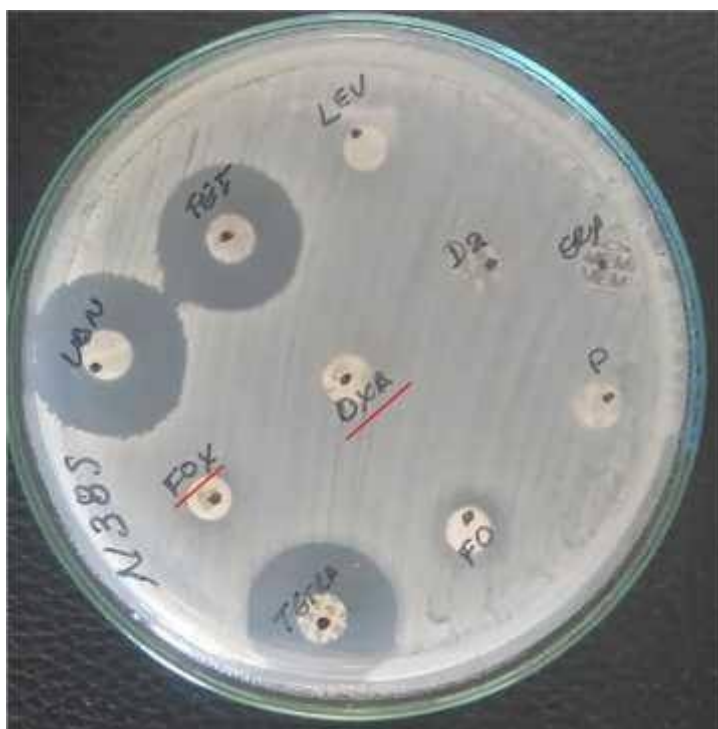
Figura 22. Perfil de susceptibilidad del genero *Enterococcus* spp.

### Anexo N°29



**Figura 23.** Fenotipo MLSBi, detección de resistencia inducible mediante el método D-test

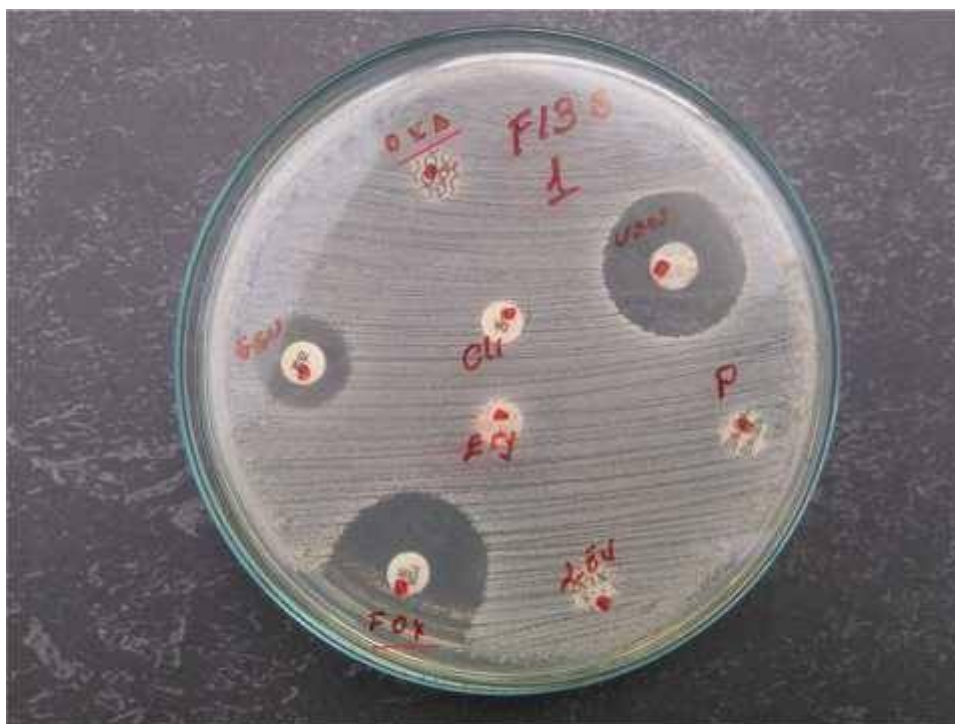
### Anexo N°30



**Figura 24.** Perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus*, aislamiento resistente a meticilina mecA positivo

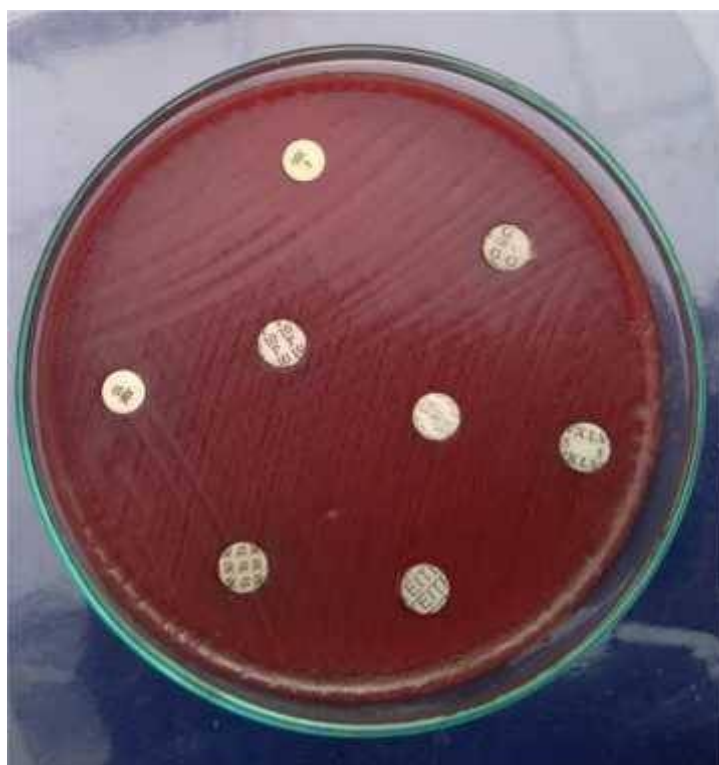


### Anexo N°31



**Figura 25.** Perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus*, aislamiento resistente a metilina mecA negativo

### Anexo N°32



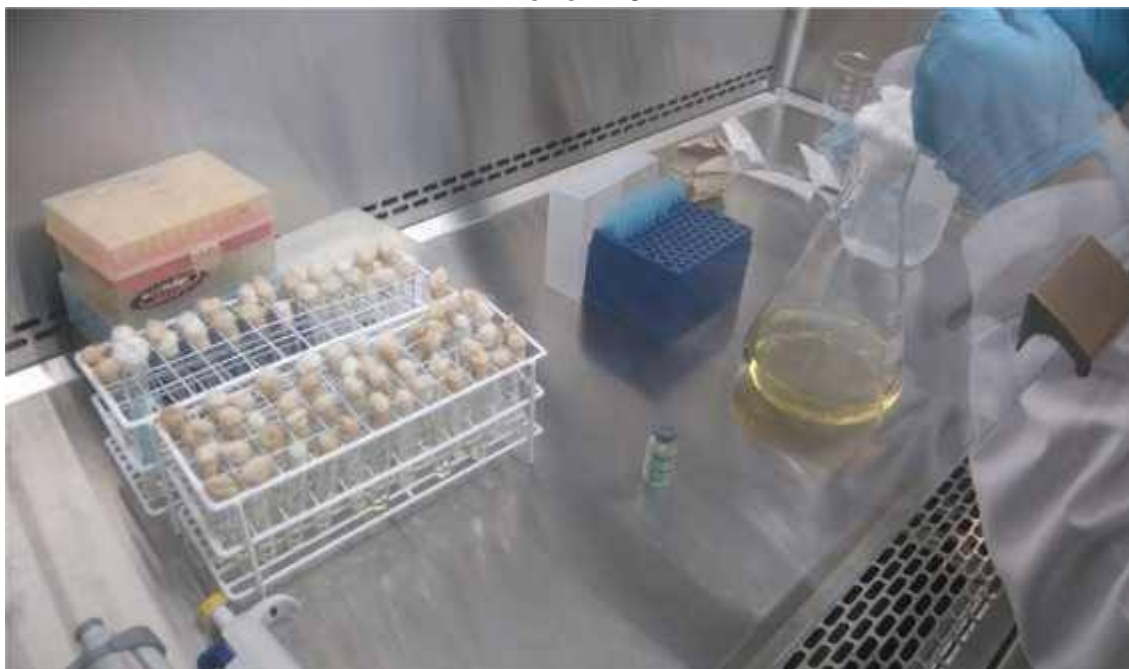
**Figura 26.** Perfil de susceptibilidad de aislamiento del genero *Enterococcus* spp. con características de multiresistencia

### Anexo N°33



**Figura 27.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Enterococcus* spp. a vancomicina mediante método de E-test, aislamiento resistente

### Anexo N°34



**Figura 28.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria mediante método de macrodilución en caldo

#### Anexo N°35



**Figura 29.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Staphylococcus spp.* a oxacilina mediante método de macrodilución en caldo, aislamiento resistente

#### Anexo N°36



**Figura 30.** Prueba de Concentración Mínima Inhibitoria del genero *Enterococcus spp.* a vancomicina mediante método de macrodilución en caldo, aislamiento resistente