



**UNIVERSIDAD NACIONAL
“PEDRO RUIZ GALLO”**



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA**

**“Perfil de susceptibilidad antibiótica de cepas *Staphylococcus aureus*
aislados de estudiantes Biología, Enfermería y Medicina de la
Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo – Lambayeque
Diciembre 2015 – Junio 2016”**

TESIS

Para optar el Título Profesional de:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA

PRESENTADO POR:

Br. Suárez Del Aguila, Usmán José

LAMBAYEQUE – PERU

2019



**UNIVERSIDAD NACIONAL
"PEDRO RUIZ GALLO"**



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA**

**"Perfil de susceptibilidad antibiótica de cepas *Staphylococcus aureus*
aislados de estudiantes Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad
Nacional Pedro Ruiz Gallo - Lambayeque
Diciembre 2015 – Junio 2016"**

TESIS

Para optar el Título de:

Licenciado en Biología – Microbiología Y Parasitología

APROBADO POR:

Dra. Gianina Llontop Barandiarán

Mbgla. Teresa Silva García

Lic. Julio Cesar Silva Estela

Lic. Mario Moreno Mantilla

JURADO, Presidente

JURADO, Secretario

JURADO, Vocal

PATROCINADOR

**LAMBAYEQUE – PERU
2019**

DEDICATORIA

A Dios

Por estar siempre en mí camino
ayudándome en todo momento y ser
tan misericordioso conmigo.

A Mis Padres Janeth y Usman

Por orientarme de manera adecuada
en
cada momento y enseñarme valores
para
superarme y ser mejor cada día.

A Mi Tía Cecilia y su familia

Por ayudarme en momentos difíciles
y acercarme de alguna manera hacia
Dios y sus propósitos.

A Mi Tía Sonia y su familia

Por ser mi ejemplo de una
persona
maravillosa que no se rinde ante
las
adversidades.

USMAN JOSE

AGRADECIMIENTO

A MI ASESOR

Mario Moreno Mantilla

Por permitirme realizar la
investigación bajo su asesoría y
aprender cada día algo nuevo.

A MI PROFESOR

Jorge Fupuy Chung

Por darse tiempo para que
pueda aprender de sus
enseñanzas que han sido
de mucha ayuda en este
trabajo.

A MIS PROFESORES

Gianina, Julio y Teresa

Por ser grandes maestros y
permitirnos ser mejores biólogos
gracias a sus enseñanzas.

USMAN JOSE

INDICE GENERAL

I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS.....	2
III. MATERIALES Y METODOS.....	8
3.1 Población y Muestra en Estudio.....	8
3.2 Materiales.....	9
3.3 Métodos y Técnicas.....	9
3.3.1 Obtención de la muestra.....	9
3.3.2 Procesamiento de las muestras.....	9
3.3.3 Determinación de la susceptibilidad antibiótica.....	10
3.3.4 Determinación de la reacción cruzada de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a Oxacilina con otros antibióticos.....	10
3.3.5 Análisis de los factores clínicos y epidemiológicos en los estudiantes muestreados.....	11
3.3.6 Análisis estadístico de datos.....	11
IV. RESULTADOS.....	12
V. DISCUSION.....	23

VI. CONCLUSIONES.....	28
VII. RECOMENDACIONES.....	29
VIII. RESUMEN.....	30
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31
X. ANEXOS.....	33

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i> a partir de 150 muestras de hisopados nasales en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.....	12
Tabla 2. Frecuencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016	13
Tabla 3. Perfil de resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> aislados en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016	14
Tabla 4. Determinación de la reacción cruzada de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a Oxacilina con otros antibióticos. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015 - Marzo 2016	16
Tabla 5. Reacción cruzada de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a Oxacilina con otros antibióticos. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.....	17
Tabla 6. Factores clínicos asociados presentes en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016	19
Tabla 7. Factores epidemiológicos asociados, en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016	21

INDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Porcentaje de aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i> a partir de 150 muestras de hisopados nasales en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016	12
Grafico 2. Porcentaje de aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i> en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.....	13
Grafico 3. Porcentaje del perfil de resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> aislados en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.....	15
Gráfico 4. Porcentajes de la evaluación cruzada de cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes a Oxacilina con otros antibióticos. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016	18
Grafico 5. Prevalencia de los factores clínicos asociados en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.....	20
Grafico 6. Prevalencia de los factores epidemiológicos asociados en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.....	22

INDICE DE FIGURAS

- Fig.01** Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Gentamicina y Cefuroxima; siendo sensible a Amikacina, Azitromicina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefotaxima; aislado de un alumno de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”..... 32
- Fig.02** Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Gentamicina, Azitromicina; siendo sensible a Amikacina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Cefotaxima, Ceftriaxona y Cefuroxima; aislado de un alumno de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”..... 32
- Fig.03** Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Gentamicina; siendo sensible a Amikacina, Azitromicina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Ceftriaxona, Cefuroxima y Cefotaxima; aislado de un alumno de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”..... 33
- Fig.04** Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Azitromicina y Ciprofloxacino; siendo sensible a Amikacina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima y Cefotaxima; aislado de un alumno de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”..... 33

Fig.05	Diagrama de obtención y procesamiento de la muestra	34
Fig.06	Encuesta realizada a los estudiantes Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque. Octubre 2015- Marzo 2016”.....	35
Fig.07	Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para Staphylococcus aureus según Manual M100-S24 CLSI 2014.....	36

I. INTRODUCCION

Staphylococcus aureus versátil patógeno oportunista. Puede colonizar determinadas partes de la piel y mucosas, tales como las fosas nasales y permanecer quiescente y asintomático sin disminuir su capacidad infectiva, originando así el estado de portador asintomático, en el cual es fácilmente transmisible de huésped a huésped, desde el cual puede diseminarse en el entorno y extenderse a la causando infecciones en diferentes zonas del cuerpo.

Este microorganismo es capaz de producir enfermedades por toxinas o superantígenos, invadir cualquier órgano o tejido y causar supuración, necrosis tisular, trombosis vascular, neumonía y bacteriemia. Así mismo si la densidad poblacional de *Staphylococcus aureus* en el foco infeccioso es alta puede originar resistencia a la mayoría de antibióticos usados en el tratamiento empírico. *Staphylococcus aureus* presenta varios mecanismos de resistencia, dentro de estos tenemos el que le otorga el gen *mecA*, el cual inhabilita la meticilina, siendo no solo las betalactamasas perjudicadas sino también cefalosporinas de tercera y cuarta generación, quinolonas, lincosamidas y carbapenems como el imipenem y meropenem; originando así cambios en el tratamiento, elevando morbimortalidad y costos.

Dado que en la comunidad es muy común la automedicación, en los últimos años ha emergido potencialmente *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (CA – MRSA), generando así interés en el ámbito científico, como por ejemplo que antibiótico o antibióticos resultan eficaces con los síntomas clínicos y/o bacteriológicos; que ventajas tienen estos antibióticos o su combinación. De tal modo la resistencia de *Staphylococcus aureus* es un problema si no se hace el tratamiento adecuado. En ese contexto, los estudiantes de Biología, Enfermería y Medicina Humana tienen contacto nosocomial convirtiéndose así en posibles portadores nasofaríngeos, el objetivo del presente estudio es determinar el “ Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de estudiantes de Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo – Lambayeque, Diciembre 2015- Junio 2016 “.

II. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

MENDOZA y col. (1999) realizaron una investigación en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, se tomaron muestras a 111 personas; 66 pacientes y 45 integrantes del personal de salud de tres servicios del HRHD: quemados, neonatología y pediatría. En el personal de salud, de las 45 personas muestreadas, 9 (20%) fueron médicos, 21 fueron enfermeras (46,7%) y 15 fueron técnicos de enfermería (33,3%). Los médicos fueron mayormente colonizados por *Staphylococcus aureus* y MRSA con porcentajes de 77,8% y 44,4 %; los técnicos con 33,3% y 20% y las enfermeras con 38,6% y 9,5%, respectivamente. En pacientes se aisló al *Staphylococcus aureus* principalmente de fosas nasales, pero el fenotipo de resistencia a la meticilina fue una propiedad casi exclusiva de las cepas aisladas de piel. En el personal de salud se aisló esta bacteria principalmente de orofaringe, pero la resistencia a la meticilina fue mayor en las cepas aisladas de fosas nasales. El porcentaje de portadores de MRSA obtenido en pacientes (25,6%) es similar al reportado por otros autores en hospitales donde esta bacteria es endémica. Sin embargo, el 20% hallado en el personal es mayor al reportado por otros autores quienes hallaron sólo entre 0,4% y 8% del personal portador de MRSA.

MENDOZA y col. (2000) realizaron una investigación en el Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa, sobre Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*, con sensibilidad "BORDERLINE" y resistentes a la meticilina. Aislaron 76 cepas de *S. aureus*, 36 (47.4%) fueron sensibles a la meticilina, 15 (19.7%) tuvieron susceptibilidad "borderline" y 25 (32.9%) fueron Meticilino-Resistentes. Detectaron 32.9 % de cepas MRSA de un total de 76 cepas. Este valor es menor al encontrado por otros investigadores en el país, así Guerra y col. encontraron 50% de MRSA en aislamientos clínicos del Hospital Carrión. La totalidad de los MRSA fueron multirresistentes, mientras que sólo lo fueron el 53% de los BORSA y el 11% de los MSSA.

ZELAYA y col. (2001) realizaron un estudio para determinar la prevalencia y sensibilidad de las cepas de *Staphylococcus aureus* presentes en las fosas nasales y las manos de supuestos portadores en el personal de salud del Hospital Es Salud III Félix Torrealva Gutiérrez, Ica – Perú. Durante enero de 1996, escogieron al azar a 60 miembros del personal médico y paramédico en horas de trabajo.

Al finalizar el estudio el 61,67% de las muestras de fosas nasales y el 46,67% de las muestras de manos, resultaron positivas a *Staphylococcus aureus*. Los mayores portadores de *Staphylococcus aureus* en fosas nasales y manos fueron las obstetrices y técnicos, en los departamentos de Ginecología - Obstetricia y Medicina. El 94,60% de las cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de fosas nasales fueron sensibles al imipenem; mientras que el 92,80% de cepas aisladas de las manos lo fueron a clindamicina. Todas las cepas fueron resistentes a la penicilina. Por ultimo hallaron que todas las cepas de *Staphylococcus aureus* en fosas nasales fueron multirresistentes; mientras que el 96,40% de las cepas de *Staphylococcus aureus* en manos no lo fueron.

MAMANI y col. (2003) Investigaron el perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*, entre pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Aislaron y evaluaron 217 cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de las vías respiratorias. En los pacientes hospitalizados obtuvieron que 32% era resistente a Oxacilina, 35% a gentamicina, 10% a amikacina, 58% a ciprofloxacino; en cuanto a sensibilidad el 100% fue sensible a vancomicina. En los pacientes ambulatorios obtuvieron porcentajes de resistencia de 21% a Oxacilina, 32% a gentamicina, 8% a amikacina, 52% a ciprofloxacina; y se obtuvo 100% de sensibilidad a vancomicina.

SANABRIA y col. (2003) investigaron a portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en personal hospitalario, frecuencia y patrón de sensibilidad antimicrobiana. Participaron en este estudio 141 individuos del personal hospitalario de tres instituciones de manejo pediátrico distribuidos en 53 personas de la Sala de Niños del Hospital de Clínicas, 54 del Centro Materno Infantil (UNA) y 34 del Hospital Santísima Trinidad. El 40% del personal estudiado correspondió al personal médico y 60% al personal paramédico. La prevalencia total de *Staphylococcus aureus* en el personal hospitalario fue de 31%, distribuidos en 38% para el Hospital Santísima Trinidad, 32% para la Sala de Pediatría del Hospital de Clínicas y 27% para el Centro Materno Infantil (UNA). El 12% de resultados positivos eran del personal médico y 19% del personal paramédico. Realizaron antibiogramas de 43 cepas, siendo el 98% de ellas resistentes a penicilina, 28% a gentamicina, 28% a eritromicina, 9% a rifampicina, 5% a cotrimoxazol, y 2% a ciprofloxacina. Ninguna cepa fue resistente a vancomicina. El 21% de las cepas fue Meticilino - resistente y todas presentaron resistencia cruzada a por lo menos 4 antibióticos. Se obtuvo un caso de multiresistencia, la cepa resultó resistente a todos los otros antibióticos menos a vancomicina.

GONZÁLEZ y col. (2005) investigaron acerca del estado actual de la resistencia a meticilina en el género *Staphylococcus spp* y detección de vancomicina resistentes en el género *Enterococcus spp* en hospitales de Cuba. Analizaron 674 cepas de *Staphylococcus spp*, 266 aisladas de la comunidad y 408 de origen intrahospitalario de 6 hospitales pediátricos del país. De las 266 cepas de *Staphylococcus spp* de la comunidad, el 65,4 % fue *Staphylococcus aureus* y el 34,5 % *Staphylococcus coagulasa* negativo. Los *S. aureus*, 7 presentaron resistencia a meticilina por el método de Kirby-Bauer, todas estas cepas crecieron en placas con Oxacilina y fueron portadoras del gen *mecA*.

Los aislados de origen intrahospitalario, de un total de 408, el 60,2 % correspondió *Staphylococcus aureus* y el 39,7% a *Staphylococcus coagulasa* negativo; de los *S. aureus*, el 10,1 % mostró resistencia a meticilina por Kirby-Bauer, el 9,3 % creció en placas de Oxacilina y fue portador del gen *mecA*. En el caso de las cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativo, la presencia del gen *mecA* condiciona el 69,9 % de la resistencia a Oxacilina, mientras que el 18,4 % mostró valores de MIC borderline entre 2 y 8 µg/mL, lo que indica la presencia del fenotipo de resistencia heterogéneo.

OTTH y col. (2007) investigaron la susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes y portadores en la ciudad de Valdivia, Chile. Evaluaron 278 cepas de *Staphylococcus aureus*: 136 obtenidas de pacientes hospitalizados, 50 de pacientes ambulatorios y 92 de portadores. Treinta y tres, 28 y 1,1% de las cepas aisladas de pacientes hospitalizados, ambulatorios y portadores, respectivamente, correspondieron a SAMR, en las que se encontraron seis patrones de resistencia. No se encontró cepas resistentes a vancomicina.

CORTES y col (2007) investigaron la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y sensible a eritromicina y clindamicina de aislamientos ambulatorios de la base de datos de Grebo durante el periodo 2001-2005. Identificaron 308 aislamientos de *Staphylococcus aureus*, de los cuales 26.8% eran *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM); 3.2% de estas presentaron sensibilidad a la eritromicina y clindamicina lo cual correspondería al fenotipo SAMR-AC.

PLATZER y col. (2008) investigaron la colonización nasal bacteriana en población sana de la ciudad de Santiago de Chile, Obtuvieron las muestras de estudiantes universitarios y acompañantes de pacientes consultantes al Departamento de Otorrinolaringología de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC). Estudiaron a 500 individuos, la población estudiada con promedio de edad $37,6 \pm 15,8$ años, 55% de sexo femenino, y 37,1% tabaquismo activo. Obtuvieron 73% de cultivos positivos. Identificaron 18 especies bacterianas, siendo las más frecuentes *Staphylococcus coagulasa negativo* (53%) y *Staphylococcus aureus* (22,7%). Se detectó sólo un caso de MRSA, cuyo análisis genético fue negativo para demostrar su origen comunitario.

PAGANINI y col (2008) realizaron un estudio prospectivo y multicentrico de vigilancia de las infecciones extra hospitalarias por *Staphylococcus aureus* en niños de la Argentina. Obtuvieron que entre noviembre del 2006 y noviembre del 2007 se diagnosticaron 840 infecciones por *Staphylococcus aureus* de ellas el 69% fueron comunitarias. Excluyeron 135 niños con enfermedad de base o internación previa en hospitales. Para el análisis se incluyeron 447 infecciones, de las cuales 62% fueron causados SAMRC. La mediana de edad fue de 36 meses. Un 60% fueron varones, prevalecieron las infecciones de piel y partes blandas 62%.

AGUILAR (2009) investigó portadores nasofaríngeos de *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* en el personal asistencial del hospital provincial docente Belén de Lambayeque. De 70 muestras de secreción nasofaríngea que recolectó 14 fueron positivas, de las cuales 13 corresponden a *Staphylococcus aureus* y 1 a *Streptococcus pneumoniae*. Realizó el perfil de resistencia de las cepas de *Staphylococcus aureus* hallando resistencia a penicilina, a eritromicina, a clindamicina y a rifampicina; asimismo el 100% de las cepas fueron sensibles a vancomicina, Oxacilina, tetraciclina, cloranfenicol y cefoxitina. No encontró multiresistencia en su investigación.

MONTOYA y col (2009) investigaron la frecuencia de resistencia inducible a clindamicina en muestras de sangre y secreciones positivas para SAMR de pacientes del Hospital Luis Calvo Mackenna Utilizaron el método de difusión en disco (D test) que detecta resistencia inducible. Recolectaron 220 cepas SAMR de las cuales aplicaron el D test a 155, del total de cepas estudiadas el 20,6% resultaron sensibles a la clindamicina y el 43.8% presentaron resistencia inducida a la clindamicina.

GAONA y col. (2009) Evaluaron en estudiantes de medicina la variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* y su resistencia antimicrobiana, antes y después de la práctica clínica, en 159 estudiantes de cuarto y noveno semestre universitario. Tomando muestras de las zonas periamigdalinas y/o pared posterior de orofaringe, de las fosas nasales y las manos, la identificación fenotípica de *Staphylococcus aureus* mediante características macroscópicas y pruebas bioquímicas. La susceptibilidad microbiana se evaluó mediante el método de difusión de disco, por la técnica de Kirby-Bauer, con los antibióticos: ciprofloxacina, vancomicina, oxacilina, cefalotina, clindamicina y rifampicina. Como resultados obtuvieron que hubo un aumento significativo del 15,1%, con respecto al grupo de estudiantes de cuarto semestre, en el estado de portador de *S. aureus* en el grupo de estudiantes de noveno semestre, después de haber estado expuestos durante tres años al ambiente hospitalario. De los portadores, el 16,4% presentó la bacteria en manos, el 13,8% en fosas nasales y el 3,2% en faringe. Por otra parte, el 35,8% de los portadores presentó persistencia, de los cuales el 25,2% fue en fosas nasales; el 4,4%, en faringe y el 3,8% en manos.

En tanto a la resistencia antimicrobiana; 1,9% de las cepas aisladas de los estudiantes de cuarto semestre presentó resistencia: una a ciprofloxacina y dos a clindamicina (tres estudiantes). Por su parte, el 2,5% de las cepas aisladas de estudiantes de noveno semestre fue resistente: una a cefalotina, ciprofloxacina, oxacilina y clindamicina, una a cefalotina y oxacilina y dos a clindamicina (cuatro estudiantes). En el 1,3% del grupo estudiado se aislaron cepas de *Staphylococcus aureus* Resistentes a la Meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés).

ESPINOSA y col. (2011) investigaron a portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en personal que labora en el Hospital de Santander. Estudiaron en total 87 muestras provenientes de fosas nasales del personal que labora en las unidades de cuidados intensivos (UCI adultos y UCI pediátrica). Encontraron que el 41,4 % de los trabajadores era portador de bacterias patógenas en sus fosas nasales, mientras que el 58,6% restante fue portador de bacterias correspondientes a la biota normal. Encontraron 36 cepas de significancia clínica, la mayor frecuencia se presentó en *Staphylococcus aureus* (72%), seguido de *E. aerogenes* (14%); *Proteus mirabilis* (5,6%); *H. influenzae* (2,8%); *Citrobacter koseri* (2,8%) y *Providencia rettgeri* (2,8%); los cuales no son considerados patógenos, pero no deben estar colonizando fosas nasales a excepción de *Staphylococcus aureus* y *H. influenzae*.

López y col. (2012) Realizaron un estudio en el que participaron alumnos de medicina adscritos al Hospital Universitario 12 de Octubre, analizando muestras de ambos vestíbulos nasales, y determinando la sensibilidad antibiótica en todos los aislamientos. En la investigación se evaluaron 140 estudiantes, de los cuales se detectaron 55 (39,3%) colonizados por *S. aureus*, con 3 (2,1%) SARM, la exposición a los antibióticos en los últimos 3 meses fue menor en los estudiantes colonizados (12,3%). Mediante la aplicación de una encuesta se determinó que el 56,4% de los estudiantes no se lavaban las manos casi nunca antes de atender al primer paciente, y solo el 38,6% se lavaban siempre después de explorar a los pacientes.

Villafañe y col. (2013) Identificaron portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de un programa de Bacteriología. Participaron 121 estudiantes, seleccionados por muestreo aleatorio estratificado. Las cepas de *S. aureus* fueron identificadas por métodos convencionales y la sensibilidad a antibióticos fue determinada por el método de Kirby-Bauer. Además realizaron una encuesta para identificar condiciones de riesgo asociados a la portación nasal. Como resultados obtuvieron que de la población estudiada, el 14,88 % (18/121) fue portador de la bacteria. De los 19 aislamientos de *S. aureus* analizados; ninguno de presentó perfil de resistencia a la meticilina, además se identificó una cepa de *S. aureus* con test D positivo. Siendo el principal factor de riesgo la convivencia con personas que laboran en instituciones hospitalarias (33,33 %; 6/18).

III. MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas, y contó con la participación de 150 alumnos de tres escuelas profesionales de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el período Octubre 2015- Marzo 2016.

Fueron incluidos sólo aquellos alumnos que aceptaron participar en el estudio previa firma del consentimiento informado, a los cuales posteriormente se le realizó el hisopado nasal para la obtención de la muestra.

3.1 POBLACIÓN Y MUESTRA EN ESTUDIO

3.1.1 Población y muestra:

3.1.1.1 Población

La población estuvo constituida por estudiantes de las facultades de Medicina Humana, Enfermería y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

3.1.1.2 Muestra

El tamaño de muestra se determinó a base de un muestreo piloto de 15 estudiantes, 5 estudiantes por cada facultad evaluada, del cual el 30% resultó positivo para *Staphylococcus aureus*. Siendo el número total de estudiantes que participó 150, distribuidos en 50 estudiantes de la Facultad de Ciencias Biológicas de los últimos ciclos, 50 estudiantes de Enfermería que ya acuden a centros médicos y 50 estudiantes de Medicina de 4to año de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

3.2 MATERIAL

3.2.1 Material Biológico

Muestras de hisopados nasales de estudiantes procedentes de tres escuelas profesionales de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el período Octubre 2015- Marzo 2016.

3.3 MÉTODOS Y TECNICAS

3.3.1 Obtención de la muestra

Las muestras se obtuvieron mediante hisopado nasal, introduciendo un hisopo dentro de la ventana nasal del portador, realizando movimientos de rotación tres veces en sentido horario y tres veces en sentido contrario; sembradas inmediatamente en placas de Agar Manitol Salado, siguiendo los protocolos y normas de bioseguridad establecidas según Manual para la Toma de Muestras Para el análisis Microbiológico, Secretaria Distrital de Salud D.C 2008.

3.3.2 Procesamiento de la muestra

Todas las muestras obtenidas fueron cultivadas en agar Manitol Salado y el método de siembra utilizado fue el agotamiento y estría para el aislamiento primario; concluida la siembra fueron incubadas a 35-37 °C por 24 horas, en condiciones aerobias.

Al término de la incubación se evidenciaron las características de las colonias sospechosas para *Staphylococcus aureus*, la identificación microbiológica se realizó según el manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias-INS.

Para la identificación fenotípica se realizaron ensayos bioquímicos convencionales y la susceptibilidad antimicrobiana se evaluó mediante el método de difusión en disco (Kirby Bauer), teniendo en cuenta los parámetros de sensibilidad o resistencia del CLSI 2014 (CLSI, 2014).

3.3.3 Determinación de susceptibilidad antibiótica

La prueba de susceptibilidad antimicrobiana se realizó de acuerdo a lo estipulado en el Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco de difusión del Instituto Nacional de Salud. El cual consistió en utilizar una placa con agar Müller Hinton, en donde se inoculó una suspensión bacteriana ajustada al patrón de 0,5 de la escala de Mc Farland. Los antibióticos utilizados para evaluar a *Staphylococcus aureus* fueron; Oxacilina, Vancomicina, Penicilina, Imipenem, Ampicilina/Sulbactam y Cefoxitina. Considerando a los aislamientos con rango intermedio como resistentes.

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

Después de evaluar la resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* de las 43 cepas aisladas, se realizó un segundo antibiograma a aquellas cepas que fueron resistentes a Oxacilina, para determinar la reacción cruzada con otros antibióticos. Se analizaron 39 cepas, y los antibióticos usados fueron; Ceftazidima, Azitromicina, Cefotaxima, Gentamicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima; además del disco de Oxacilina que fue colocado en el centro del antibiograma.

3.3.5 Análisis de los factores clínicos y epidemiológicos en los estudiantes muestreados

Mediante una encuesta realizada a todos los participantes se investigaron las variables cuantitativas y cualitativas, estas últimas se distribuyeron en dos grupos:

Factores epidemiológicos donde se consideró: hacinamiento (si la persona compartía su dormitorio con más de 3 personas), fumador pasivo o activo (si la persona fumaba o convivía con al menos un fumador), exposición constante al polvo (si en su localidad o vivienda se encuentra muy expuesta al polvo), personas con enfermedades respiratorias crónicas en casa (Asma, rinitis alérgica, etc.) y condiciones de vida precaria.

Factores clínicos como: infecciones faríngeas recurrentes, antecedentes de infecciones respiratorias agudas (resfriados y gripe), antecedentes de alergias y hábito de automedicación.

3.3.6 Análisis estadístico de datos

Con los resultados obtenidos se confeccionara una base de datos, con el programa Microsoft Excel 2013. Se elaboran tablas de distribución de frecuencia para ordenar los datos en clases conjuntas, con el objetivo de representar los datos obtenidos en porcentajes, y en base a ellas, realizar el análisis descriptivo y elaborar gráficos para facilitar la comprensión de los resultados.

IV. RESULTADOS

La presente investigación contó con la participación de los alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Fueron analizadas 150 muestras de hisopados nasales, obtenidos de los estudiantes de la Facultad de Ciencias Biológicas, Facultad de Enfermería y Facultad de Medicina Humana durante los meses de Octubre 2015- Marzo 2016.

De las 150 muestras de hisopados nasales, se aislaron 43 cultivos positivos para *Staphylococcus aureus*, lo cual representó el 28.6%; siendo negativas 107 muestras, representando el 71.4%.

Tabla 1.

Aislamientos de *Staphylococcus aureus* a partir de 150 muestras de hisopados nasales en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

<i>Staphylococcus aureus</i>		
Aislamientos	n	%
Positivo	43	28.6
Negativo	107	71.4
Total	150	100.0

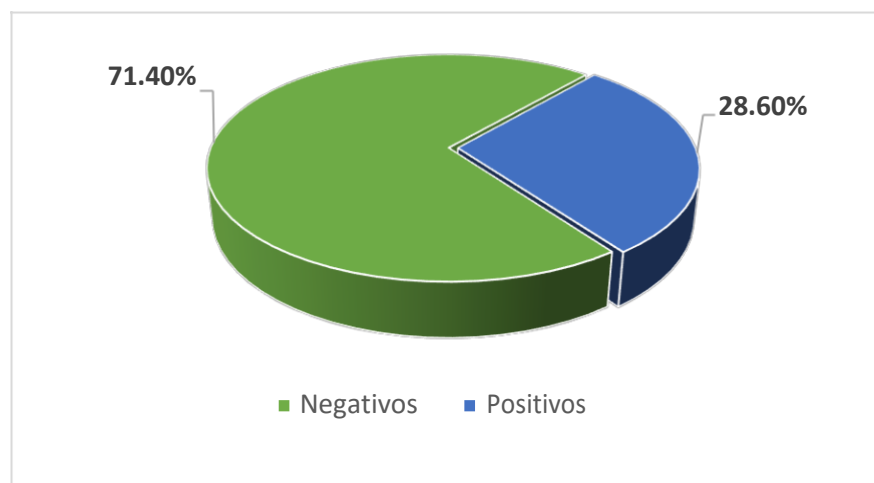


Grafico 1.

Porcentaje de aislamientos de *Staphylococcus aureus* a partir de 150 muestras de hisopados nasales en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

4.1 Frecuencia de *Staphylococcus aureus* en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Medicina Humana y Enfermería de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

En cuanto a la frecuencia de *Staphylococcus aureus* se determinó que de las 43 cepas obtenidas, la escuela profesional de Ciencias Biológicas presentó la mayor cantidad de aislamientos 18, representando el 12%, seguida de la escuela profesional de Medicina Humana 14, que representó el 9.3%, siendo Enfermería la escuela profesional con menos aislamientos 11, presentando el 7.3%.

Tabla 2.

Frecuencia de *Staphylococcus aureus* en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

ESCUELA PROFESIONAL	Aislamientos de <i>Staphylococcus aureus</i>			
	Positivos		Negativos	
	n	%	n	%
Biología	18	12	32	21.4
Medicina Humana	14	9.3	36	24.0
Enfermería	11	7.3	39	26.0
Total	43	28.6	107	71.4

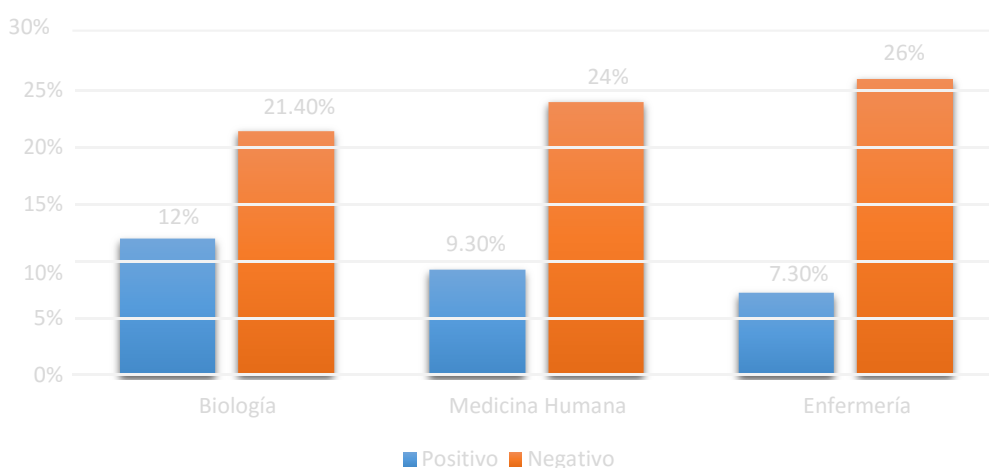


Grafico 2.

Porcentaje de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015 - Marzo 2016.

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

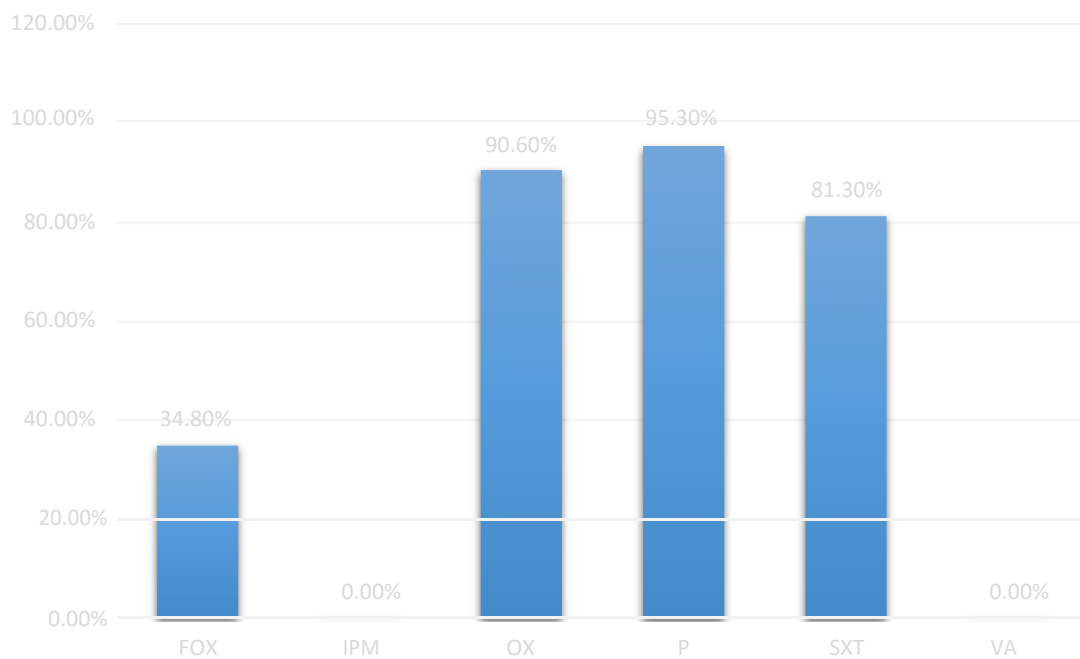
Luego del aislamiento de las 43 cepas de *Staphylococcus aureus*, se procedió a realizar el antibiograma con la finalidad de evaluar la susceptibilidad del microorganismo en estudio, determinando que, el 90.6% de las cepas fueron resistentes a Oxacilina, el 81.3 % a Sulfametoxazol - Trimetoprima, el 95,3 % a Penicilina, el 34.8% a Cefoxitina, siendo todas las cepas 100% sensibles a Imipenem y Vancomicina.

Los aislamientos que resultaron con rango intermedio en la lectura de los antibiogramas, fueron considerados como resistentes.

Tabla 3.

Perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015 - Marzo 2016.

	Resistente		Sensible	
	n	%	n	%
Cefoxitina	15	34.8	28	65.1
Imipenem	00	0.00	43	100.0
Oxacilina	39	90.6	04	9.3
Penicilina	41	95.3	02	4.7
Sulfam. + Trim.	35	81.3	08	18.6
Vancomicina	00	0.00	43	100



Leyenda

- * **FOX** : Cefoxitina
- * **IPM** : Imipenem
- * **OX** : Oxacilina
- * **P** : Penicilina
- * **SXT** : Sulfametoxazol + Trimetropina
- * **VA** : Vancomicina

Grafico 3.

Porcentaje del perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados en alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

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

Después de la evaluación inicial, sobre la resistencia antibiótica de las 43 cepas aisladas de *Staphylococcus aureus*, se realizó un segundo antibiograma a las cepas que dieron resistentes a Oxacilina, para determinar la reacción cruzada con otros antibióticos, especialmente con las cefalosporinas. Fueron 39 cepas evaluadas, de las cuales el 2.6% presentaron resistencia a Ceftazidima, 12.8% a Azitromicina, el 15,4 % a Cefotaxima, y el 20,9 % a Gentamicina; por el contrario fueron 100% sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima.

Tabla 4.

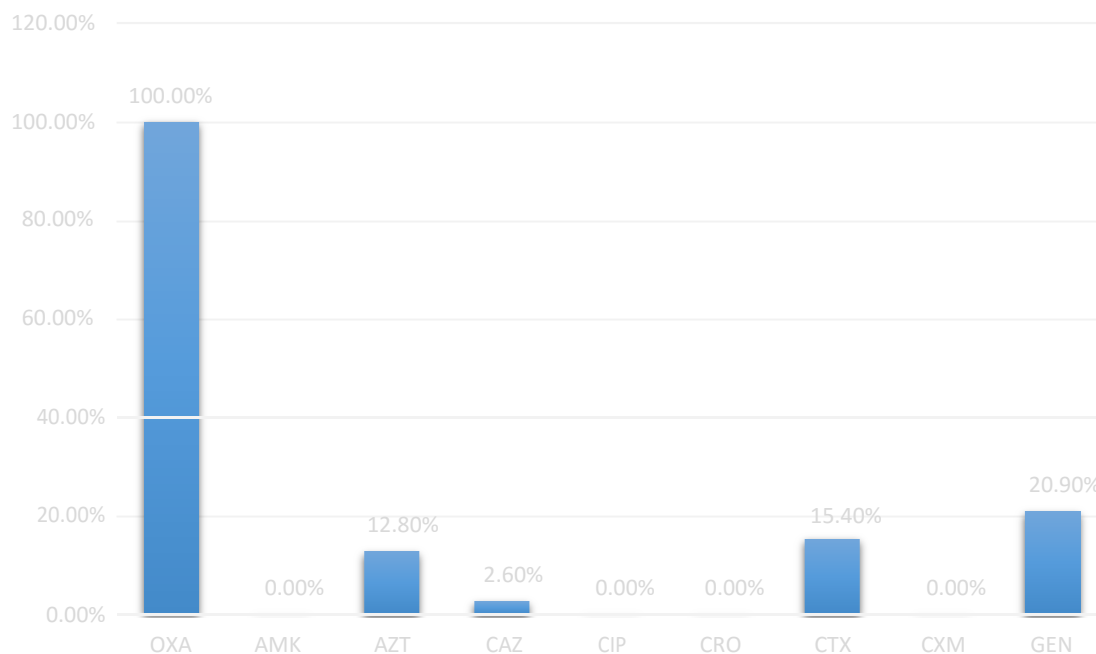
Determinación de la reacción cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

	Resistente		Sensible	
	n	%	n	%
Oxacilina	39	100	00	00.00
Amikacina	0	0.00	39	100.00
Azitromicina	5	12.8	34	87.2
Ceftazidima	1	2.6	38	97.4
Ciprofloxacino	0	0.00	39	100.00
Ceftriaxona	0	0.00	39	100.00
Cefotaxima	6	15.4	33	84.6
Cefuroxima	0	0.00	39	100.00
Gentamicina	9	20.9	30	79.1

Tabla 5.

Reacción cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

	OXA	CRO	CXM	GEN	CAZ	CIP	CTX	AZM	AM
C-1	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-2	R	S	S	R	S	S	R	R	S
C-3	R	S	S	R	R	S	R	S	S
C-4	R	S	S	R	S	S	S	S	S
C-5	R	S	S	S	S	S	S	R	S
C-6	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-7	R	S	S	R	S	S	S	R	S
C-8	R	S	S	S	S	S	R	S	S
C-9	R	S	S	R	S	S	S	R	S
C-10	R	S	S	S	S	S	R	R	S
C-11	R	S	S	R	S	S	S	S	S
C-12	R	S	S	R	S	S	S	S	S
C-13	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-14	R	S	S	R	S	S	R	S	S
C-15	R	S	S	S	S	S	R	S	S
C-16	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-17	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-18	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-19	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-20	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-21	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-22	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-23	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-24	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-25	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-26	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-27	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-28	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-29	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-30	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-31	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-32	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-33	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-34	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-35	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-36	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-37	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-38	R	S	S	S	S	S	S	S	S
C-39	R	S	S	S	S	S	S	S	S



Leyenda

- * **OXA** : Oxacilina
- * **AMK** : Amikacina
- * **AZT** : Azitromicina
- * **CAZ** : Ceftazidima
- * **CIP** : Ciprofloxacino
- * **CRO** : Ceftriaxona
- * **CTX** : Cefotaxima
- * **CXM** : Cefuroxima
- * **GEN** : Gentamicina

Gráfico 4.

Porcentajes de la evaluación cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos. Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

4.4 Factores clínicos asociados, en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”.

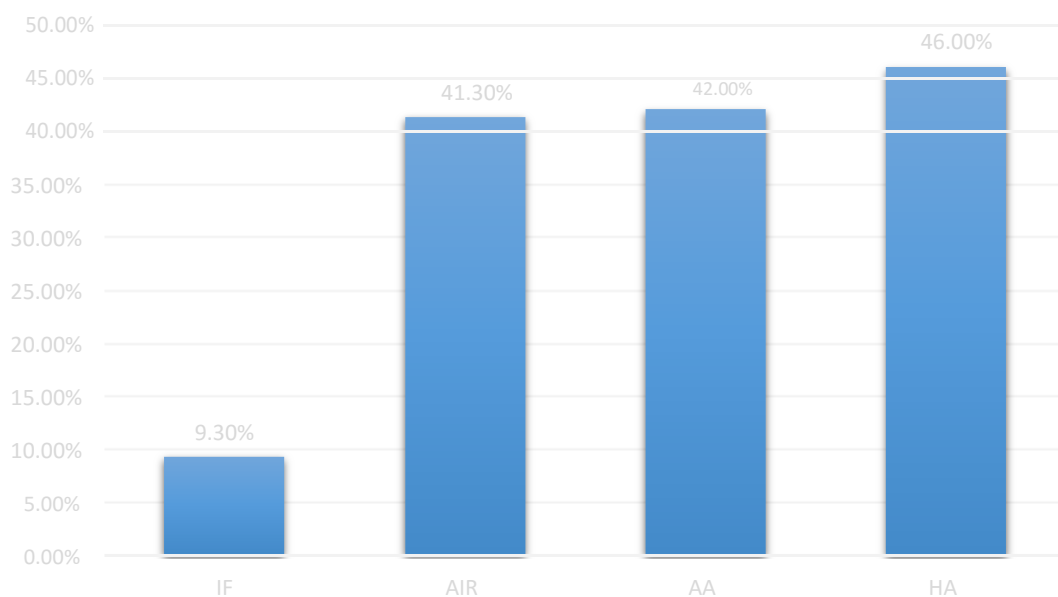
A todos los participantes de la presente investigación se les realizó una encuesta, con la finalidad de detectar los posibles factores clínicos asociados a la colonización bacteriana en estudio, dentro de los cuales se incluyeron a: Infecciones faríngeas recurrentes (IF), Antecedentes de infecciones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

Los datos proporcionados por la encuesta tras la evaluación de los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*, dieron como resultado que el 9.3% de los participantes presentaron infecciones faríngeas recurrentes, el 41.3% tenía antecedentes de infecciones respiratorias agudas, dentro de las que se incluyen resfriados y gripe, el 42% padecían de alergias, y el 46% tenían el hábito de automedicarse; relacionando los antecedentes con resultados prevalentes, a los alumnos con aislamientos positivos y resistentes a los antibióticos evaluados. Siendo la automedicación el factor clínico común en todos los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*.

Tabla 6.

Factores clínicos asociados presentes en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

Factores clínicos asociados	IF		AIR		AA		HA	
Aislamientos	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	9.3	62	41.3	63	42.0	69	46.0



Leyenda

- * **IF** : Infecciones faríngeas recurrentes
- * **AIR** : Antecedentes de infecciones respiratorias agudas
- * **AA** : Antecedentes de alergias
- * **HA** : Hábitos de automedicación

Grafico 5.

Prevalencia de los factores clínicos asociados en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

4.5 Factores epidemiológicos asociados, en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”.

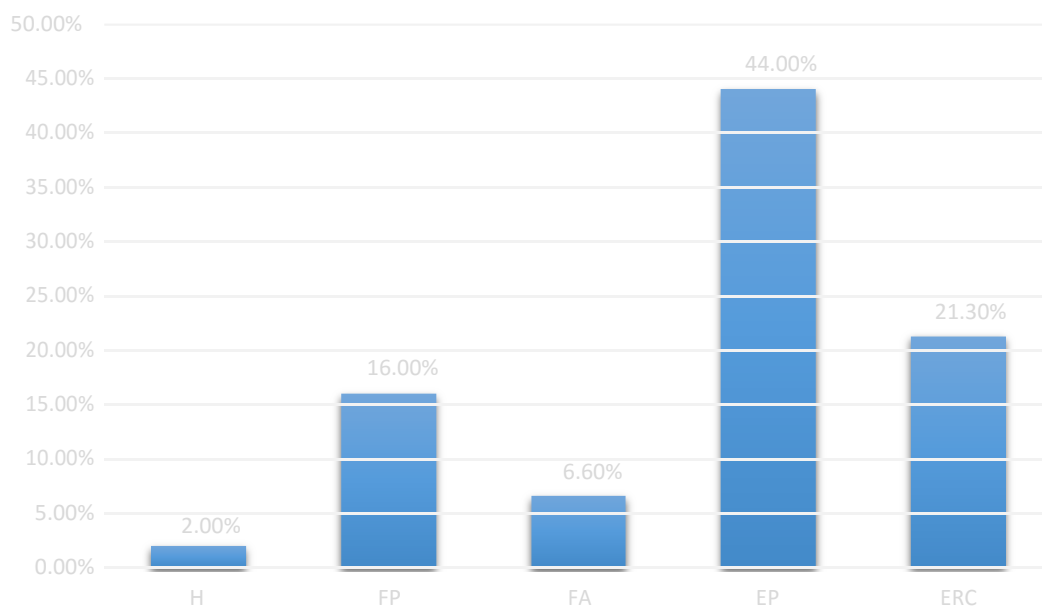
En la encuesta realizada a los estudiantes de las escuelas profesionales evaluadas se incluyeron los factores epidemiológicos que pueden estar asociados a la colonización bacteriana en estudio, considerando como factores predisponentes al Hacinamiento (H), Fumador pasivo (FP), Fumador activo (FA), Exposición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

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

Tabla 7.

Factores epidemiológicos asociados, en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

Factores epidemiológicos asociados	H		FP		FA		EP		ERC	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Aislamientos										
<i>Staphylococcus aureus</i>	03	2	24	16	10	6.6	66	44	32	21.3



Leyenda

- * **H** : Hacinamiento
- * **FP** : Fumador pasivo
- * **FA** : Fumador activo
- * **EP** : Exposición al polvo
- * **ERC** : Convivencia con familiares con enfermedades respiratorias crónicas.

Grafico 6.

Prevalencia de los factores epidemiológicos asociados en alumnos de las escuelas profesionales de Ciencias Biológicas, Enfermería y Medicina Humana de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”, durante el periodo Octubre 2015- Marzo 2016.

V. DISCUSIÓN

En la presente investigación se evaluaron 150 muestras de hisopados nasales, obtenidas a partir de estudiantes de los últimos ciclos de tres escuelas profesionales de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”, a fin de evaluar susceptibilidad antibiótica de cepas de *Staphylococcus aureus*. De las muestras analizadas se determinó que el 28.6% fueron positivas para el patógeno en estudio, coincidiendo con López, *et al.*, 2012 quienes al evaluar a estudiantes de medicina adscritos a un hospital en España, detectaron que el 39,3% estaba colonizado por *S. aureus*; así mismo Gaona *et al.*, 2009 determinaron en un grupo de estudiantes de preclínica, que el 45,3% resultó ser portador de *S. aureus*; discrepando con Villafañe *et al.*, 2013, quienes hallaron que el 14,88 % de alumnos del programa de Bacteriología, eran portadores de *S. aureus*. Siendo los factores de riesgo asociados los predisponentes a que el personal evaluado presente la característica de portador; coincidiendo en que los aislamientos de *S. aureus* positivos, fueron de aquellos estudiantes que estaban más expuestos al ambiente hospitalario, así como también en aquellos que recibieron terapia antimicrobiana en los últimos tres meses, relacionando además la deficiencia en el lavado de manos, esto debido a que muchos estudiantes desconocían el protocolo de higiene, y otros no habían recibido formación específica. En tanto al resultado que difiere con las demás investigaciones por la baja frecuencia de portación nasal se relaciona a que los estudiantes evaluados, eran de ciclos menores, sin mucho contacto con pacientes hospitalarios, además de cumplir con las medidas de bioseguridad y el correcto lavado de manos durante la realización de su labor.

Si bien es cierto la mayoría de investigaciones sobre frecuencia y perfil de susceptibilidad microbiana, se realiza en el personal asistencial y en pacientes hospitalizados en áreas críticas, al ser comparados los resultados obtenidos en el presente trabajo, se determinó que coinciden con Sanabria *et al.*, 2003, Otth *et al.*, 2007, Espinosa *et al.*, 2011, quienes investigaron a portadores de *Staphylococcus aureus* en personal hospitalario, teniendo un porcentaje de aislamientos similar al obtenido en la presente investigación; sin embargo investigaciones como las de González *et al.*, 2005, Platzer *et al.*, 2008 y Paganini *et al.*, 2008, demostraron que los aislamientos obtenidos para la evaluación de portadores a nivel intrahospitalario es mayor del 60%; aunque investigaciones como la de Aguilar y Niño en el 2009, en un nosocomio de nuestra Región determinó una baja frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en el personal asistencial que evaluaron.

En lo que respecta a la frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en cada escuela profesional, Ciencias Biológicas presentó la mayor cantidad de aislamientos (12%), seguida de la escuela profesional de Medicina Humana (9.3%), siendo Enfermería la escuela profesional con menos aislamientos (7.3%), esto debido al tipo de exposición que enfrentan los alumnos muestreados al ambiente hospitalario de acuerdo a como van avanzando los ciclos universitarios, ya sea en el área de laboratorio clínico o en la parte asistencial; coincidiendo con Gaona *et al.*, 2009 y Villafañe *et al.*, 2013, quienes señalaron que en relación al avance en los ciclos de estudio, el estado de portador va en aumento entre 2.2% y 3.1% respectivamente. En el ámbito hospitalario la diferencia entre un área y otra, estará determinada, por el contacto directo que tenga el personal asistencial con los pacientes, siendo las áreas con mayor frecuencia de portadores de bacterias patógenas, el área de neonatología, cirugía y ginecología según lo detallan en su investigación Aguilar y Niño, 2009.

En cuanto al perfil de susceptibilidad antibiótica, las cepas de *Staphylococcus aureus* evaluadas, fueron resistentes un 90.6% a oxacilina, 81.3 % resistentes a Sulfametoxazol – Trimetoprima (SXT) y 34.8% a cefoxitina; defiriendo con Gaona *et al.*, 2009, cuyas cepas en estudio fueron en su totalidad sensibles a oxacilina en un primer ensayo, en una segunda evaluación el 1.3% de las cepas presentó resistencia a oxacilina, no evaluaron resistencia a SXT ni a cefoxitina ; López, *et al.*, 2012 no evaluaron la resistencia a oxacilina y cefoxitina, pero si a SXT, encontrando sensibles todos sus aislamientos. En referencia a los aislamientos hospitalarios Mamani *et al.*, 2003, obtuvo que el 32% de las cepas de *S. aureus* eran resistentes a oxacilina, González *et al.*, 2005 determinó la resistencia a oxacilina en un 9,3 % de sus aislamientos.

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

La evaluación a penicilina mostró la resistencia de un 95,3 % de las cepas aisladas, coincidiendo con Zelaya *et al.*, 2001 quienes al aislaron *Staphylococcus aureus* en un 61,67% de muestras de fosas nasales y 46,67% del personal de salud de un Hospital de Ica reportando que en su totalidad los aislamientos fueron resistentes a Penicilina; Sanabria *et al.*, 2003 en Paraguay y Otth *et al.*, 2007 en Chile, en un trabajo similar reportaron la resistencia a Penicilina en un 98 % y 86% respectivamente, en aislamientos de *S. aureus* en pacientes hospitalizados. El mecanismo de la resistencia a la penicilina actualmente es muy frecuente en *S. aureus*, la prevalencia de cepas resistentes se sitúa alrededor del 90%, cifras que son variables según las diferentes instituciones y unidades de hospitalización.

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

Al realizar el análisis de los patrones de susceptibilidad obtenidos, pudo evidenciarse que solo 2 cepas (4,7%) fueron resistentes a un solo antibiótico, 6 cepas (13,9%) a dos antibióticos, 23 cepas (53,4%) a tres antibióticos, 11 cepas (25,5%) a cuatro antibióticos; encontrándose 1 sola cepa (2,3%) sensible a todos los antibióticos evaluados; evidenciándose casos de multiresistencia; no concordando López, *et al.*, 2012, Gaona *et al.*, 2009 y Villafañe *et al.*, 2013, quienes en sus investigaciones con estudiantes universitarios no encontraron multiresistencia en las cepas que evaluaron; en el ambiente hospitalario se coincide con Mendoza *et al.*, 2000, quien encontró que el 50% de aislamiento obtenido eran *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (MRSA) siendo es su totalidad multirresistentes, discrepando con Sanabria *et al.*, 2003 en su investigación de portadores nasales de tres centros de salud determinó que 21% de las cepas aisladas fueron Meticilino – Resistente, siendo solo una cepa resistente a todos los antibióticos evaluados, excepto a vancomicina, mientras que Otth *et al.*, 2007 en su estudio en pacientes hospitalizados, ambulatorios y portadores, encontró seis patrones de resistencia en cepas de *S. aureus*, no se encontró cepas resistentes a vancomicina.

En las evaluaciones realizadas, no se encontró un patrón perfil de resistencia específico entre las cepas de *Staphylococcus aureus* que se analizaron, evidenciándose que los patrones de resistencia observados nos indican la frecuencia y consumo de antibióticos que utilizan los estudiantes universitarios.

Para realizar el análisis de la Reacción cruzada con otros antibióticos a las cepas que dieron resistentes a Oxacilina, 39 cepas fueron evaluadas, de las cuales el 2.6% presentaron resistencia a Ceftazidima, 12.8% a Azitromicina, el 15,4 % a Cefotaxima, y el 20,9 % a Gentamicina; por el contrario fueron 100% sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima; en coincidencia con Sanabria *et al.*, 2003, quien evaluó cepas de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistentes y todas presentaron resistencia cruzada a por lo menos 4 antibióticos. Si bien es cierto existen investigaciones sobre el perfil de susceptibilidad y resistencia bacteriana para *S. aureus*, no se hallaron más trabajos sobre el análisis de la reacción cruzada de los antibióticos para nuestro microorganismo en estudio.

En cuanto a la detección de posibles factores clínicos asociados a la colonización bacteriana de *Staphylococcus aureus*, los datos proporcionados por la encuesta tras la evaluación de los aislamientos positivos, determinaron que el 9.3% de los participantes presentaron infecciones faríngeas recurrentes y el 41.3% tenía antecedentes de infecciones respiratorias agudas, dentro de las que se incluyen resfriados y gripe, ya sea por algún tipo de virus respiratorio que favorece la colonización bacteriana, además el 42% padecían de alergias, y el 46% tenían el hábito de automedicarse; relacionando los antecedentes con resultados prevalentes, a los alumnos con aislamientos positivos y resistentes a los antibióticos evaluados. Siendo la automedicación el factor clínico común en todos los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*. Villafañe *et al.*, 2013 considera que la hospitalización y la convivencia con personas que laboran en hospitales son un factores de riesgo que permite la adquisición de cepas nosocomiales que posteriormente pueden ser transmitidas a las comunidades; López, *et al.*, 2012 obtuvieron como resultados que un porcentaje considerable de alumnos que convivían con familiares que trabajan en un centro sanitario (31,4%), y padecían de asma (9,3%).

En cuanto a la detección de posibles factores clínicos asociados a la colonización bacteriana de *Staphylococcus aureus*, los datos proporcionados por la encuesta tras la evaluación de los aislamientos positivos, determinaron que el 9.3% de los

participantes presentaron infecciones faríngeas recurrentes y el 41.3% tenía antecedentes de infecciones respiratorias agudas, dentro de las que se incluyen resfriados y gripe, ya sea por algún tipo de virus respiratorio que favorece la colonización bacteriana, además el 42% padecían de alergias, y el 46% tenían el hábito de automedicarse; relacionando los antecedentes con resultados prevalentes, a los alumnos con aislamientos positivos y resistentes a los antibióticos evaluados. Siendo la automedicación el factor clínico común en todos los aislamientos positivos de *Staphylococcus aureus*. Villafañe *et al.*, 2013 considera que la hospitalización y la convivencia con personas que laboran en hospitales son un factores de riesgo que permite la adquisición de cepas nosocomiales que posteriormente pueden ser transmitidas a las comunidades; López, *et al.*, 2012 obtuvieron como resultados que un porcentaje considerable de alumnos que convivían con familiares que trabajan en un centro sanitario (31,4%), y padecían de asma (9,3%).

VI. CONCLUSIONES

- Fueron analizadas 150 muestras de hisopados nasales, obteniendo como resultado 43 aislamientos positivos para *Staphylococcus aureus*, representando el 28.6% del total de la población en estudio.
- El 90.6 % de las cepas de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a Oxacilina, el 19% a Sulfametoxazol – Trimetropina, el 95,3% a penicilina, el 18,6% a Vancomicina y el 38 % a Cefoxitina, siendo todas las cepas sensibles a Imipenem.
- Al analizar la reacción cruzada de las 39 cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos, especialmente con las cefalosporinas; se determinó que el 2.6% presentaron resistencia a Ceftazidima, 12,8% a Azitromicina, el 15,4 a Cefotaxima y el 20,9% a Gentamicina; Siendo todas las cepas evaluadas sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima.
- Del total de alumnos de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo” que participaron en la presente investigación, se determinó que la Escuela profesional de Ciencias Biológicas fue quien presentó mayor frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar trabajos de investigación que involucren estudiantes de ciencias de la salud, que tienen contacto directo con pacientes de diferentes hospitales con la finalidad de determinar la frecuencia y grado de portador de bacterias patógenas de interés clínico como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.
- Evaluación del perfil de resistencia bacteriano, mediante el uso de otros métodos que puedan llevar a la identificación de cepas patógenas.
- Realizar de manera continua investigaciones similares que nos permitan llevar un control epidemiológico de las cepas, frecuentes en los estudiantes de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”.

VIII. RESUMEN

Objetivo: Determinar el perfil de susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus*, y evaluación de la reacción cruzada de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina con otros antibióticos en estudiantes Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque. Octubre 2015- Marzo 2016.

Material y Métodos: En la presente investigación participaron 150 alumnos, de las Escuelas profesionales de Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional “Pedro Ruiz Gallo”. Las muestras fueron recolectadas mediante hisopados nasales. Se realizó el aislamiento primario en Agar Manitol Salado, para la recuperación e identificación de *Staphylococcus aureus*. La prueba de susceptibilidad bacteriana se realizó de acuerdo a lo estipulado en el Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco de difusión. Con los resultados obtenidos se confeccionara una base de datos, con el programa Microsoft Excel 2013.

Resultados: se aislaron 43 cultivos positivos para *Staphylococcus aureus*, lo cual representó el 28.6%; siendo negativas 107 muestras, representando el 71.4%. Se determinó que, el 90.6% de las cepas fueron resistentes a Oxacilina, el 81.3 % a Sulfametoxazol - Trimetoprima, el 95,3 % a Penicilina, el 34.8% a Cefoxitina, siendo todas las cepas 100% sensibles a Imipenem y Vancomicina. La evaluación de la reacción cruzada dio como resultado que el 2.6% de las cepas presentaron resistencia a Ceftazidima, 12.8% a Azitromicina, el 15,4 % a Cefotaxima, y el 20,9% a Gentamicina; por el contrario fueron 100% sensibles a Amikacina, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefuroxima.

Conclusión: El 28.6% del total de la población en estudio dio positiva para *Staphylococcus aureus*, el 90.6 % de las cepas de fueron resistentes a Oxacilina, siendo todas las cepas sensibles a Imipenem. La Escuela profesional de Ciencias Biológicas fue quien presentó mayor frecuencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Objective: To determine the antibiotic susceptibility profile of *Staphylococcus aureus*, and evaluation of the cross-reaction of *Staphylococcus aureus* strains resistant to Oxacillin with other antibiotics in Biology, Nursing and Medicine students of the Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque National University. October 2015-March 2016.

Material and Methods: In this research 150 students participated, from the Professional Schools of Biology, Nursing and Medicine of the National University "Pedro Ruiz Gallo". Samples were collected using nasal swabs. Primary isolation was performed in Salted Mannitol Agar, for the recovery and identification of *Staphylococcus aureus*. The bacterial susceptibility test was performed in accordance with the provisions of the Procedures Manual for the antimicrobial sensitivity test by the diffusion disc method. With the results obtained, a database will be prepared, with the Microsoft Excel 2013 program.

Results: 43 positive cultures were isolated for *Staphylococcus aureus*, which represented 28.6%; 107 samples being negative, representing 71.4%. It was determined that 90.6% of the strains were resistant to Oxacillin, 81.3% to Sulfamethoxazol-Trimethoprim, 95.3% to Penicillin, 34.8% to Cefoxitin, all strains being 100% sensitive to Imipenem and Vancomycin. The cross-reaction evaluation resulted in 2.6% of the strains exhibiting resistance to Ceftazidime, 12.8% to Azithromycin, 15.4% to Cefotaxime, and 20.9% to Gentamicin; on the contrary they were 100% sensitive to Amikacin, Ciprofloxacin, Ceftriaxone and Cefuroxime.

Conclusion: 28.6% of the total population under study tested positive for *Staphylococcus aureus*, 90.6% of the strains were resistant to Oxacillin, all strains being sensitive to Imipenem. The Professional School of Biological Sciences presented the highest frequency of isolates of *Staphylococcus aureus*.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, F; (2009) “Portadores nasofaríngeos de *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* en personal asistencial del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque, LAMBAYEQUE-PERU
- Espinosa, T; Romero, M; Rincón, G; Jácome, M; Arámbula, A (2011) “Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en personal que labora en un Hospital de Santander Nasal carriers of *Staphylococcus aureus* in the personnel that works in a Hospital of Santander, ESPAÑA
- Gonzales, L; Morffi, L; Nadal, L; Vallin, C; Contreras, R; Roura, G (2005) “Estado actual de la resistencia a meticilina en el género *Staphylococcus spp* y detección de *Enterococcus spp* vancomicina resistentes en hospitales de Cuba, CUBA
- Mamani, E; Lujan, D; Pajuelo, G (2003) “Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue “. LIMA-PERU
- Mendoza, C. & De los Rios, J (1999) “*Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente (MRSA):Colonización y susceptibilidad en pacientes y personal de salud de un hospital de referencia”. HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA. AREQUIPA-PERU
- Mendoza, C; Velásquez, R; Mercado, L; Ballón, J; Maguiña, C. (2000) “Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* sensible, con sensibilidad "BORDERLINE" y resistentes a la meticilina “HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA. AREQUIPA-PERU

- Oth, C; Fernández, H; Bustamante, N; Wilson, M; Oth L (2007) “Susceptibilidad antimicrobiana y patrones de resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados de pacientes y portadores en la ciudad de Valdivia“, Chile
- Platzer, L; Aranís, C; Beltrán, C; Fonseca, X; García, P (2008) “Colonización nasal bacteriana en población sana de la ciudad de Santiago de Chile: ¿Existe portación de *Staphylococcus aureus* Meticilino resistente comunitario? Nasal bacterial colonization in healthy people of the city of Santiago of Chile: Is there nasal carriage of community methicillin resistant *Staphylococcus aureus*? CHILE
- Sanabria, R; Laspina, F; Balmaceda, R; Samudio, M; Fariña, N; Campuzano de Rolon, A (2003) “Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en personal hospitalario. Frecuencia y patrón de sensibilidad antimicrobiana. Departamento de Microbiología del Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud, ASUNCION-PARAGUAY
- Zelaya, L; Zelaya, J; Miranda, U; Guillermo, J; Hernández, D (2001) “Prevalencia y sensibilidad de las cepas de *Staphylococcus aureus* presentes en las fosas nasales y las manos de supuestos portadores en el personal de salud del Hospital Es Salud III Félix Torrealva Gutiérrez“, Ica – Perú

X. ANEXOS

Fig.01 Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Gentamicina y Cefuroxima; siendo sensible a Amikacina, Azitromicina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Ceftriaxona y Cefotaxima; aislado de un alumno de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”.

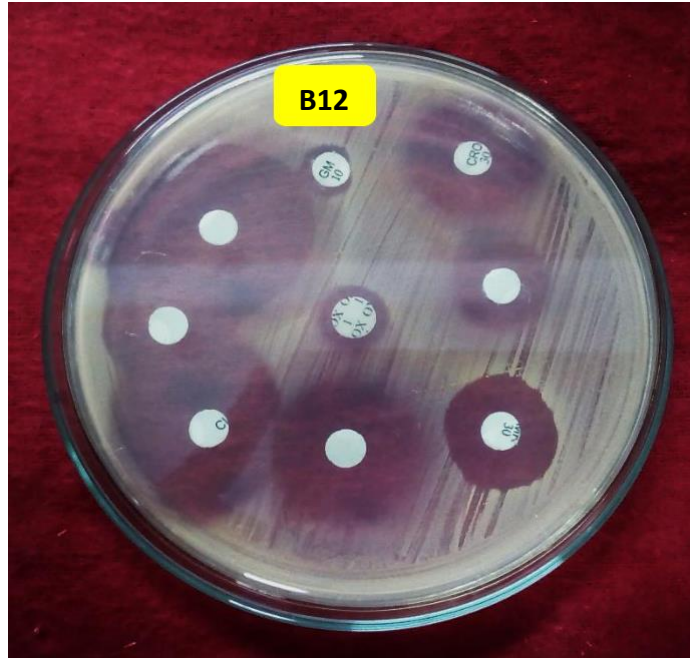


Fig.02 Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Gentamicina, Azitromicina; siendo sensible a Amikacina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Cefotaxima, Ceftriaxona y Cefuroxima; aislado de un alumno de la Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”.

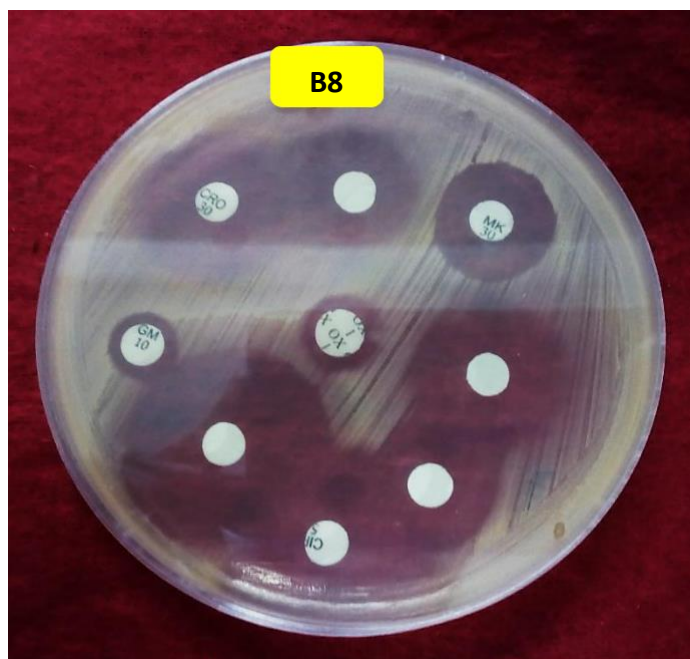


Fig.03 Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Gentamicina; siendo sensible a Amikacina, Azitromicina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Ceftriaxona, Cefuroxima y Cefotaxima; aislado de un alumno de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”.



Fig.04 Cepa de *Staphylococcus aureus*, resistente a Oxacilina, Azitromicina y Ciprofloxacino; siendo sensible a Amikacina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima y Cefotaxima; aislado de un alumno de la Facultad de Medicina Humana, de la Universidad Nacional “Pedro Ruíz Gallo”.

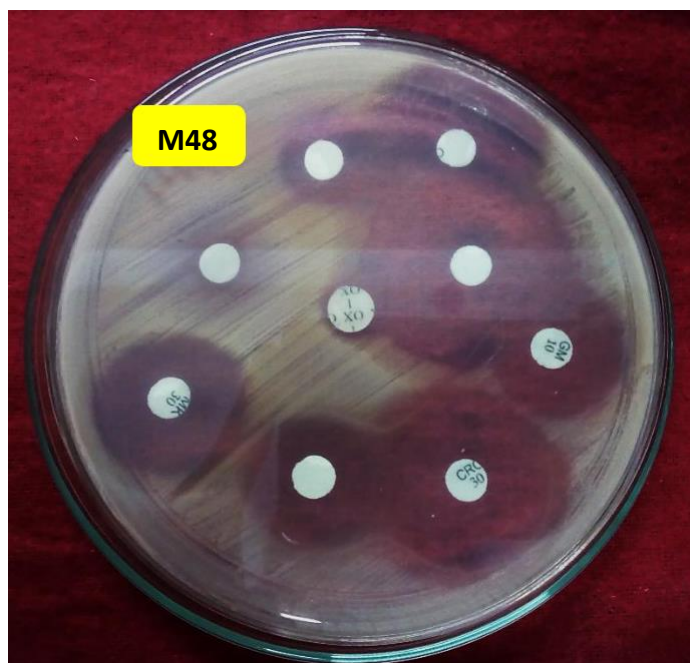


Fig.05 Diagrama de obtención y procesamiento de la muestra

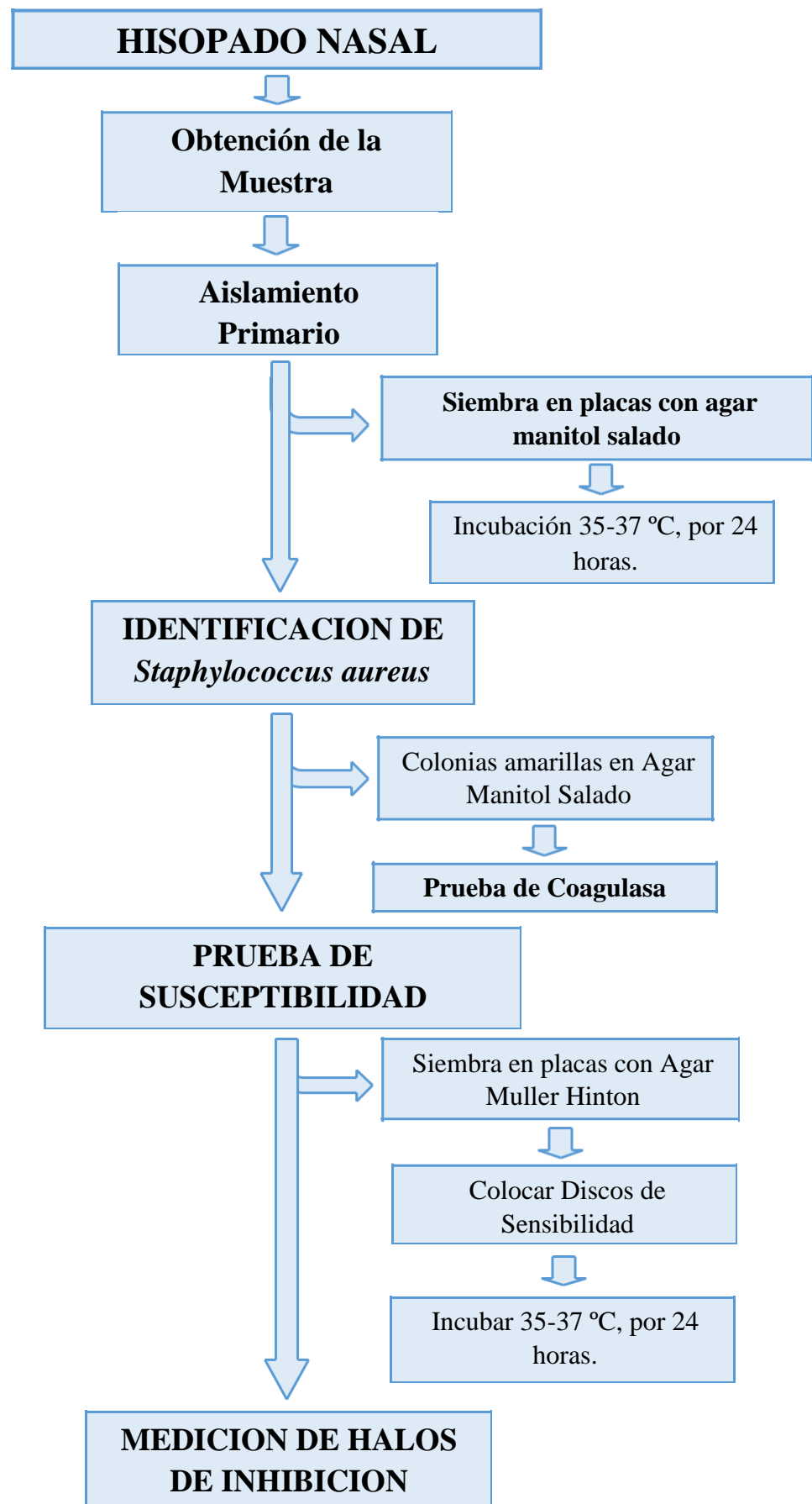


Fig.06 Encuesta realizada a los estudiantes Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque. Octubre 2015- Marzo 2016”.

ENCUESTA – TESIS DE PREGRADO

“Perfil de susceptibilidad antibiótica de cepas *Staphylococcus aureus* aislados de estudiantes Biología, Enfermería y Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo-Lambayeque. Octubre 2015- Marzo 2016”.

DATOS PERSONALES:

NOMBRE:

EDAD:.....

SEXO:.....

ESCUELA PROFESIONAL:

CICLO / AÑO ACADEMICO:.....(año)

COMPLETAR LA ENCUESTA CON SI / NO EN CADA PREMISA PLANTEADA

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS:

SI/NO

- | | |
|---|---|
| • Hacinamiento
(si la persona comparte su dormitorio con más de 3 personas) | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Fumador pasivo (si convive con algún fumador) | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Fumador activo | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Exposición constante al polvo
(si en su localidad o vivienda se encuentra muy expuesta al polvo) | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Personas con enfermedades respiratorias crónicas en casa
(Asma, rinitis alérgica, etc.) | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |

FACTORES CLÍNICOS:

- | | |
|--|---|
| • Infecciones faríngeas recurrentes | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Antecedentes de infecciones respiratorias
agudas (Resfriados y gripe) | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Antecedentes de alergias | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |
| • Hábito de automedicación | <input style="width: 60px; height: 20px;" type="text"/> |

Fig.07 Concentración y zona de diámetro de antibióticos estandarizados para *Staphylococcus aureus* según Manual M100-S24 CLSI 2014

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Zona de diámetro		
		S	I	R
Cefoxitin	30ug	≥22	--	≤21
Oxacilina	30ug	≥22	--	≤21
Clindamicina	2ug	≥21	15-20	≤14
Eritromicina	15ug	≥23	14-22	≤13
Penicilina	10 units	≥29	--	≤28
Rifampicina	5ug	≥20	17-19	≤16
Sulfametoxazol/trimetoprim	23.75/1.25ug	≥16	11-15	≤10
Levofloxacino	5ug	≥19	16-18	≤15
Cloranfenicol	30ug	≥18	13-17	≤12
Tetraciclina	30ug	≥19	15-18	≤14
Teicoplanina	30ug	≥14	11-13	≤10
Amikacina	30ug	≥17	15-16	≤14
Gentamicina	10ug	≥15	13-14	≤12