

# PREVALENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE (SARM) EN MUCOSA NASAL DE ESTUDIANTES DE MEDICINA

PREVALENCE OF METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS ( MRSA) IN NASAL MUCOSA OF MEDICAL STUDENTS

Nicanor Domínguez-Navarrete <sup>1,a,b</sup>, Sara Palomino-Berríos <sup>1,a,b</sup>,  
Lourdes Posadas-Ruiz <sup>c</sup>, Raúl Vallejos-Nuñez <sup>c</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** identificar *Staphylococcus aureus*, y luego evaluar el comportamiento de éstas cepas frente a los antibióticos recomendados en clínica, siguiendo las normas técnicas del Instituto Nacional de Salud.

**Métodos:** El presente estudio observacional, transversal y descriptivo, es parte del programa de formación en el curso de Microbiología, que se imparte a los alumnos de Medicina. Participaron 234 alumnos, correspondientes a tres ciclos académicos, a los que se les tomó una muestra de hisopado de mucosa nasal, con el objetivo de identificar *Staphylococcus aureus*, y luego evaluar el comportamiento de éstas cepas frente a los antibióticos recomendados en clínica, siguiendo las normas técnicas del Instituto Nacional de Salud.

**Resultados:** La prevalencia de portadores sanos de *S. aureus* es de 12,8%. El 80% (24/30) de las cepas fueron productoras de beta lactamasa (penicilinas), dos resistentes a vancomicina, seis resistentes sólo a la eritromicina y dos resistentes conjuntamente con clindamicina. De las cepas de *S. aureus* aisladas, sólo cinco fueron resistentes a meticilina (SARM), que representan el 2,1% de los estudiantes de medicina.

**Conclusión:** Consideramos que el conocimiento de ser portador sano de *S. aureus* es de vital importancia, pues, puede ser el foco de inicio de una complicación infecciosa, como en el caso de pacientes inmuno comprometidos, debilitados o con estructuras orgánicas expuestas. De esta forma, se podrá concientizar a la población médica sobre las medidas de prevención asociadas a la Bioseguridad.

**PALABRAS CLAVE:** Portadores de *S. aureus*; Prevalencia de SARM; Colonización nasal

## ABSTRACT

**Objective:** Identify *Staphylococcus aureus*, and then evaluate the behavior of these strains against the recommended clinical antibiotics, following the technical standards of the National Institute of Health.

**Methods:** This Observational, transverse and descriptive study is part of the training program in the course of Microbiology, that medical students are taught. 234 participating for three academic cycles, which are collected a sample swab of the nasal mucosa, in order to identify *Staphylococcus aureus*, and evaluate the behavior of these strains against the recommended clinical antibiotics, following the technical standards of the National Institute of Health.

**Results:** The prevalence of healthy carries of *S. aureus* is 12,8%. The 80% (24/30) strains are producers of beta lactamase (penicillinase), two strains resistant to vancomycin, six resistant to erythromycin and clindamycin together. Through this study the prevalence of MRSA carries in medical students was 2,1 %. In this way, we can better raise public awareness about preventive measures associated with Biosecurity.

**Conclusion:** We believe that knowledge of being healthy carriers of *S. aureus* is of vital importance because it may be the focus of initiation of an infectious complication as in the case of immunocompromised patients, debilitated or exposed organic structures. Thus, it may sensitize the population on health prevention measures associated with the Biosafety.

**KEY WORDS:** Carriers of *S. aureus*; Prevalence of MRS; Nasal colonization.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico cirujano.

<sup>b</sup> especialista en Patología Clínica.

<sup>c</sup> Estudiante de medicina.

**Correspondencia:**

Nicanor Domínguez Navarrete

**Dirección:**

Calle Enrique Olivero 268,

San Borja, Lima Perú

**Teléfono:** (511)4373461 / **Celular:** 998886405 / **Correo electrónico:** ndominguez38@yahoo.com

## INTRODUCCIÓN

Los microorganismos integrantes del Género *Staphylococcus*, en su mayoría, colonizan la piel y mucosas del ser humano, cumpliendo una función protectora al metabolizar los lípidos que secretan las glándulas sebáceas de los folículos pilosos. La especie *S. aureus* es considerada patógena, debido a la capacidad de producir diversas enzimas, como: coagulasa, fibrinolisisina, hialuronidasa, nucleasas y betalactamasa; y toxinas, como: citotoxinas, toxina exfoliativa, enterotoxinas y la Toxina<sup>1</sup>; que son lesivas para la célula humana. Esta capacidad, convierte al *Staphylococcus aureus* como responsable de la mayoría de procesos infecciosos piógenos locales de tegumentos y de diversos tejidos, con riesgo de diseminación sistémica<sup>1</sup>.

El conocimiento de la presencia de cepas de *S. aureus* en la mucosa nasal, confirma la existencia de portadores sanos de este microorganismo patógeno, y que concede a las personas la capacidad de transmitir el agente infeccioso a otras, proclives de adquirir infecciones piógenas<sup>2,3</sup>. El problema se torna más delicado cuando se trata de grupos humanos dedicados al cuidado de la salud, pues pueden ser el punto de partida de una complicación infecciosa, sobre todo cuando se trata del cuidado de pacientes inmuno-comprometidos, debilitados o con estructuras orgánicas expuestas<sup>4,5,6,7,8,9</sup>.

En la actualidad, la mayoría de cepas de *S. aureus* provenientes de casos clínicos son productoras de la enzima Betalactamasa, que inactiva a la penicilina; aunque este no es un problema terapéutico, porque se dispone de antibióticos alternativos, como la cloxacilina y nafcilina, que resisten a la acción de esta enzima. El problema, desde hace unas décadas, es la presencia de cepas de *S. aureus* portadoras del gen *mecA*, que disminuye la afinidad de las proteasas ligadoras de penicilina (PBP) para los antibióticos beta lactámicos, haciéndolos menos activos; constituyendo el grupo denominado *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina (SARM)<sup>10</sup>. La prevalencia de las cepas SARM es variable, y está relacionada con la estancia hospitalaria<sup>11,12,13</sup>.

El estudiante de medicina representa al grupo humano dedicado al cuidado de la salud más próximo al paciente, por lo tanto con riesgo de contagio y propagación de cepas SARM<sup>14,15,16</sup>. La prevalencia de portadores sanos de cepas SARM se incrementa cuando el estudiante realiza sus prácticas clínicas<sup>17,18,19,20</sup>. En la etapa de instrucción pre-clínica el alumno recibe entrenamiento de conductas de bioseguridad, en el que se incluyen lavado de manos, uso de guantes y máscara; y en la etapa clínica, se adiestra en protocolos para la manipulación del paciente y aislamiento de personas infectadas.

El presente estudio se ha realizado como parte del programa de formación en el curso de Microbiología, que se sigue en la etapa pre-clínica. Consideramos que desde ya el alumno de medicina debe ser cons-

ciente del riesgo de contagio en el trato inter-personal y que pueden ser actores en la transmisión de enfermedades infecciosas. Nuestro objetivo primordial es documentar la prevalencia de portadores sanos de *Staphylococcus aureus* en mucosa nasal de los estudiantes; y como objetivo secundario, evaluar el comportamiento de éstas cepas frente a los antibióticos recomendados para el tratamiento en clínica médica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional, transversal y descriptivo, durante los períodos académicos 2013-I, 2014-I y 2015-I del curso de Microbiología en la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma (URP). La selección de los alumnos participantes se hizo en forma aleatoria, teniendo como único criterio de inclusión el deseo voluntario de participar en el protocolo, hasta cubrir el 50% de los alumnos matriculados. Como criterio de exclusión se estableció el estar administrándose antibióticos en forma tópica o sistémica. La muestra de secreción nasal se obtuvo mediante hisopado, la cual se sembró por agotamiento en el medio selectivo de Manitol Salado. Luego de 48 horas de incubación a 37°C, a las colonias que metabolizaron el manitol, se les realizó el estudio complementario de la producción de la enzima coagulasa, y las positivas fueron catalogadas como *S. aureus*.

A las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas se les ha realizado la prueba de sensibilidad antibiótica in vitro, por el método del agar difusión de Kirby-Bauer. Para detectar a las cepas productoras de beta lactamasa se utilizó discos de Penicilina; para detectar las resistentes a metilicina, se utilizó discos de cefoxitina 30ug. También se determinó el grado de resistencia a los antibióticos vancomicina, eritromicina y clindamicina. Los valores de referencia para considerar a una cepa sensible o resistente se tomaron del Manual de Normas Técnicas del Instituto Nacional de Salud-MINSA<sup>21</sup>.

## RESULTADOS

En la Tabla N° 1 se registra el resultado de los cultivos realizados en los tres años sucesivos, totalizando 234 participantes, que representan el 55,7% de la población estudiantil. Se puede apreciar que el número de alumnos participantes anualmente ha sido similar, y el porcentaje de portadores de *S. aureus* ha sido del 12,5%, 14,6 y 11,1% respectivamente, haciendo un promedio porcentual de 12,8% (30/234). De las 30 cepas de *S. aureus* aisladas, el 10% (3/30) fueron sensibles a todos los antibióticos probados; el 80% (24/30) fueron productoras de beta lactamasa, resistentes a penicilina; el 6,6% (2/30) fueron resistentes a vancomicina; el 20% (6/30) resistentes sólo a la eritromicina, y el 6,6% (2/30) resistentes tanto a eritromicina como a clindamicina (una de ellas mediante el mecanismo de inducción de la eritromicina). Cinco cepas de *S. aureus* fueron meti-

cilino resistentes (SARM), que representan el 2.1 % de la población de estudiantes de medicina evaluados.

## DISCUSIÓN

La prevalencia de portadores sanos de *S. aureus* en mucosa nasal de personas que ofrecen atención hospitalaria está en el rango del 12,8% al 61,1%, muy superior al encontrado en nuestra población de estudiantes; tal vez por la cercanía o mayor contacto con pacientes infectados. Con la finalidad de demostrar ésta influencia, Gaona, Syafinaz, Rodríguez-Avial y Treesirchod, han evaluado poblaciones de estudiantes de medicina que cursan los ciclos básicos con los que cursan estudios en los ciclos de clínica médica o el último ciclo de estudios. Los resultados han sido concluyentes, en todos, hay un incremento de portadores sanos de *S. aureus* en los alumnos de ciclos de estudios hospitalarios, incremento variable (9,7% al 15%).

Lo más significativo de este hallazgo es que el alumno de medicina haga conciencia de la posibilidad de tener la mucosa nasal colonizada por *S. aureus*, el cual posee la capacidad genética de producir diversas enzimas y toxinas. Este hecho ha sido demostrado por De Boeck, que encuentra al 28,5% de las cepas de *S. aureus* portadoras del gen que codifica Leucocidina de Pantón-Valentine y el 17,5% del gen de la Toxina-1 para producir shock tóxico.

La producción de la enzima betalactamasa por los *S. aureus*, está muy difundida. En nuestra casuística es del 80%, similar a lo que reporta Rodríguez Avial, y Syafinaz, lo que confirma la escasa contribución de las penicilinas en el uso terapéutico.

En cambio, el comportamiento de las cepas aisladas frente a la metilicina (utilizando como marcador a la cefoxitina), es del 2,1 %; cifra similar a lo que refiere la literatura, como Cirkovic I., Montalvo et al., y Címera et al, incluso Fenga C<sup>5</sup> y Syafinaz AM<sup>18</sup>, no aislaron cepas con ésta característica. Sólo De Boeck H. encuentra un porcentaje de 15,9 %, de cepas SARM, en una población general que ofrece atención hospitalaria y no a estudiantes de medicina.

La alternativa terapéutica recomendada en infecciones ocasionadas por cepas portadoras del gen mecA (SARM), es la vancomicina, eritromicina o clindamicina; en el presente estudio se encuentra 6,6% de cepas resistentes a éstos tres antibióticos. La susceptibilidad de *S. aureus* a éstos antibióticos, en la mayoría de protocolos, es elevada; pero en algunos reportes los porcentajes son discordantes.

Por ello, la preocupación por concientizar a los estudiantes de Medicina que cursan los ciclos pre-clínicos, sobre los riesgos de contagio al ser portadores sanos de *S. aureus*, y mejorar el conocimiento y la práctica del correcto cumplimiento de las normas de bioseguridad.

## CONCLUSIONES

El presente estudio da a conocer la prevalencia de portadores sanos de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) en estudiantes de Medicina, el cual fue de 2.1%. Consideramos que el conocimiento de ser portador sano de *S. aureus* es de vital importancia, pues, puede ser el foco de inicio de una complicación infecciosa, como en el caso de pacientes inmuno comprometidos, debilitados o con estructuras orgánicas expuestas. De esta forma, se podrá concientizar a la población médica sobre las medidas de prevención asociadas a la Bioseguridad.

**No se encontraron limitaciones ni dificultades que ocasionen sesgos en los resultados del estudio.**

**Contribución de los autores:** ND. Y SP. Participaron en la concepción del estudio, interpretación de resultados y redacción del estudio. LP. Participó en la selección de los participantes, revisión bibliográfica y redacción del borrador. RV. Participó en el proceso de las muestras y revisión bibliográfica.

**Fuente de financiamiento:** Autofinanciado.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

**Recibido:** 02/02/2016

**Aprobado:** 04/04/2016

**Tabla 1.** *Staphylococcus aureus* en mucosa nasal de estudiantes de medicina, URP.

AÑO	Nº DE PARTICIPANTES	Nº DE CULTIVOS POSITIVOS	PORCENTAJE
2013	80	10	12.5%
2014	82	12	14.6%
2015	72	08	11.1%
TOTAL	234	30	12.8%

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray Rosenthal Pfaller, Microbiología Médica, 7ma edición, 2013. Ed Elsevier.
2. Kluytmans J., VanBelkum A., Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997 Jul; 10(3):505-20.
3. Carmona, Edgar; Sandoval, Seyzo y García, Coralith. Frecuencia y susceptibilidad antibiótica del *Staphylococcus aureus* proveniente de hisopados nasales en una población urbano marginal de Lima, Perú. *Rev Perú med Exp Salud pública.* 2012, vol. 29, n.2: 206-211. ISSN 1726-4634.
4. Zelaya-Trebejo L., Zelaya-Vargas JL., Miranda-Soberón U., Guillermo-Albites JJ., Hernández-Zúñiga D. Portadores intrahospitalarios de *Staphylococcus aureus* y sensibilidad a los antimicrobianos. *Revista Peruana de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* Vol. 1 N°1 Enero-Marzo 2001.
5. Fenga C, Foti M, Daidone A, Sturniolo G, Maviglia P, Di Nola C, Polito I, Mondello P. Prevalence of *Staphylococcus aureus* methicillin resistant (MRSA) among health care workers. *G Ital Med Lav Ergon.* 2007 Jul-Sep; 29(3 Suppl): 416-7. Pubmed:18409753.
6. Zhandra Arce-Gil, Rubén Azalde-Ramos. *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en trabajadores del centro integral de salud de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo-Chiclayo 2009. *Rev Cuerpo Med HNAA* 5 (1) 2012.
7. Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A, Memish ZA. Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. *Int J Infect Dis.* 2009 Sep; 13(5): e241-7. Padmed:19269873.
8. Cimera Proaño Danitza, Pérez Pazamillón Francisco. Prevalencia de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* metilino resistente y su relación con factores de riesgo y protectores en el personal de salud del Hospital General de las Fuerzas Armadas. *Rev Mex Patol Clin.* 2010 Oct.; vol.57 n.4:196-204.
9. De Boeck H, Vandendriessche S, Hallin M, Batoko B, Alworonga JP, Mappendo B, Van Geet C, Daully N, Denis O, Jacobs J. *Staphylococcus aureus* nasal carriage among healthcare workers in Kisangani, the Democratic Republic of the Congo. *Euro J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015 May 1. Pubmed:25931131.
10. Boyce JM., Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Dis Clin North Am* 1989;3:901-13.
11. Papia G, Louie M, Tralla A, Johnson C, Collins V, Simor AE. Screening high-risk patients for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the hospital: is it cost effective?. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1999 Jul;4:473-7.
12. Echevarría Zárate Juan, Iglesias Quilca David. Estafilococo metilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Rev Med Hered* 2003;14 (4):195-203.
13. Raúl Montalvo, Luz Huaroto, Jaime Alvarezcano, Eduardo Ticona, Yuri García. Prevalencia de portadores nasales por *Staphylococcus aureus* metilino resistentes en personal de salud del servicio de Cuidados Intensivos, Hospital Nacional Dos de Mayo. *Rev per epidemiol* vol 13 N°2 Agosto 2009.
14. Chamberlain NR, Singh VK. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in nasal samples from pre-clinical second year medical students. *Mo Med* 2011 Sept-Oct; 108(5):573-6. Pubmed:21775674.
15. Cirkovic I, Djukic S, Vukovic D, Stevanovic G, Svabic-Vlahovic M, Stepanovic S. Nasal Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among medical students of Belgrade University. *Srp Arh Celok Lek.* 2013 May-Jun; 141(5-6): 349-53. Pubmed:23858806.
16. López-Aguilera S, Goñi-Yest Midel M, Barrado L, González-Rodríguez-Salinas MC, Otero JR, Chaves F. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in medical students: importance in nosocomial transmission. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2013 Oct; 31(8): 500-5. Pubmed:23352260.
17. Gaona Cifuentes María Antonia, Ibáñez Pinilla Milciades, Peña Serrato Cristina, Pineda Peña Andrea Clemencia, Ramírez Gutierrez Germán, Ríos Chaparro Dora Inés. Variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en una población de estudiantes de medicina. *Rev. Clin. Salud Bogotá.* 2009 Jan/Abr; v.7; n.1.
18. Syafnaz AM, Nur Ain NZ, Nadzirah SN, Fatimahi JS, Shahram A, Nasir MD. *Staphylococcus aureus* Nasal carriers among medical students in a Medical School. *Med J Malaysia.* 2012 Dec; 67(6): 636-8. Pubmed:23770966.
19. Rodríguez-Avial C., Alavarez-Novoa Andrea L. A., Picazo Juan. Aumento significativo de la colonización por *Staphylococcus aureus* entre los estudiantes de medicina durante la realización de las prácticas en el hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013 Oct; 31 (8):516-9. Pubmed:23182842.
20. Treerirchod A, Hantagool S, Prommalikit O. Nasal Carriage and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* among medical students at the HRH Princess Maha Chakri Sirindhorn Medical Center, Thailand: a follow-up study. *J Infect Public Health.* 2014 May-Jun; 7(3):205-9. Pubmed:24613406.
21. Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión. Serie de Normas Técnicas N° 30, Lima 2012. Instituto Nacional de Salud- Ministerios de Salud del Perú.