

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS. UNAN-LEON.



**Colonización por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina en pacientes y personal de salud
en la Unidad de Cuidados Intensivos y servicio de Pediatría HEODRA-2007**

Tesis para optar a título de Médico y Cirujano.

AUTORA:

Meylan Gutiérrez Cáceres

TUTORA:

Dra. Mercedes Cáceres PhD

Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas
Facultad de Ciencias Médicas. UNAN –LEON.

ASESOR:

Lic. Julio Rocha MSc.

Epidemiólogo
HEODRA-León

2009

AGRADECIMIENTO:

A:

DIOS

Mis Padres: *Mercedes Cáceres, Jorge Gutiérrez. M*

Hermanos: *Ianary, Mabel y Jorge Luis Gutiérrez Cáceres*

DEDICATORIA:

- Dedico este trabajo en primer lugar a DIOS la fuerza que a diario me hace salir adelante luchando ante cualquier adversidad.
- A mis padres Mercedes Cáceres, Jorge Gutiérrez y hermanos Ianary, Mabel y Jorge quienes me han brindado una frase de aliento en los momentos más difíciles.
- A Marisol Benavides, un apoyo incondicional en este trabajo y en mi vida.
- A Crismar y Cristian Amaya, mis dos ángeles que fortalecen diariamente mi deseo de superación.
- A Lic. Oscar Arbizú, una base fundamental en este estudio, sin el no se hubiese llevado a cabo.
- A mi Tutora, quien con su entrega, dedicación e innovación me ha transmitido ese deseo de investigación y quien indudablemente es la es la base fundamental de este trabajo, gracias Madre.

- A los pacientes, que participaron en el estudio, haciendo posible, los objetivos del mismo.

RESUMEN

Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (MRSA) es una causa común de enfermedades. Los pacientes hospitalizados constituyen el reservorio fundamental con altas tasas de prevalencia, el personal asistencial colonizado por cepas MRSA se puede convertir en fuente importante de infección para los pacientes más susceptibles. Con el objetivo de establecer la frecuencia de colonización nasal por *Estafilococos aureus* resistentes a meticilina y su perfil de resistencia antimicrobiana entre los pacientes y personal de salud del servicio de Pediatría y la Unidad de Cuidados Intensivos del HEODRA en el periodo de Julio a Septiembre del 2007, se realizó un estudio descriptivo. Se tomaron hisopados nasales a 135 pacientes y 39 correspondían a personal de salud, La frecuencia global de colonización por MRSA incluyendo personal de salud y pacientes fue de 10%, el mayor número de cepas MRSA fue aislado de pacientes de UCI, sin embargo la mayor proporción se encontró entre el personal de salud, con igual distribución tanto para los ubicados en UCI como en UCIN.

Las cepas de MRSA, mostraron un perfil de resistencia similar, son sensibles a T. sulfa, Gentamicina y Clindamicina y un porcentaje de ellas es resistente a Eritromicina.

De acuerdo con la presencia del gen *mecA*, se concluye que las cepas MRSA circulando en el HEODRA deben su resistencia principalmente a la hiperproducción de Betalactamasa, además se encontraron cepas con resistencia inducida por antibióticos lo que nos permite considerar que el factor de riesgo más importante en el desarrollo de resistencia es el uso y abuso de los antimicrobianos.

Palabras claves: MRSA, SARM, Resistencia antimicrobiana, *S. aureus*

INDICE

Introducción.....	3
Antecedentes.....	5
Planteamiento del problema.....	6
Justificación.....	7
Objetivos.....	8
Marco Teórico.....	9
Materiales y Métodos.....	17
Resultados.....	20
Discusión.....	28
Conclusiones.....	32
Recomendaciones.....	33
Bibliografía.....	34
Anexos.....	37

Introducción

La resistencia bacteriana es un problema de salud pública mundial con consecuencias graves de morbi-mortalidad en los hospitales y con pérdidas económicas para las instituciones de salud. El Staphylococcus aureus destaca como el patógeno nosocomial mas aislado en el ámbito mundial. Su importancia clínica radica en sus múltiples factores de patogénesis y en sus complejos mecanismos de resistencia, situación que disminuye drásticamente las posibilidades terapéuticas antimicrobianas frente a las cepas resistentes, Las infecciones por S. aureus en los últimos años se han considerado enfermedades reemergentes. Esto se debe en parte a que la bacteria se ha vuelto resistente a los antibióticos con los que normalmente se le combate, aunado a su diseminación en la población sana, hoy en día la mayoría de cepas de Staphylococcus aureus son resistentes a las penicilinas semisintéticas y son referidas como resistentes a meticilina (MRSA) según sus siglas en ingles. ^{1,2}

La fuente usual de infección estafilocócica es la colonización de las fosas nasales, cuya diseminación se produce por aerosolización desde las fosas nasales anteriores, o con mayor frecuencia, mediante contacto interpersonal desde el personal hospitalario a los pacientes y de los pacientes al personal de salud. Siendo el reservorio primario de *S. aureus* en humanos las fosas nasales anteriores por tanto el mayor factor de riesgo para el desarrollo de infecciones comunitarias y Nosocomiales es la portación nasal de *S. aureus*. ³

Aunque los pacientes hospitalizados constituyen el reservorio fundamental con altas tasas de prevalencia, el personal asistencial colonizado por cepas MRSA se puede convertir en fuente importante de infección para los pacientes más susceptibles y, en especial, para los que permanecen en la unidad de terapia intensiva. Por lo tanto, la vigilancia epidemiológica y las medidas de control son importantes para prevenir la transmisión estafilocócica. Las medidas utilizadas incluyen higiene rigurosa de manos y superficies, control de contactos, descubrimiento de portadores, control de la difusión aérea y por fómites, y búsqueda de la fuente de infección⁴

El mecanismo de resistencia del MRSA consiste en la síntesis de una nueva proteína fijadora de penicilina (PBP), denominada PBP 2a (o PBP) con afinidad baja para los β -lactámicos. Esta es codificada por un nuevo gen denominado mec A y conserva su acción de transpeptidasa en la síntesis de la pared bacteriana aún cuando las otras PBP del *S. aureus* estén inhibidas por β -lactámicos.⁵

Antecedentes

Lara E. 2003, reportó las primeras cepas de MRSA aisladas de portadores nasales en el personal de Salud del servicio de Pediatría del HEODRA en el año 2003 . Este constituye el único estudio que incluye la búsqueda de MRSA en trabajadores de la salud, incluyó el análisis de 51 hisopados y la prevalencia fue de 15,7%.⁶

Zambrana y col. 2002 reportaron la colonización nasal de MRSA en pacientes que ingresaron al servicio de Cirugía para ser sometidos a cirugías programadas, el estudio tenía como propósito principal estudiar la frecuencia de colonización de MRSA y su relación con Infecciones postquirúrgicas, la frecuencia fue baja 2% y no se reportó infección postquirúrgica por MRSA .⁷

Matute y col. 2005, han reportado el aislamiento de MRSA en muestras biológicas de pacientes hospitalizados en el HEODRA con procesos infecciosos, 30% de cepas resistentes a meticilina.⁸

Matthew J. y col. 2006. Reportaron para los años 2001 y 2002 una prevalencia de colonización nasal de *S. aureus* de 32.4% y 0.8% fueron MRSA esta prevalencia se calculó para una población de Norteamericana de 89.4 millones de habitantes.⁹

Santacoloma O. 2007. Realizó un estudio prospectivo y observacional con personas que acudían habitualmente a los Centros de Mayores pertenecientes a Segovia capital y provincia. España (Carbonero, Cuéllar, Cantalejo) La prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* fue del 19,5% y de SARM del 1,1%. El sexo femenino se asoció de manera significativa con el estado de portador.¹⁰

Yu-Chen Lin, 2007. Estudio el impacto que tiene el personal de salud portador de MRSA en la transmisión a los pacientes, realizando cultivos para MRSA y análisis en personal de salud y medio ambiente, posterior a un brote de infecciones por MRSA en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Los resultados de la electroforesis pulsada de todos los MRSA , demostraron la relación directa entre infección de los pacientes y presencia de MRSA en el medio ambiente y fosas nasales del personal de salud. El estudio fue realizado en un Hospital de Taiwan¹¹

Planteamiento del problema

La presencia de MRSA en el HEODRA ha sido reportada en años anteriores, aunque han sido reportes aislados y un pequeño número de cepas de MRSA, sin embargo no se conoce que se hallan implementado medidas de control por tanto nos preguntamos si el número de colonizados ha aumentado tal que representen un riesgo de brotes de infecciones por MRSA en el HEODRA.

Justificación

Staphylococcus aureus es una causa común de enfermedades, particularmente en las personas colonizadas y la presencia de MRSA en hospitales y comunidad se ha incrementado desde su aparición. Al igual que *S. aureus* sensible a meticilina, las cepas MRSA ingresan al medio hospitalario a través de pacientes, visitantes o trabajadores asistenciales. Aunque los pacientes hospitalizados constituyen el reservorio fundamental con altas tasas de prevalencia, el personal asistencial colonizado por cepas MRSA se puede convertir en fuente importante de infección para los pacientes más susceptibles y, en especial, para los que permanecen en la unidad de terapia intensiva. Por lo tanto, la vigilancia epidemiológica y las medidas de control son importantes para prevenir la transmisión estafilocócica. Debido al papel importante que juega el personal de salud en la transmisión del MRSA en el hospital, nos propusimos estudiar en personal de salud y pacientes del HEODRA la frecuencia de MRSA y su perfil de resistencia a otros antimicrobianos.

OBJETIVOS

GENERAL:

Establecer la frecuencia de colonización nasal por *Estafilococos aureus* resistentes a meticilina y su perfil de resistencia antimicrobiana entre los pacientes y personal de salud del servicio de Pediatría y la Unidad de Cuidados Intensivos del HEODRA en el periodo de Julio a Septiembre del 2007.

ESPECIFICOS:

1. Determinar la frecuencia de colonización nasal del personal de salud y los pacientes del servicio de Pediatría y de UCI.
2. Describir el perfil de resistencia antimicrobiana de los MRSA aislados
3. Identificar la presencia del gen *mecA* en los MRSA utilizando el método de Kirby Bauer.

Marco teórico

Staphylococcus aureus es un microorganismo de gran importancia médica. Desde hace muchos años se le ha reconocido como uno de los principales agentes patógenos para el humano. *S. aureus* forma parte de la familia *Micrococcaceae*, género *Staphylococcus*, el cual contiene más de 30 especies diferentes y muchas de éstas son habitantes naturales de la piel y las membranas mucosas del hombre. Es un coco gram-positivo, no móvil. No forma esporas, puede encontrarse solo, en pares, en cadenas cortas o en racimos. Es un anaerobio facultativo, pero crece mejor en condiciones aerobias. El microorganismo produce catalasa, coagulasa y crece rápidamente en agar sangre. Sus colonias miden de 1 a 3 mm, producen un típico pigmento amarillo debido a la presencia de carotenoides y muchas cepas producen hemólisis a las 24-36 horas.¹²

S. aureus posee un alto grado de patogenicidad y es responsable de una amplia gama de enfermedades. Produce lesiones superficiales de la piel y abscesos localizados en otros sitios. Causa infecciones del sistema nervioso central e infecciones profundas como osteomielitis y endocarditis. Es causante de infecciones respiratorias como neumonía, infecciones del tracto urinario y es la principal causa de infecciones nosocomiales. Provoca intoxicación alimentaria al liberar sus enterotoxinas en los alimentos y produce el síndrome del shock tóxico al liberar superantígenos en el torrente sanguíneo. Además, causa septicemia, impétigo y fiebres.^{13,14}

Las infecciones por *S. aureus* comienzan por la llamada colonización, la cual puede ocurrir tanto en niños como en adultos. La bacteria se encuentra generalmente en las fosas nasales y en ocasiones en la piel o en la ropa, y de estos sitios *S. aureus* puede transmitirse a otras regiones del cuerpo o membranas mucosas. Si la piel o mucosas se rompen por trauma o cirugía, *S. aureus* actúa como un patógeno oportunista, puede acceder al tejido cercano a la herida provocando daño local o enfermedades de amplio espectro.

Antes del uso de los antibióticos una bacteremia causada por *S. aureus* producía una mortalidad aproximada del 82%. Aún ahora que se cuenta con una gran gama de antimicrobianos este porcentaje permanece elevado, entre el 25 y 63% .¹⁵

Factores de virulencia

S. aureus produce una gran variedad de proteínas que contribuyen a su capacidad para colonizar y causar enfermedades en el ser humano. Casi todas las cepas de *S. aureus* producen un grupo de enzimas y citotoxinas. Dentro de estas hay cuatro hemolisinas (alfa, beta, gamma y delta), nucleasas, proteasas, lipasas, hialuronidasa y colagenasa. La función principal de estas proteínas es la de ayudar a degradar los tejidos locales del huésped para convertirlos en nutrientes para las bacterias. Algunas cepas producen proteínas adicionales como la toxina 1 del síndrome del shock tóxico (TSST-1), las enterotoxinas estafilocócicas (SE), las toxinas exfoliativas (ETA y ETB) y la leucocidina.¹⁶

Resistencia antimicrobiana

En la actualidad las cepas de *S. aureus* tienen un amplio rango de resistencia a los antibióticos y se pueden encontrar cepas resistentes y multirresistentes. La adquisición de esta resistencia se debe principalmente al intercambio de manera horizontal de genes que son transportados por elementos genéticos móviles como plásmidos, transposones (Tn) y secuencias de inserción (IS).

La introducción de la penicilina a principios de los años 40 como tratamiento en las infecciones causadas por *S. aureus* abatió de manera importante las enfermedades ocasionadas por este microorganismo. Sin embargo, un año después de su utilización ya se tenían cepas de *S. aureus* resistentes a la penicilina. Para 1946, en Inglaterra se observó que aproximadamente un 60% de los aislamientos de estafilococos fueron resistentes a la penicilina y para mediados de 1950, los aislamientos de *S. aureus* mostraron niveles más elevados de resistencia. Los primeros aislamientos de *S. aureus* multirresistentes fueron recobrados en 1957. A principios de los 60's los estafilococos habían adquirido resistencia a la gran mayoría de antibióticos disponibles. Actualmente se reporta una resistencia a la penicilina del 80%-93% o más, en cepas de *S. aureus* aisladas de hospitales y de la comunidad.

Debido a la resistencia a la penicilina de las cepas de *S. aureus*, a finales de los años 50 se introdujeron cefalosporinas estables a penicilinasas y penicilinas semisintéticas. Entre éstas estuvo la meticilina, como antibiótico de elección en el tratamiento de *S. aureus*. Esta droga fue introducida en Europa en 1959 y un año después se detectó la primera cepa *S. aureus* meticilina resistente ("methicillin resistant *S. aureus*", MRSA). Más tarde, en 1963, se reportó el primer brote nosocomial causado por cepas MRSA. Desde entonces se han notificado cepas de *S. aureus* multiresistentes en todo el mundo ^{17,18}

El Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (National Nosocomial Infectious Surveillance System, NNIS) de EUA determinó que en pacientes hospitalizados la prevalencia de cepas MRSA se incrementó del 4% en 1980 a 31.9% en 1996. En 2001 se tenía un 55% de prevalencia y para el 2004, llegó al 60.7%. En algunos hospitales se han reportado incidencias hasta del 80%. La prevalencia actual de cepas MRSA está sujeta a variaciones geográficas. Por ejemplo, en Europa se tienen porcentajes elevados, como un 58% en Italia y 54% en Portugal, mientras que en Japón se tiene un 70%. Por otro lado, los países escandinavos tienen un porcentaje muy bajo de cepas MRSA. ^{8,19}

Resistencia a la meticilina.

La resistencia a la meticilina se determina utilizando el antibiótico oxacilina, por lo que se ha sugerido que estas cepas deberían llamarse *S. aureus* resistentes a oxacilina ("oxacillin-resistant *S. aureus*", ORSA), más que MRSA.

El elemento central de la resistencia a la meticilina en *S. aureus* es la adquisición horizontal del gen *mecA*, el cual se encuentra en un elemento genético móvil grande, conocido como casete cromosomal estafilocócico *mec* ("staphylococcal cassette chromosome *mec*", SCC*mec*). Este casete no es endógeno de esta bacteria y se encuentra integrado en el cromosoma. El gen *mecA* codifica para una proteína de unión a la penicilina (PBP) de 78 kDa, llamada PBP2a, la cual presenta baja afinidad para la meticilina y todos los antibióticos β -lactámicos que se han desarrollado, incluyendo las isoxazolidinonas penicilinas (por ejemplo, la oxacilina). La proteína PBP2a continúa sintetizando peptidoglicano para la pared celular aun cuando las PBP normales estén inhibidas por los antibióticos. ^{20, 21}

Epidemiología de MRSA

Estafilococos aureus resistentes a meticilina (MRSA) es la principal causa de infección en instituciones de salud y más recientemente en la comunidad. El primer reporte se presentó en el año 1961, dos años después de la introducción de la meticilina para el tratamiento de *S. aureus* resistente a penicilina. A pesar del extenso esfuerzo en el control la resistencia de *S. aureus*, esta continua extendiéndose. Datos reportados por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (NIH) y los sistemas de salud (CDC), muestran que el 50% de las cepas de *S. aureus* aislados de personal de salud son resistentes a meticilina.²²

12 Epidemiology of MRSA

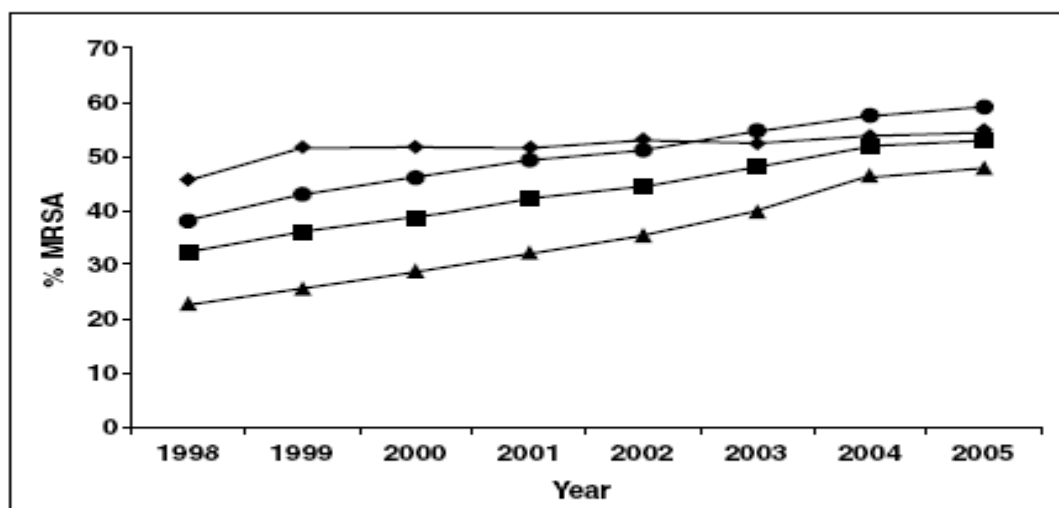


FIGURE 1 MRSA trends (1998–YTD 2005) according to patient location. Data are cumulative for 1998–March 2005. Key: —■—, All patients; —◆—, ICU patients; —●—, inpatients; —▲—, outpatients. Source: Adapted from Ref. 6.

La figura 1 que muestra Nasia Safdar y Barry C. Fox en su artículo Epidemiología de MRS, ejemplifica la secuencia sobre tiempo y las ubicaciones en los servicios de los hospitales. Las infecciones por MRSA se presentan asociadas a periodos prolongados de hospitalización así como a un incremento en los costos de hospitalización, algunos estudios pero no todos, han reportado importantes cifras de mortalidad relacionadas a MRSA. Situación que hace el control de la dispersión de MRSA en las aéreas de salud y en la comunidad son sin duda esenciales.

Entendiendo la historia natural de la epidemiología de la colonización por MRSA y su relación con la infección es fundamental la implementación de estrategias de prevención y control.

La dinámica de los portadores nasales de MRSA no ha sido completamente entendida sin embargo es claro que el riesgo de una infección invasiva seguida a la colonización por MRSA es mayor que el riesgo que sigue a la colonización con cepas susceptibles a meticilina, hay estudios que reportan de tres a 16 veces un incremento en el riesgo de infección invasiva por MRSA comparado con los colonizados por *S.aureus* susceptibles a meticilina (MSSA).²²

Detección de la colonización en trabajadores de la salud

Los trabajadores de la salud pueden colonizarse por MRSA de manera persistente o prolongada como consecuencia de su contacto con pacientes colonizados. Así, es conocido desde los primeros brotes de MRSA que pueden constituirse en reservorios del microorganismo y transmitirlo directamente a los pacientes o sus familiares. La mayoría de las guías recomiendan realizar cultivos de hisopados nasales a trabajadores de la salud sólo en situaciones de brote cuando existan sospechas de que un trabajador de la Salud está implicado en la transmisión. Otras lo recomiendan en otras situaciones (trabajo previo en hospitales con endemia de MRSA, contacto con pacientes colonizados, siempre que hay un brote o transmisión no explicada).

En nuestro país, la realización de cultivos de hisopados en los trabajadores de la salud es poco frecuente, probablemente debido a que: a) existen escasos estudios en situaciones de endemia; b) no hay consenso sobre cuándo deben realizarse estos cultivos, y c) en la práctica, con la excepción de brotes epidémicos concretos, tener datos que sugieran la implicación de un trabajador de la salud colonizado en la transmisión es difícil. Es probable que el papel de los trabajadores colonizados haya sido infravalorado. El cultivo de hisopado y su descolonización ha formado parte de algunos programas que han tenido éxito en el control de situaciones de endemia y es una medida clave en los programas de control Suecos y USA. Por ello debe considerarse su realización en el contexto de un programa global de control en situaciones de endemia, al menos en unidades de alto riesgo, y en cualquier caso si otras medidas no han sido eficaces. Cuando se plantee la

realización de cultivos a los trabajadores de la salud, deben incluirse todo el personal que trabajan en la unidad que se va a estudiar previa información de los motivos y objetivos del estudio. Las muestras deben tomarse al inicio de la jornada laboral, e incluirán siempre un frotis nasal; se ha recomendado también la realización de frotis faríngeo. Además, en caso de datos clínicos sugestivos, deben tomarse otras muestras (p. ej., exudado ótico si presenta otorrea crónica, de piel si presenta enfermedad cutánea crónica, etc.).²³

Medidas de control de MRSA

El cumplimiento de las normas básicas de higiene de manos, uso racional de guantes y uso de mascarillas ante riesgo de salpicaduras de líquidos biológicos en el cuidado de todos los pacientes (precauciones estándar) debe ser objetivo fundamental que desarrollar y mejorar en nuestros centros. La higiene de manos es uno de los pilares fundamentales del control de la infección nosocomial y de los patógenos multirresistentes. La recomendación unánime y evidenciada es el frotado de manos con soluciones alcohólicas, ya que ofrecen, con respecto al lavado con jabones antisépticos, mayor eficacia en la reducción de la flora bacteriana transitoria, mayor facilidad para su cumplimiento y mejor tolerancia. Debe recordarse que cuando las manos están visiblemente sucias debe realizarse lavado de manos con un jabón antiséptico.

Medidas adicionales

Cuando el paciente se diagnostica con certeza o sospecha de colonización/infección por MRSA se deben implantar medidas adicionales.

Aislamiento u otras medidas de segregación

A pesar de que algunas revisiones y estudios recientes (no faltos de problemas metodológicos) han concluido que no existe evidencia científica sólida sobre la utilidad del aislamiento de los pacientes con MRSA, dada la fuerte base racional que la sustenta y los resultados obtenidos en los países donde esta medida se ha aplicado de manera estricta, la indicación del aislamiento es recomendada en todas las guías para el control del MRSA. A pesar de los problemas metodológicos, los resultados de diversos estudios apuntan a la necesidad de separar físicamente, de una u otra forma, a los pacientes infectados/

colonizados con MRSA de los que no lo están. En general, son pocas las guías que recomiendan la habitación individual sin alternativa; la mayoría (aun considerando ésta el patrón de referencia) ofrecen la posibilidad de que cada centro seleccione su política valorando diversos factores, como los recursos arquitectónicos y económicos (aunque la aplicación del aislamiento es rentable), y aspectos relacionados con la seguridad y satisfacción de los pacientes, ya que el aislamiento se ha asociado a mayor riesgo de efectos adversos prevenibles y estrés emocional.

Las medidas de aislamiento deben prolongarse mientras persista el estado de portador, lo que habitualmente equivale a todo el ingreso. Cuando la hospitalización se prolongue puede suspenderse el aislamiento tras obtenerse tres cultivos de hisopados negativos de todas las posibles localizaciones reservorio (fosas nasales, piel, úlceras, etc.), lo que puede plantearse si el paciente ha recibido un tratamiento útil para la descolonización.¹³

Limpieza y desinfección medioambiental

Numerosos estudios sugieren que la limpieza y la desinfección ambiental constituyen un elemento crucial en el control de MRSA, ya que las superficies ambientales y diversos dispositivos que rodean a los pacientes colonizados pueden servir de reservorio. Además de las recomendaciones generales establecidas sobre limpieza y desinfección de superficies en las áreas de cuidados de pacientes, en el caso de pacientes con MRSA u otros microorganismos resistentes se requiere un incremento cuantitativo y/o cualitativo de las mismas. Así, se recomienda realizar con mayor frecuencia la limpieza de superficies y equipos, pautar la limpieza terminal de la habitación o cubículo tras el alta o traslado de un paciente colonizado por MRSA y priorizar la limpieza de estas habitaciones. Raramente puede ser necesario el cierre de una unidad para su limpieza, aunque es una medida recomendada en algunas guías; en este caso, debe sopesarse cuidadosamente el riesgo que supone el cierre de una unidad en la atención a los pacientes que puedan necesitarla. Aunque no están recomendados sistemáticamente, los cultivos ambientales han sido utilizados en varios estudios para documentar la contaminación de las superficies ambientales y como medio de evaluación de la calidad de la limpieza y desinfección de superficies.²³

Materiales y Métodos

Área de estudio: El estudio se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León. Este es un Hospital Regional que cuenta con las áreas de: Emergencia, Consulta externa, Gineco-Obstetricia, Unidad de Cuidados Intensivos, Cirugía, Laboratorio, Ortopedia, Pediatría, Medicina Interna, Fisioterapia, Patología e Imagenología

Se seleccionó el servicio de Pediatría y la Unidad de Cuidados intensivos por ser las áreas donde se ubican los pacientes con mayor riesgo.

Población:

Constituida por el total de pacientes que ingresen a las áreas de Pediatría, UCI de adultos y el total de trabajadores de la salud en el período Julio – Septiembre 2007.

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal.

Criterio de inclusión

- Pacientes Ingresados al momento de la toma de muestras en las áreas de estudio de Pediatría y UCI de adultos.
- Pacientes ingresados en Pediatría y UCI de adultos que aceptaron participar o que sus responsables aprobaron su participación.
- Personal de salud adscrito a las áreas de estudio (Médicos de base, Médicos residentes, Médicos internos, Enfermeras, personal de limpieza) que aceptaron participar.

Colección y transporte de muestras:

Se colectaron muestras de las fosas nasales anteriores, utilizando un hisopo de tipo Culturettes comercialmente preparado por Becton Dickinson .

Todas las muestras fueron transportadas al Laboratorio del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Ciencias Médicas donde fueron analizadas.

Procesamiento de las muestras:

El cultivo primario de los hisopados se realizó en Agar Sangre de cordero al 5% y se incubó a 37°C en ambiente aerobio por 24-48 horas. Las cepas de *S. aureus* fueron identificadas utilizando Tinción de Gram, test de coagulasa en laminas, test de ADNasa.

Pruebas de susceptibilidad:

La determinación de la sensibilidad antibiótica se realizó a través del método de Kirby-Bauer según recomienda: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los antibióticos evaluados fueron: Cefoxitin, clindamicina (2 µg), eritromicina (15 µg), oxacilina (1 µg), trimetoprim sulfametoxazol (STX, 1,25/23,75 µg) y Vancomicina (30 µg). Con el objetivo de detectar el fenotipo inducible de resistencia a Clindamicina, los discos de éste y de Eritromicina siempre se colocaron a una distancia de 15 mm el uno del otro.¹²

Confirmación de la resistencia a Meticilina:

Una vez establecida la resistencia a oxacilina por medio del antibiograma, se procedió a realizar (según el CLSI) el tamizaje en placa de agar Mueller- Hinton con suplemento de oxacilina (6 µg/ml) y NaCl (4%) . Como control positivo se utilizó la cepa de *S. aureus* CCUG 35601 y como control negativo, *S. aureus* ATCC25925, control ATCC 030425 (*S. epidermidis*). La incubación se realizó en aerobiosis a 35°C por 24 horas.¹⁴

Predicción de resistencia mediada por el gen *mec A*:

A los aislamientos MRSA confirmados se les realizó la prueba de tamizaje de difusión por disco para la predicción de la resistencia a meticilina mediada por el gen *mecA*. Se utilizó el disco de cefoxitina (30 µg). Según el CLSI, un halo de 20 mm o mayor se da en un aislamiento sensible a meticilina y uno de 19 mm o menos indica un aislamiento con resistencia a meticilina probablemente mediada por el gen *mecA*. Se confirmara por tamizaje por ORSAB (suplemento especial de oxacilina).¹⁴

Variables a estudiar:

Edad, Sexo, Tiempo de estancia en las áreas de estudios en condición de Pacientes , Diagnóstico en el caso de los pacientes, portación de MRSA.

Consideraciones éticas:

Consentimiento informado:

Se solicito a todos los participantes su aprobación mediante la firma del consentimiento informado que contiene la información relacionada al estudio.

El protocolo del estudio fue sometido para su revisión al comité de ética y el estudio se inicio hasta obtener la aprobación del CEIB.

Casos Positivos:

Se notificaron inmediatamente al jefe de sala para que este mismo estableciera las medidas higiénico-sanitarias (lavado de manos, limpieza del área nasal, etc.) que fueran necesarias realizar para que de esta manera se evite el contagio entre pacientes y/o personal de salud.

Análisis de datos. Se creó una base de datos en Epiinfo6.0 los gráficos se realizaron en Microsoft Excel y luego los resultados se editaron en Microsoft Word

RESULTADOS:

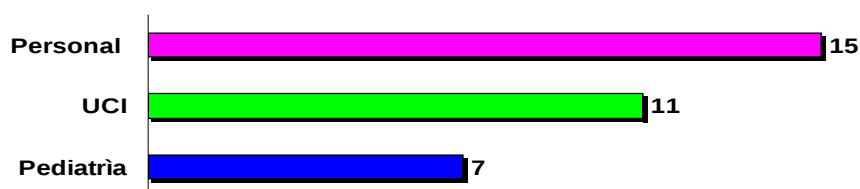
Durante el período de estudio se obtuvieron 174 hisopados nasales de igual número de personas entre pacientes y personal de los servicios de Pediatría y la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello.(HEODRA). La proporción de participantes que resultaron colonizadas por *S. aureus* y la distribución entre los grupos estudiados se muestra en la Tabla No. 1. Es importante señalar que el mayor porcentaje de colonización por *S. aureus* correspondió al personal de salud con 25.6% y que el grupo con menor proporción de colonización fueron los pacientes del servicio de Pediatría.

**Tabla 1. Proporción de participantes colonizados por *S. aureus*
n=174**

Participantes	Rango Edad	n=participantes	<i>S. aureus</i> n(%)
Pacientes Pediatría	1 día - 9 años	72	9(12.5)
Pacientes-UCI	18-92 años	63	9(14.2)
Personal de Salud	22-53 años	39	10(25.6)

El estudio invitro para determinar la susceptibilidad o resistencia a Meticilina y otros fármacos de uso común en el control de infecciones de *S. aureus*, permitió conocer que un número importante de personas que participaron en el estudio eran portadores nasales de *S. aureus* resistentes a Meticilina. **(MRSA)** En la Figura No.1., se puede observar que el grupo compuesto por personal de salud (incluido UCI y Pediatría) son los que tienen mayor proporción de *S. aureus* resistentes a Meticilina en sus fosas nasales.

Fig. 1.- Distribución de Porcentajes de participantes en el estudio colonizados por *S. aureus* resistentes a Meticilina



En relación a los niños participantes en el estudio que resultaron colonizados con *Staphylococcus resistentes* a meticilina; sus características clínicas y la ubicación en el servicio de Pediatría se describen en la tabla N° 2. El grupo de neonatos resultó con mayor número de pacientes colonizados en sus fosas nasales por **MRSA** y en dos de los casos cursaban con un foco infeccioso comprobado pero que se desconocía el agente etiológico.

Tabla 2 Distribución en el servicio de Pediatría de niños colonizados por *S. aureus* resistentes a meticilina

Niño	Sala	Edad	Sexo	Diagnóstico
1	SECIN	28 días	Masc.	Absceso perianal
2	SECIN	6 días	Fem.	Ictericia
3	Cirugía plástica	19 meses	Masc.	Labio leporino
4	Quemados	6 días	Fem.	Q.II° Torax
5	UCIN	4 días	Masc.	Sepsis

La Unidad de Cuidados Intensivos es el área con mayor número de pacientes participando en el estudio (63) si tomamos en cuenta el número de camas con que cuenta el servicio y el espacio en que se ubican sin embargo la proporción de pacientes colonizados por MRSA, fue mayor que en Pediatría. Las características clínicas de cada paciente que resultó con esta condición se describen en la Tabla No. 3.

Tabla 3. Distribución de características clínicas de pacientes de UCI colonizados por *S. aureus* resistentes a meticilina.

Paciente	Sala	Edad	Sexo	Diagnóstico
1	UCI	19	Fem.	Puerperio Qx. + eclampsia
2	UCI	22	Fem.	Pre-eclampsia grave
3	UCI	30	Masc.	Taquicardia ventricular
4	UCI	30	Masc.	Abstinencia alcohólica
5	UCI	37	Fem.	Cetoacidosis diabética
6	UCI	47	Fem.	Emergencia HT/Neumonía
7	UCI	72	Masc.	SDA/Diabetes II descomp.

Un importante criterio de inclusión en el estudio fue la participación voluntaria a través de la firma de consentimiento informado, tanto para pacientes como personal de salud de los servicios de Pediatría y la Unidad de Cuidados Intensivos. Este grupo de participantes es el de menor número (39), sin embargo proporcionalmente se determinó el mayor porcentaje de colonizados por MRSA (13%). En la Tabla No. 4.- se hace una descripción del servicio de procedencia del personal de salud, la edad y sexo en relación a su condición de portador nasal de MRSA:

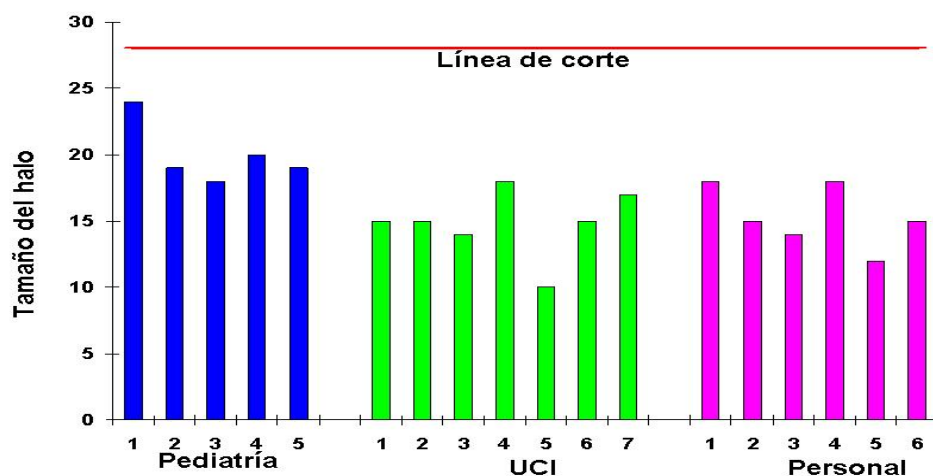
Tabla 4 Distribución de servicio de procedencia del personal de salud colonizados por *S. aureus* resistentes a meticilina.

Personal	Sala	Sexo
1	Pediatría	Fem
2	Pediatría	Masc.
3	Pediatría	Masc.
4	UCI	Fem.
5	UCI	Masc.
6	UCI	Fem.

Utilizando el método de Kirby Bauer se determinó el perfil de resistencia de las cepas de *S. aureus*, que fueron identificadas como resistentes a meticilina. Se incluyeron en el estudio Penicilina, Gentamicina, Vancomicina, Trimetoprin sulfá, Clindamicina y Eritromicina.

Figura. 2

**Perfil de resistencia de *S. aureus* resistentes a Meticilina
“ Penicilina”**

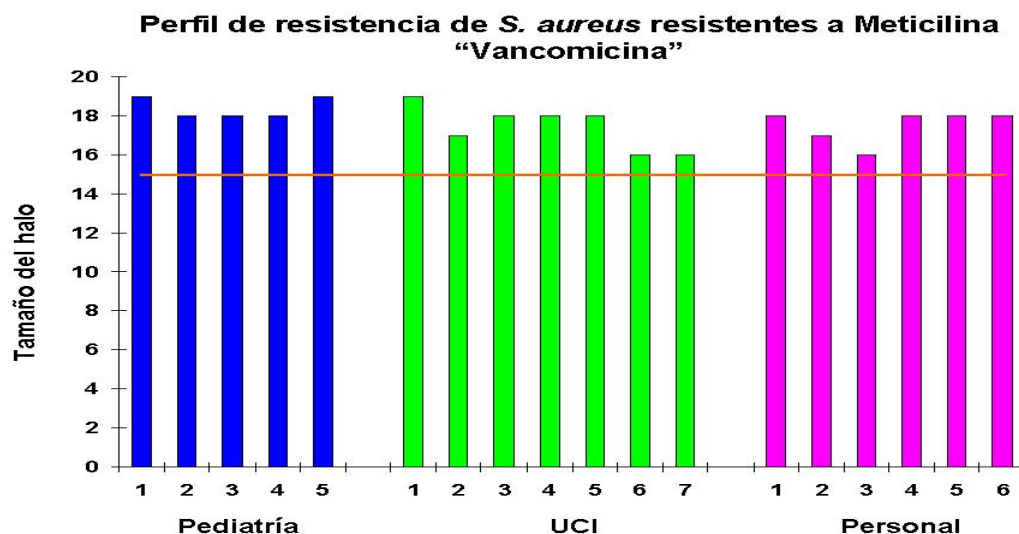


La Figuras No. 2,3,4,5,6 y 7 describen los valores obtenidos para cada una de las cepas analizadas, haciendo una diferencia de colores de barras según el servicio y condición del participante. Las barras azules corresponden a los pacientes de Pediatría, las verdes a los de UCI y las barras en rosado a las cepas MRSA aisladas de las fosas nasales del personal de salud.

La línea en rojo ubicada en forma horizontal corresponde al valor que según el manual del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) del tamaño del halo para considerar la condición de resistente o sensible. En el caso de Penicilina el valor de corte corresponde a 28 mm, sin embargo únicamente una cepa aislada de un paciente del servicio de pediatría alcanzó un valor de 24 mm que corresponde a valores de cepas resistentes, el resto de valores estuvieron muy por debajo del valor de corte lo que nos indica que todas las cepas fueron resistentes a Penicilina.

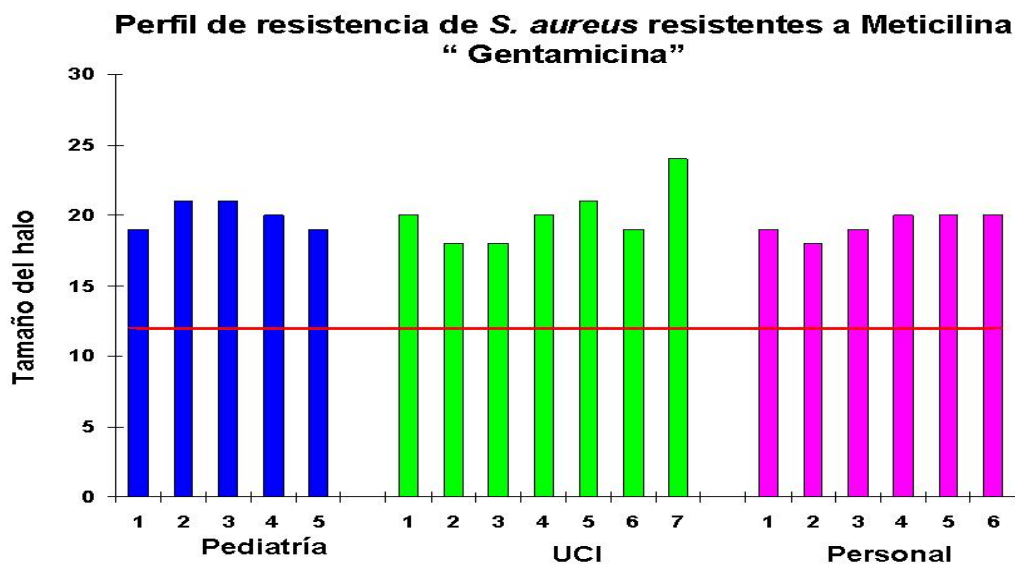
Vancomicina es actualmente el antimicrobiano de elección para tratar cepas de *S. aureus* multiresistentes (resistentes a 2 o más familias de antibióticos). En este estudio todas las cepas MRSA fueron sensibles a Vancomicina, la Figura No. 3 muestra que únicamente una cepa aislada de un paciente de UCI y una del personal se encontró próxima al valor de corte (<15mm).

Figura 3



Por tanto el resultado del estudio es que no hay cepas resistentes o con susceptibilidad disminuida para Vancomicina circulando en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello.

Figura 4

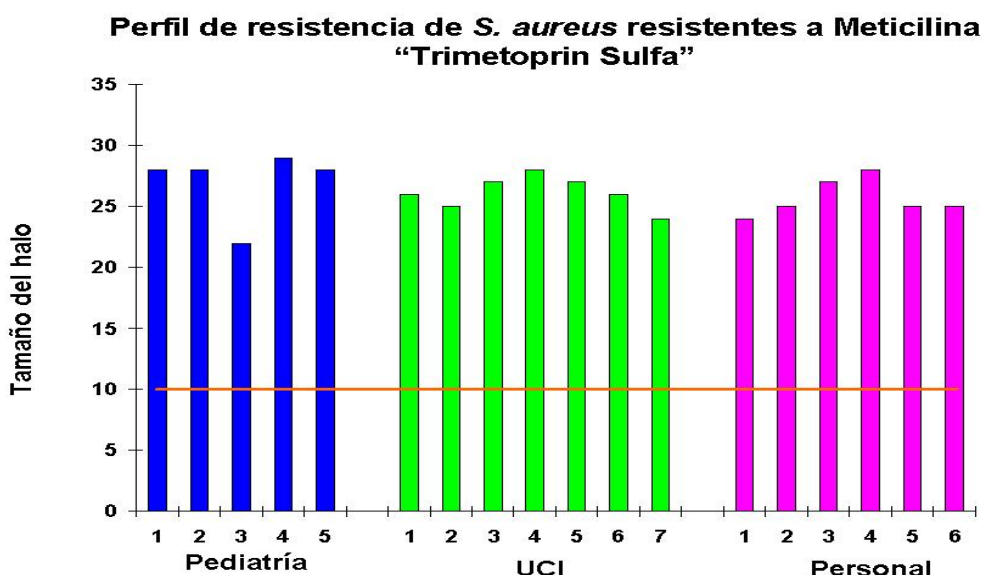


Gentamicina es un aminoglucósido indicado como una elección para tratar infecciones por MRSA, el valor de corte para considerarlo sensible o resistente es para un tamaño de halo <12 mm.

En este estudio todas las cepas analizadas mostraron un halo mayor de 15 mm lo que se interpreta como sensible y por tanto reportamos 100% de sensibilidad a Gentamicina de las cepas MRSA aisladas tanto en el servicio de Pediatría como en UCI y en el Personal de salud participante en el estudio.

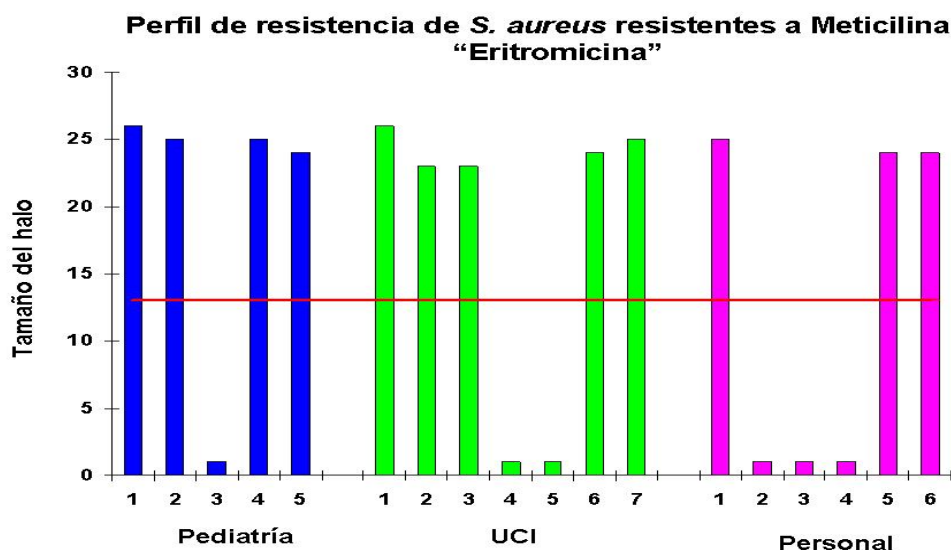
El antimicrobiano de mejor utilidad invitro fue Trimetoprin Sulfa cuyo valor de corte es 10 mm y para el cual todas las cepas de MRSA mostraron valores por encima de 20 mm. Sin embargo este es un antimicrobiano poco utilizado para tratar infecciones por *S. aureus*.

Figura 5



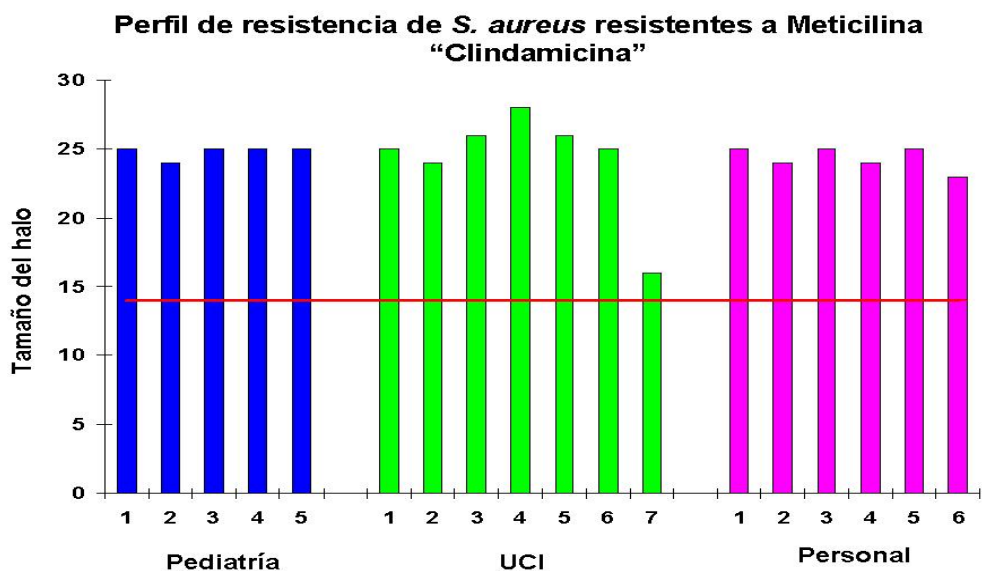
La familia de los Macrólidos son el tratamiento de elección para tratar infecciones de bacterias Cocos Gram positivos especialmente cuando el paciente es alérgico a Penicilina o la cepa bacteriana es resistente a esta. La resistencia puede ser constitucional o inducible, el valor de corte para considerar la resistencia es <13 mm, La Figura No. 6 muestra que hay cepas de MRSA resistentes a Eritromicina circulando entre los pacientes y el personal con una mayor número entre el personal. Y por los valores de D-test encontrado podemos referir que circulan genes constitutivos y genes de capacidad inducible ver Tabla No. 5 que indica cuantas cepas fueron D-test positivo.

Figura 6



El perfil de sensibilidad de MRSA aislados en el HEODRA fueron todos susceptibles a Clindamicina, como se observa en la Figura No. 7 la línea de corte se ubica por debajo de todos los valores encontrados y únicamente una cepa aislada en un paciente ubicado en UCI, tenía valor próximo al valor de corte correspondiente para este antibiótico (14 mm).

Figura 7



Los mecanismos responsables de la resistencia a Meticilina son variados sin embargo el más común e importante es la presencia del gen *mecA*. Este estudio tenía como objetivo la búsqueda de este gen utilizando una técnica de screening como es el

método de Kirby Bauer y aunque no es el más sensible y específico, los resultados que pueden obtenerse son de gran valor científico y ofrece excelente información solo superada por los métodos moleculares como el PCR.

En este estudio se determinó la presencia del gen *mecA* en 5 cepas, la distribución por servicio en el que fueron encontradas se describe en la Tabla No. 5.

Tabla 5. Distribución de cepas MRSA con *mecA* y/o D-test positivo

Servicio	n= cepas MRSA - <i>mecA</i>	n=cepas MRSA- Resistencia Inducible
Pediatría	2	0
UCI	2	1
Personal	1	3

Discusión

El número de cepas *Estafilococos aureus* resistentes a meticilina, aisladas en el HEODRA durante el periodo de estudio y particularmente en los servicios de UCI y Pediatría fue de 18, que corresponde a un 10% de todos los participantes. Estos resultados son comparables con los obtenidos previamente en año 2003 Por Lara y col, que reportó 15.7% pero incluyó únicamente personal de salud de Pediatría y es mayor que el reportado por Zambrana y col en 2002, sin embargo debe considerarse que las cepas incluidas en el estudio de Zambrana y col. son de la comunidad por que las muestras fueron obtenidas al momento del ingreso del paciente para cirugías programadas, en el caso de lo reportado por Matute y col. este incluye únicamente cepas aisladas de procesos infecciosos por tanto no es comparable, pero sirve de referencia para certificar la circulación de cepas MRSA en el HEODRA.^{6,7,8}

Tomando en cuenta que la condición de portador nasal de *Staphylococcus aureus* es frecuentemente un preámbulo para subsecuentes infecciones en muchos hospitales en los que se conoce la circulación de cepas de *staphylococcus aureus* resistentes a meticilina han normatizado el estudio de portadores nasales de MRSA en cada paciente al momento de su ingreso, y para el personal de salud.²⁵ Sin duda que mandatos de este tipo en países como el nuestro no son posibles de implementar, sin embargo hay capacidad para realizar estudios como el actual especialmente en Hospitales docentes que cuentan con mejores condiciones científicas y tecnológicas es el caso del HEODRA en donde el antecedente de circulación de MRSA como causa de infecciones en pacientes hospitalizados justifica realizar el presente estudio en el cual efectivamente encontramos una proporción importante tanto de pacientes como de personal colonizados en sus fosas nasales con MRSA.

Al analizar los resultados nos encontramos la mayoría, de las cepas de MRSA que se encontraron fueron entre el personal de salud, representando esto un grave problema, no solo por se encuentran en contacto directo con los pacientes, sino también por su permanencia en el hospital y por el riesgo de expansión a la comunidad. Este fenómeno no es exclusivo de este hospital, es más bien una condición esperada pero

además necesaria de conocer formalmente a través de un estudio realizado in situ. La proporción de cepas MRSA aisladas de las fosas nasales del personal es similar a la reportada para el mismo tipo de población en otros estudios en la que también reportan un porcentaje bajo pero le dan la relevancia que esto significa por que los trabajadores de la salud son una fuente de transmisión de *S. aureus*, ya sea de origen propio, actuando la persona como reservorio, o adquirido por contacto con un paciente infectado o material contaminado. Además debemos tomar en cuenta que los trabajadores pueden desencadenar brotes epidémicos.¹⁶

Los resultados de este estudio nos compromete a continuar con estudios de este tipo, para monitorear la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en personal de salud de todas las áreas del hospital escuela HEODRA, para así, tomar las medidas preventivas adecuadas. Especialmente se hace necesario distinguir entre el personal quienes son colonizados persistentes, colonizados intermitentes y los no colonizados, con el fin de realizar el seguimiento que podría incluir la administración intranasal de Mepurocin especialmente en los casos de los colonizados persistentes.¹⁸

Los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI presentaron una proporción de colonización por MRSA similar a la reportada en otros estudios que recientemente se han estado realizado en países con alta prevalencia de MRSA y donde se sugiere que al menos el 10% de los pacientes que ingresan a estos servicios son colonizados por MRSA y que únicamente del 50% de estos son reconocidos como tales antes de ser dados de alta, en donde se encuentran pacientes los cuales se tiene que tener muchísimo cuidado con el manejo de estos mismos, para así brindar una mejor atención clínica, lo cual incluye el manejo adecuado de asepsia, evitando así el contagio de pacientes y personal médico y viceversa.¹⁶

Es importante hacer notar lo que significan 7 pacientes de UCI portadores de MRSA, y 5 neonatos que al ser dados de alta del Hospital, ingresaron a la comunidad siendo portadores y además ellos mismos debe considerárseles pacientes a riesgo de afección invasiva por MRSA, por cuanto son pacientes de alto riesgo dadas las características inmunológicas de un paciente agudamente enfermo y particularmente en los casos de neonatos contribuye su situación natural de inmadurez del sistema inmune.

Analizando la situación de los trabajadores de la salud portadores nasales de MRSA, aún cuando solo fueron 3 casos en UCI y 3 casos en UCIN, cabe mencionar que es recomendable implementar medidas de control dado que representan, una fuente recurrente de infección por MRSA particularmente se han reportado estudios que implicaron un médico portador recurrente de MRSA en un brote de infección por MRSA en neonatos.²⁴

El estado de portador es de suma importancia en el control de las infecciones Nosocomiales de tal forma que en algunos países como Suecia, hay una legislación que hace mandatorio el análisis de hisopados nasales y rectales a los trabajadores de la salud y pacientes a su ingreso. Por ejemplo en el Hospital Escuela de la Universidad de UMEA, todo visitante, sea este estudiante o Maestro deberá presentar un cultivo negativo para MRSA, realizado 10 días antes de su visita.²⁵

El perfil de resistencia nos permite decir que el *Staphylococcus aureus* no solamente es históricamente resistente a la penicilina sino también, a la eritromicina, lo cual hace pensar que deben de implementarse medidas de prevención estrictamente adecuadas, porque sino una de las mayores consecuencias será la falta de opciones de tratamiento debido a la resistencia que esta misma ha y seguirá adquiriendo, no solo por el mal uso de los fármacos sino también por el contagio de la misma.

En relación a mecanismos de resistencia es interesante conocer que únicamente 5 de las 18 cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina presentaron el gen *mecA*, esto significa que la resistencia a meticilina en *S. aureus* de pacientes y personal de HEODRA es debida a otros mecanismos de resistencia entre los que se encuentran principalmente hiperproducción de penicilinasa, que son las denominadas cepas BORSA (bordeline *S. aureus*), cepas que sintetizan una cantidad importante de Betalactamasa. En estas cepas la sensibilidad a la meticilina puede recuperarse cuando se asocia con un inhibidor de Betalactamasa, además estas cepas suelen no presentar resistencia asociada a otros grupos antibióticos tal es el caso de la mayoría de las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina que se encontraron en este estudio en las fosas nasales de pacientes y personal de Salud. (22). A pesar que solamente 5 cepas presentaron el gen *mecA*, es importante reconocer que hay una amplia distribución dado que igual se encontraba presente en UCI que en Pediatría.

Seis cepas MRSA fueron además resistentes a Eritromicina, ninguna lo fue a Clindamicina, según la lectura del tamaño del halo del disco de Clindamicina al realizar el método de Kirby Bauer sin embargo al hacer el estudio de resistencia inducible encontramos que la D-zona estaba presente en 4 cepas 3 del personal y 1 de UCI, lo que se interpreta como resistencia inducible a Clindamicina. Estos resultados reafirman la teoría presentada por diferentes investigadores de la temática de Resistencia antimicrobiana que afirman que el factor de riesgo más importante en el desarrollo de resistencia es el uso y abuso de los antimicrobianos.⁴

Conclusiones

La frecuencia global de colonización por MRSA incluyendo personal de salud y pacientes fue de 10%, el mayor número de cepas MRSA fue aislado de pacientes de UCI, sin embargo la mayor proporción se encontró entre el personal de salud, con igual distribución tanto para los ubicados en UCI como en UCIN.

Las cepas de MRSA, mostraron un perfil de resistencia similar, son sensibles a T. sulfa, Gentamicina y Clindamicina y un porcentaje de ellas es resistente a Eritromicina.

De acuerdo con la presencia del gen *mecA*, se concluye que las cepas MRSA circulando en el HEODRA deben su resistencia principalmente a la hiperproducción de Betalactamasa, además se encontraron cepas con resistencia inducida por antibioticos lo que nos permite considerar que el factor de riesgo más importante en el desarrollo de resistencia es el uso y abuso de los antimicrobianos.

Recomendaciones

Establecer un sistema de vigilancia, con el objetivo detectar a los pacientes infectados o colonizados por MRSA y al personal de salud colonizado, incluir el control de las muestras clínicas positivas para MRSA.

Implementar algunas medidas de aislamiento genérico que permitan evitar la transmisión cruzada de paciente a paciente a través del personal de salud. Las medidas de aislamiento de contacto incluyen el uso de bata y guantes para el contacto directo, y el uso de mascarilla en el caso de traqueotomías o heridas infectadas.

Normatizar la limpieza y la desinfección ambiental que constituyen un elemento crucial en el control de MRSA, ya que las superficies ambientales y diversos dispositivos que rodean a los pacientes colonizados pueden servir de reservorio.

Valorar los casos en que el Tratamiento Mepurocina nasal de los portadores de MRSA contribuya ya que contribuye a disminuir el reservorio bacteriano, descontaminar a los pacientes y evitar nuevas infecciones por SARM en los pacientes colonizados.

Bibliografía

1. Amorin M. L. et al. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nasal Colonization Among Patients and Healthcare Workers in a Portuguese Hospital: A Pre-intervention Study Toward the Control of MRSA. *Microbial Drug Resistance*. Volume 15, Number 1, 2009.
2. Vinodhumaradithyaa A. et. al. Nasal carriage of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* among surgical unit staff . *Jpn J. Infect Dis*. 62, 228-229, 2009
3. Thompson D S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general intensive care unit. *Journal of the Royal Society of Medicine* Volume 97 November 2004
4. Bustos M. Jaime, Hamdam Aida, Guitiérrez C. Marcia. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev Biomed* 17:287-305. 2006
5. Chambersh Henry F. Methicillin Resistance in *Staphylococci*: Molecular and Biochemical Basis and Clinical Implications. *Clinical Microbiology Reviews*, Oct., p. 781–791. 1997
6. Lara T. Ma. Eugenia. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Estafilococos aureus* en el HEODRA, León. Tesis Especialista en Pediatría. UNAN-León. 2003
7. Zambrana G. Luis E. Cáceres. M. Colonización por *Estilococos aureus* resistentes a Meticilina y *Enterococos sp.* Resistentes a Vancomicina. HEODRA, León. Libro de Resúmenes Congreso Científico del Norte. Nicaragua. 2002
8. Matute Armando. Resistencia antimicrobiana en el HEODRA. Publicación del Grupo de Enfermedades Infecciosas HEODRA. León. 2005.
9. Matthew Kuehnert J., Kruszon-Moran Deanna, Hill Holly A., McQuillan Geraldine, McAllister Sigrid K., Fosheim Gregory, McDougal Linda K., Chaitram Jasmine , Jensen Bette, Fridkin Scott K., Killgore George , and Tenover Fred C. Prevalence of *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in the United States, 2001–2002. *The Journal of Infectious Diseases* 193:172–9. 2006
10. Santacoloma. O. et al. Estudio epidemiológico de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* en centros de mayores *Rev Esp Quimioterap*, Septiembre Vol. 20 (Nº 3): 339-34. 2007

11. Yu-Chen Lin, Tsai-Ling Lauderdale, Hui-Min Lin, Pei-Chen Chen, Ming-Fang Cheng, Kai-Sheng Hsieh, Yung-Ching Liu. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in patients of a pediatric intensive care unit and high carriage rate among health care workers. *J Microbiol Immunol Infect.* 40:325-334. 2007
12. Gomes Dias Cícero, Vinícius Marcos, Röpke Rosa, Superti Silvana y Berquó Laura. Use of a novel selective medium to detect methicillin resistant *staphylococcus aureus* in colonized patients of an intensive care Unit. *infection control and hospital Epidemiology* February 2004.
13. Dohertya T., Thomasa J., Walsha J., Mooreb M., Morris-Downesb E.G. and Smythb H. Isolation facilities for patients with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): how adequate are they?. *Journal of Hospital Infection* 65, 274e 282. 2007
14. Masato Higashide, Makoto Kuroda, Saburo Ohkawa, Toshiko Ohta. Evaluation of a cefoxitin disk diffusion test for the detection of *mecA*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 27, 500–504. 2006
15. Mims Cedric, Payfair John, Roitt Ivan, Wakelin Derek y Williams Rosamund. *Microbiología Médica. Segunda Edición* . Editorial Harcourt Brace de España. 1998.
16. Lucet Jean-Christophe, Chevret Sylvie, Durand-Zalesk Isabelle, Chastan Claude and Re'gnier Bernard. Prevalence and Risk Factors for Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at Admission to the Intensive Care Unit. *Arch Intern Med/Vol* 163, JAN,27, 2003.
17. Alvarez Evelyn, Velazco Elsa, Nieves Beatriz, Vivas Gladys y Gutiérrez Betty. Detección de portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una unidad de alto riesgo neonatal. *Revista de la Facultad de Farmacia Vol.* 47 (2) 2005
18. Gould Ian M, MacKenzie Fiona M., MacLennan Graeme, Pacitti Diane, Watson Emma J, Noble David W. Topical antimicrobials in combination with admission screening and barrier precautions to control endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. *International Journal of Antimicrobial Agents* 29 - 536–543. 2007

19. Kepler A. Davis, Justin J. Stewart, Helen K. Crouch, Christopher E. Florez, and Duane R. Hospenthal Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Nares Colonization at Hospital Admission and Its Effect on Subsequent MRSA Infection. *Clinical Infectious Diseases*; 39:776–82. 2004
20. Hernández Vadell Ibis Trinidad , Toraño Peraza Gilda T. González Mabel, Y González Bonebt Iliana. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: detección de portadores entre niños hospitalizados y niños sanos de la comunidad. *REV CUBANA MED TROP*; 55(3):153-61. 2003
21. Kluytmans Jan, Belkum Alex VAN , Verbrugh Henri. Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying Mechanisms, and Associated Risks. *Clinical Microbiology Reviews*, July, p. 505–520. 1997
22. Safdar Nasia, Fox Barry C. and Mackinley. Epidemiología of MRSA. In *MRSA* Edited by John A. Weigelt, M.D. Informa Healthcare USA. , Inc. 2007
23. Norma técnica y guía para el uso de antisépticos, desinfectantes e higiene de manos. MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD. Normativa – 003. Managua, Junio – 2008
24. Méan M, Mallaret MR, Andrini P, Recule C, Debillon T, Pavese P, Croizé J. A neonatal specialist with recurrent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage implicated in the transmission of MRSA to newborns. *Infect Control Hosp Epidemiol*. May;28(5):625-8. 2007
25. Weber SG, Huang SS, Oriola S, Huskins WC, Noskin GA, Harriman K, Olmsted RN, Bonten M, Lundstrom T, Climo MW, Roghmann MC, Murphy CL, Karchmer TB. Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: Position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. *Am J Infect Control*. Mar;35(2):73-85. 2007

ANEXOS

Estudio de portadores nasales de Estafilococos resistentes a meticilina

Pediatría y UCI de adultos -HEODRA-2007

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva, que coloniza la piel y fosas nasales, es uno de los agentes más frecuente de infecciones en piel y tejidos blandos pueden presentarse complicaciones que incluyen bacteriemia, sepsis e infecciones adquiridas en el hospital. El reservorio primario de *S. aureus* en humanos las fosas nasales anteriores. *S. aureus* ha desarrollado resistencia a la mayoría de los antibióticos. La resistencia a meticilina significa que no es posible utilizar antibióticos betalactámicos para el tratamiento de infecciones provocadas por esta bacteria.

Objetivos

Aislar, identificar y determinar el perfil de sensibilidad antimicrobiana y especialmente la resistencia a Meticilina de *S. aureus* de hisopados nasales de pacientes y personal de los servicios de UCI y UCIN.

Requisitos para participar en estudio:

Pacientes: Estar hospitalizado en el Servicio de Pediatría y UCI de adultos.

Personal de Salud: Asignado a los Servicios de Pediatría y UCI de adultos

Método.

Hisopado nasal cada en dos ocasiones para el personal de salud y de una ocasión a los pacientes..

Riesgos al participar en la investigación.

No existe ninguno

Beneficios al participar en la investigación.

Determinar la presencia de Portadores de *S. aureus* resistentes a Meticilina y realizar medidas de control de la diseminación de estos microorganismos.

Derechos del Paciente:

1. El paciente tiene derecho a ser informado con claridad y el alcance de su participación en el estudio, antes de obtener el consentimiento por escrito.
2. El paciente tiene derecho a retirarse del estudio, en cualquier momento del mismo sin que esto afecte la relación médico paciente.
3. El paciente tiene derecho a que se resguarde su privacidad, la información que el investigador obtenga por entrevista o por análisis de laboratorio se mantendrá en estricta confidencialidad.

Fuente de Financiamiento:

Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas CEI-UNAN-León

Por Cuanto:

Yo: _____

Habiendo sido informada(o) detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósitos, alcances, beneficios, riesgos de la participación de mi hijo/hija en el estudio, de manera voluntaria doy mi autorización para su participación en el estudio.

Firmo, a los _____ días del mes de _____ del año 2007

Responsable del niño(a) que participa

Apegado a la declaración de Helsinki De la Asociación Médica Mundial, sobre Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. (Ratificada en 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.)

Estudio de portadores nasales de Estafilococos resistentes a meticilina

Pediatría y UCI de adultos - HEODRA-2007

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva, que coloniza la piel y fosas nasales, es uno de los agentes más frecuente de infecciones en piel y tejidos blandos pueden presentarse complicaciones que incluyen bacteriemia, sepsis e infecciones adquiridas en el hospital. El reservorio primario de *S. aureus* en humanos las fosas nasales anteriores. *S. aureus* ha desarrollado resistencia a la mayoría de los antibióticos. La resistencia a meticilina significa que no es posible utilizar antibióticos betalactámicos para el tratamiento de infecciones provocadas por esta bacteria.

Objetivos

Aislar, identificar y determinar el perfil de sensibilidad antimicrobiana y especialmente la resistencia a Meticilina de *S. aureus* de hisopados nasales de pacientes y personal de los servicios de UCI y UCIN.

Requisitos para participar en estudio:

Pacientes: Estar hospitalizado en el Servicio de Pediatría y UCI de adultos.

Personal de Salud: Asignado a los Servicios de Pediatría y UCI de adultos.

Método.

Hisopado nasal cada en dos ocasiones para el personal de salud y de una ocasión a los pacientes..

Riesgos al participar en la investigación.

No existe ninguno

Beneficios al participar en la investigación.

Determinar la presencia de Portadores de *S. aureus* resistentes a Meticilina y realizar medidas de control de la diseminación de estos microorganismos.

Derechos del Paciente:

4. El paciente tiene derecho a ser informado con claridad y el alcance de su participación en el estudio, antes de obtener el consentimiento por escrito.
5. El paciente tiene derecho a retirarse del estudio, en cualquier momento del mismo sin que esto afecte la relación médico paciente.
6. El paciente tiene derecho a que se resguarde su privacidad, la información que el investigador obtenga por entrevista o por análisis de laboratorio se mantendrá en estricta confidencialidad.

Fuente de Financiamiento:

Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas CEI-UNAN-León

Por Cuanto:

Yo: _____

Habiendo sido informada(o) detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósitos, alcances, beneficios, riesgos de mi participación en el estudio, de manera voluntaria doy mi autorización para la toma de muestras y cultivo.

Firmo, a los _____ días del mes de _____ del año 2007

Participante

Apegado a la declaración de Helsinki De la Asociación Médica Mundial, sobre Principios éticos para las investigaciones en seres humanos. (Ratificada en 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.)

**Estudio de portadores nasales de Estafilococos resistentes a meticilina
Pediatria y UCI de adultos -HEODRA-2007**
Forma No 1: Para pacientes en UCI

Fecha	
Número Expediente	
Nombre	
Edad	
Sexo	
Fecha ingreso UCI	
Diagnóstico	
Foco infeccioso	

RESULTADOS DE LABORATORIO

Bacteria	Perfil de resistencia antimicrobiana									
<i>S. aureus</i>	Meticilina		Vancomicina				mecA		Resistencia in cc.	
	S	R	S	R			+	-	+	-

**Estudio de portadores nasales de Estafilococos resistentes a meticilina
Pediatria y UCI de adultos -HEODRA-2007**
Forma No. 2: Para pacientes en UCIN

Fecha	
Número Expediente	
Nombre (de la Madre)	
Edad (días)	
Sexo	
Horas o días de ingreso a UCIN	
Quejas principales y/o Diagnóstico	

RESULTADOS DE LABORATORIO

Bacteria	Perfil de resistencia antimicrobiana									
<i>S. aureus</i>	Meticilina		Vancomicina				mecA		Resistencia in cc.	
	S	R	S	R			+	-	+	-

**Estudio de portadores nasales de Estafilococos resistentes a meticilina
Pediatria y UCI de adultos -HEODRA-2007
Forma No. 3: Para personal de salud UCI**

Fecha	
Edad	
Sexo	
Responsabilidad en la UCI o Pediatría	

RESULTADOS DE LABORATORIO

Bacteria	Perfil de resistencia antimicrobiana									
<i>S. aureus</i>	Meticilina		Vancomicina				mecA		Resistencia in cc.	
	S	R	S	R			+	-	+	-