

Prevalencia de portadores nasales por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en personal de salud del servicio de Cuidados intensivos, Hospital Nacional Dos de Mayo

Prevalence of nasal carriers of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in health personnel of the Intensive Care Service, Hospital Nacional Dos de Mayo

Raúl Montalvo^{1,2}, Luz Huaroto^{2,3}, Jaime Alvarezcano^{2,4}, Eduardo Ticona^{1,2}, Yury García^{1,2}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de colonización nasal de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM), en el personal de salud del servicio de cuidados intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo transversal. Mediante hisopado nasal se aislaron cepas de *S. aureus* usando métodos clásicos y se determinó la susceptibilidad a antibióticos de las cepas aisladas, mediante el método de difusión por disco según los estándares del NCCLS. **Resultados** Se obtuvieron siete aislamientos positivos para *S. aureus*, de un total de 41 participantes, lo que correspondió a una prevalencia de 17.1%. La prevalencia de SARM fue de 7.3%. El personal de enfermería presentó la mayor prevalencia (4.9%). **Conclusiones.** El porcentaje de portadores nasales por *S. aureus* encontrada en este estudio es menor que lo reportado en estudios similares, teniendo en cuenta que la población en estudio es vulnerable a la colonización con este patógeno.

Palabras clave: Portador sano, *Staphylococcus aureus*, Resistencia a la meticilina.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of nasal colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in health workers of the intensive care units at Hospital Nacional Dos de Mayo. **Methods:** A descriptive transversal study was performed. We isolated strains of *S. aureus* by nasal swabs and using classic methods, and identified antibiotics susceptibility by disk diffusion method according to CLSI standards.

Results: We obtained 7 positive results for *S. aureus* from a total of 41 participants, which corresponded to a prevalence of 17.1%. The prevalence of MRSA was 7.3%. The nursing staff showed the highest prevalence (4.9%). **Conclusions:** The proportion of *S. aureus* nasal carriers found in this study is much lower than those

reported in similar studies, taking into account that the study population is vulnerable to colonization with this pathogen.

Key words: Carrier state, *Staphylococcus aureus*, Methicillin Resistance.

INTRODUCCION

Staphylococcus aureus es uno de los patógenos más importantes que causa desde infecciones superficiales de la piel hasta severas infecciones asociadas con una alta mortalidad. Aproximadamente 60% de todas las infecciones causadas por *S. aureus* en pacientes admitidos a unidades de cuidados intensivos (UCI) son causadas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM).¹ En general se estima que uno de cinco pacientes colonizados al momento del ingreso desarrollan una infección.

Pocos años después de la introducción de la penicilina en 1942, aparecieron cepas de *S. aureus* resistentes a la misma.¹ En 1960 se introduce la meticilina, antibiótico semisintético resistente a penicilinasas, y luego de solo dos años fue descrito el primer aislamiento de *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistentes (SARM).² En la década del noventa las infecciones por SARM se extienden a todos los hospitales del mundo.³

La detección de la resistencia a la meticilina en el laboratorio es difícil debido a que se expresa en dos fenotipos, homogéneo y heterogéneo. La resistencia heterogénea se evidencia en unas pocas células (1x10⁴ ó 10⁶). Cuando es homogénea es debido a la presencia del gen *mecA*.⁴

S. aureus tiene CMIs a meticilina que se encuentran cerca del límite de interpretación de resistencia y se conocen como resistencia "borderline". A diferencia de los SARM, estas pueden ser tratadas mediante combinaciones de betalactámicos e inhibidores de

¹ Servicio de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

³ Servicio de Microbiología, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

⁴ Oficina de Epidemiología, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú.

betalactamasa, no portan el gen *mecA*, usualmente no tienen resistencia múltiple, ni tampoco crecen en oxacilina-agar salino.⁵

El nicho ecológico principal del *S. aureus* en humanos lo constituyen las fosas nasales anteriores, reconocidas como una fuente potencial de infección y factor de riesgo elevado para subsecuentes infecciones invasivas.⁶ Se ha reconocido que muchas de las infecciones por *S. aureus* ocurren en personas que están colonizadas con la bacteria,^{5,7} desconociéndose las razones por las que la bacteria coloniza solo del 30% al 40 % de los individuos en la población general. De acuerdo con la población estudiada, se reportan variaciones en la prevalencia e incidencia de la colonización nasal de *S. aureus*. En la revisión realizada por Kluytmans y cols. en 1997,⁸ se muestra que la prevalencia de colonización en el personal hospitalario varía entre 16.8% a 56.1%, en pacientes ambulatorios entre 10.2% a 85.0% y en pacientes hospitalizados entre 14.3% a 52.5%. Mainous y cols. reportaron un alto porcentaje de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en fosas nasales del personal de la unidad de terapia intensiva (85%).⁹

Se describe la asociación que existe entre algunos factores de riesgo y la colonización por SARM, tales como la hospitalización reciente, el antecedente de procedimientos invasores como la cirugía, cateterismo venoso, diálisis, intubación endotraqueal, hospitalización prolongada, presencia de sonda nasogástrica, uso previo de antibióticos, en especial fluoroquinolonas, y la condición de convivir con personas que trabajan en una institución hospitalaria.¹⁰

El presente estudio tiene por objetivo determinar la prevalencia de colonización nasal de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SARM), en el personal de salud de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, así como la asociación entre el estado de portador de SARM y la presencia de factores de riesgos reconocidos en la literatura.

MÉTODOS

El presente fue un estudio descriptivo transversal, desarrollado entre los meses de mayo y junio de 2009. Los sujetos de estudio fueron los trabajadores de salud asistenciales de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima-Perú. Se invitó a la totalidad de trabajadores a participar del estudio, y quienes aceptaron firmaron un consentimiento informado. El único criterio de exclusión fue el rechazo a participar de la investigación.

Las variables incluidas en la investigación fueron edad, sexo, profesión, tiempo de trabajo en la UCI, antecedentes de enfermedad (hipertensión, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad coronaria, enfermedad renal, cáncer, etc), lesiones en piel, hospitalizaciones y terapia antimicrobiana previa en los últimos seis meses.

Esta información fue recolectada mediante entrevista aplicando un cuestionario estructurado.

Para la determinación de la colonización nasal por SARM, se obtuvieron muestras nasales de cada sujeto utilizando hisopos de algodón estériles. El procedimiento del hisopado consistió en la rotación de un hisopo dentro de cada fosa nasal tres veces en sentido de las manecillas del reloj y tres veces en sentido contrario.¹¹ El primer hisopo fue extendido en una lámina portaobjetos para su tinción Gram. El segundo hisopo (tomado de la otra fosa nasal) fue colocado en medio de transporte de Stuart (OXOID, Inglaterra), y llevado inmediatamente al laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Dos de Mayo, en donde se inocularon en placas de agar manitol salado (Becton, EEUU) y agar sangre. Las placas fueron incubadas a 37°C por 48 horas, al término de las cuales se examinaron las características de las colonias. Los aislamientos de las colonias que se desarrollaron en el medio agar sangre y agar manitol salado, con morfología microscópica de cocos Gram positivos a la tinción Gram, y que resultaron positivos a las pruebas de catalasa y coagulasa en tubo (BBL, Coagulase plasma Rabbit, Becton, EEUU), fueron catalogados como *Staphylococcus aureus*. En base a los resultados microbiológicos, los sujetos fueron divididos en dos grupos: portadores y no portadores, de acuerdo a si presentaron o no colonización nasal con *S. aureus*.

Pruebas de susceptibilidad

La determinación de la sensibilidad antibiótica se realizó a través del método de difusión por disco de Kirby Bauer, según los estándares del NCCLS (se inocula una cantidad estandarizada de bacterias, sembrándolas en forma pareja para obtener después de la inoculación un "césped" bacteriano. A continuación se colocan discos de papel filtro impregnados con concentraciones conocidas de los diferentes antibióticos).¹² Los antibióticos evaluados fueron: rifampicina (5µg), clindamicina (2µg), eritromicina (15µg), vancomicina (30µg), oxacilina (1µg), penicilina (10UI), cloranfenicol (30ug), tetraciclina (30ug), cotrimoxazol (TSX 1.25/23.75 ug), linezolid (30ug), teicoplanina (30ug) (BBL, EEUU). Después de 24 horas de incubación en aerobiosis a 35°C, se determinó el diámetro de los halos de inhibición, según las medidas expresada en los manuales del NCCLS. Además se utilizó cepas ATCC para el control de calidad de los discos utilizados.

El análisis estadístico consistió en el cálculo de proporciones y medidas de resumen para variables cuantitativas, empleando el programa SPSS 13.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

En el presente estudio participaron un total de 41 personas, 11 varones (26.8%) y 30 mujeres (73.2%), con un tiempo promedio de trabajo en UCI de 7.3 años.

Cinco trabajadores a quienes se les invitó a participar rehusaron a la toma de muestras (cuatro varones y una mujer). De los participantes, ocho fueron médicos (19.5%), 16 enfermeras (39.0%) y 17 técnicos de enfermería (41.5%). El promedio de tiempo de trabajo en UCI fue de 7.3 años, siendo los técnicos de enfermería el grupo laboral con mayor promedio de tiempo de trabajo en el área (9.5 años), seguidos de las enfermeras (8.3 años), mientras que los médicos solamente tenían un promedio de 4.3 años de trabajo en la UCI.

El resultado de la tinción de Gram indicó que en 33 muestras (80.5%) se obtuvieron cocos Gram(+), mientras que en dos muestras (4.9%) se obtuvieron cocos Gram(-), y se evidenció levaduras en otras dos muestras (4.9%). En la tabla 1 se presenta la distribución de los resultados de la tinción de Gram según grupo ocupacional.

Tabla 1. Distribución de los resultados de la tinción de Gram entre trabajadores de la UCI, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú, 2009.

Grupo laboral	Coco Gram(+)	Coco Gram(-)	Levadura
Medico (n=8)	87.5%	12.5%	0%
Enfermera (n=16)	81.3%	6.3%	6.3%
Tec. de enfermería (n=17)	76.5%	0%	5.9%
Total (n=41)	80.5%	4.9%	4.9%

Entre los trabajadores de UCI examinados se obtuvieron siete aislamientos (17.1%) que dieron pruebas confirmatorias positivas para *S. aureus* (muestras tomadas de colonias que se desarrollaron en medio de agar sangre y agar manitol salado, positivas a la reacción de catalasa y coagulasa). Entre los médicos, dos presentaron aislamiento de *S. aureus* (25%), entre las enfermeras en tres se dio el aislamiento (18.8%) y entre los técnicos de enfermería dos tuvieron un aislamiento positivo (11.7%). Las pruebas de susceptibilidad indicaron que tres trabajadores (7.3%) eran portadores de SARM. En la figura 1 se presenta la distribución de los cultivos positivos según grupo ocupacional. Los tres casos de portadores de SARM correspondieron a una enfermera de 45 años con siete años de trabajo en la UCI y antecedente de rinitis, una enfermera de 33 años con tres años de trabajo en la UCI y antecedente de hipotiroidismo, y un técnico de enfermería de 38 años de edad con ocho años de trabajo en la UCI y sin antecedentes patológicos.

Los antibiogramas de los siete aislamientos arrojaron los siguientes resultados: 42.9% fue resistente oxacilina, 100% a eritromicina y penicilina, 4.9% a clindamicina. El 100% fue sensible a rifampicina, vancomicina, linezolid, teicoplanina y cloranfenicol; mientras que el 85,7% fue sensible a trimetropin/sulfametoxazol. Los resultados de la sensibilidad en los tres aislamientos de SARM se muestran en la tabla 2.

Figura 1. Prevalencia de SARM entre trabajadores de la UCI, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú, 2009.

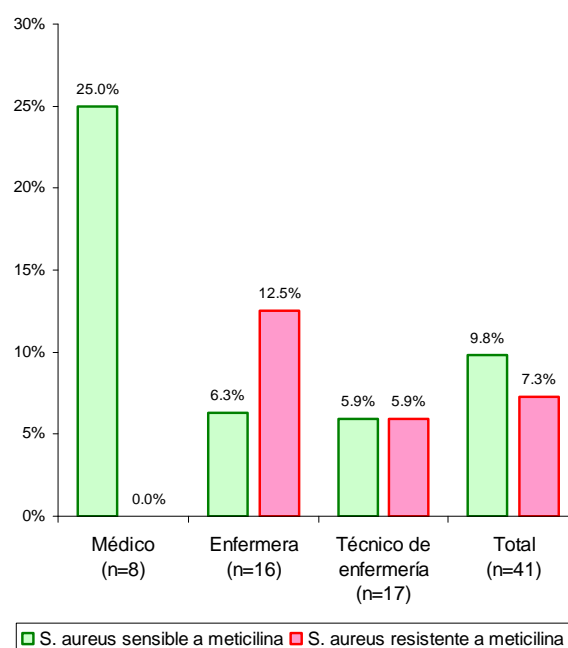


Tabla 2. Sensibilidad antibiótica en los casos de colonización nasal por SARM en trabajadores de la UCI, Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima-Perú, 2009.

Antibiótico	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Penicilina	Resistente	Resistente	Resistente
Oxacilina	Resistente	Resistente	Resistente
Tetraciclina	Sensible	Resistente	Resistente
Eritromicina	Resistente	Resistente	Resistente
Clindamicina	Resistente	Resistente	Resistente
Vancomicina	Sensible	Sensible	Sensible
Cotrimoxazol	Sensible	Sensible	Sensible
Cloranfenicol	Sensible	Sensible	Sensible
Rifampicina	Sensible	Sensible	Sensible
Linezolid	Sensible	Sensible	Sensible
Teicoplanina	Sensible	Sensible	Sensible

DISCUSIÓN

Las infecciones causadas por *S. aureus* son una causa significativa de morbilidad y mortalidad en adultos mayores^{8,9} y se ha establecido que un factor de riesgo significativo para el desarrollo de infecciones es la portación nasal previa de *S. aureus*.^{6,7} Se ha considerado que la colonización de las fosas nasales es un proceso normal, pero que a su vez, también puede ser fuente de infección invasiva.⁷

La prevalencia encontrada de colonización nasal por SARM en el personal de salud de la UCI del Hospital

Nacional Dos de Mayo (7.3%) se encuentra entre los valores reportados en la literatura (0.8% a 20%).^{10,13} Los trabajadores de salud son una importante fuente de transmisión de *S. aureus*, ya sea de origen propio, actuando como reservorio, o adquirido por contacto con un paciente infectado o material contaminado.¹⁴ Además, estos trabajadores pueden desencadenar brotes epidémicos.¹³ La prevalencia de *S. aureus* sensible a meticilina fue de 17.4%, valor que no se encuentra entre el 32% y 50% reportado para adultos saludables y 40% reportado para el personal hospitalario.^{8,10,13}

No se encontró ningún aislamiento con sensibilidad disminuida a vancomicina ni resistente a cotrimoxazol. De los tres aislamientos de SARM, se encontraron dos con un patrón de sensibilidad igual, Sin embargo este patrón de sensibilidad debería estudiarse mediante pruebas moleculares para descartarse la posibilidad de clones. La explicación a esta situación podría ser la exposición de las dos personas al mismo paciente colonizado o infectado por el SARM. Los tres aislamientos SARM presentaron resistencia a eritromicina y clindamicina, por lo que habría que estudiar por medio de pruebas moleculares, qué clase de resistencia se presenta en éstos.¹¹

La transmisión aérea de *S. aureus* se considera rara, aunque un portador nasal de esta bacteria con rinitis alérgica sintomática sin tratamiento antihistamínico disemina fácilmente el microorganismo, pero el uso de un respirador disminuye significativamente la dispersión.¹⁵ Como dato adicional en este estudio, de los tres portadores de SARM, uno reporto tener rinitis alérgica (con tratamiento antihistamínico) y otro hipotiroidismo (en tratamiento).

La vigilancia por medio de cultivos de los portadores entre los trabajadores de la salud se justifica, siempre y cuando, las investigaciones epidemiológicas sugieran que un miembro del personal es un portador permanente.¹⁶ Por esta razón, se recomienda identificar, entre los tres portadores de SARM, quién lo es de forma permanente, para implementar, además, medidas de control con el fin de evitar la diseminación del SARM en la unidad de Cuidados intensivos.

La eliminación de la portación de SARM, como medida de control, podría disminuir la tasa de infecciones por éste. Una forma de eliminación sería por medio de la aplicación local de antibióticos. La mupirocina, antibiótico que inhibe la síntesis proteica, se aplica por vía intranasal para la eliminación nasal de *S. aureus*.¹⁴ Doebbeling y col. refieren que la aplicación de mupirocina dos veces al día por cinco días consecutivos en trabajadores de la salud eliminó la portación en el 91% de los portadores nasales permanentes y, al cabo de cuatro semanas, el 87% de éstos permanecía libre de *S. aureus*.¹⁷ Se realizó seguimiento a un subgrupo y a los seis y 12 meses de la aplicación de la mupirocina la tasa de portación fue de 48% y 53%, respectivamente. En el mismo estudio, no se encontró resistencia a la mupirocina, aunque la literatura ha reportado resistencia

de 62% durante el primer año de tratamiento en pacientes.¹⁸

Igualmente, como medida de control, el tratamiento antihistamínico para controlar los signos de rinitis alérgica (en caso de padecerla), junto con la utilización de respirador, se sumaría a la vigilancia mencionada.

Como conclusiones, la prevalencia de SARM (7.3%) encontrada en los trabajadores de la UCI obliga a conocer el estado de portación para implementar medidas de control (eliminación de la colonización con mupirocina tópica y tratamiento antihistamínico a portadores con rinitis alérgica), además de la vigilancia al portador, sin olvidar las demás medidas de control como el lavado de manos y el uso de respirador.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001;134:298-314.
2. Velásquez J, Lizaraso F, Wong W, et al. Vigilancia de la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la oxacilina-vancomicina y patrones de correspondencia. *Rev Per Soc Med Intern.* 2002;15(4): 184-9. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/spmi/v15n4/vigilancia_resistencia_staphylococcus.htm.
3. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, et al. Mortality risk factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection.* 2005;33(2):50-5.
4. Pérez D, Máttar S, Mercado M. Alta resistencia de los microorganismos nosocomiales en el Hospital San Jerónimo de Montería. *Universitas Médica.* 2003;44. Disponible en: <http://www.unicordoba.edu.co/institutos/iibt/publicaciones/altaresistencia.pdf>
5. Jaramillo EL. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994. *Colombia Médica.* 1996;27:69-76.
6. Camarena J, Sánchez R. Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Programa de Control de Calidad de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Revisión Temáticas. Disponible en: http://www.seimc.org/control/revi_Bacte/sarm.htm
7. Londoño J, Ortiz G, Gaviria A. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. *Infectio.* 2006;10(3):160-6. Disponible en: http://www.revistainfectio.org/site/Portals/0/volumen10_3/PREVALENCIA%20DE%20STAPHYLOCOCCUS%20AUREUS%20RESISTENTE%20A%20METICILINA.pdf
8. Kluytmans J, Belkum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10:505-20.
9. Mainous AG, Hueston WJ, Everett CJ, et al. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *Ann Fam Med.* 2006;4:132-7.
10. Mendoza C, Echegaray J, De Los Ríos J, et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA): colonización y susceptibilidad en pacientes y personal de salud de un hospital de referencia. *Diagnóstico.* 2001;

- 40(3):149-56. Disponible en: <http://www.fihudiagnostico.org.pe/>
11. Brown DF, Edwards DI, Hawkey PM, et al. Guidelines for the laboratory diagnosis and susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Antimicrob Chemother.* 2005;56:1000-18.
 12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard M2-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
 13. Smith TC, Male MJ, Harper AL, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain ST398 is present in midwestern U.S. swine and swine workers. *PLoS One.* 2008;4(1):e4258.
 14. Echavarría J, Iglesias D. Estafilococo metilicilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Rev Med Hered.* 2003;14(4):195-203.
 15. Bassetti S, Sherertz RJ, Pfaller MA. Airborne dispersal of *Staphylococcus aureus* associated with symptomatic rhinitis allergica. *Ann Intern Med.* 2003;139(3):W-W60.
 16. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother.* 1997;40:135-6.
 17. Doebbeling BN, Reagan DR, Pfaller MA, et al. Long-term Efficacy of Intranasal Mupirocin Ointment: A Prospective Cohort Study of *Staphylococcus aureus* Carriage. *Arch Intern Med.* 1994;154(13):1505-8.
 18. Coates T, Bax R, Coates A. Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: strengths, weaknesses and future prospects. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64(1):9-15.