

Resistencia de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en ambientes nosocomiales



Vallejo Pazmiño, Gysella Imelda; Andrade Tacuri, Carlos Fernando;
Orellana Bravo, Paola Patricia; Ortiz, Jonnathan Gerardo

Gysella Imelda Vallejo Pazmiño
gyssvallejo8@gmail.com

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Carlos Fernando Andrade Tacuri
candradet@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Paola Patricia Orellana Bravo
porellana@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Jonnathan Gerardo Ortiz
jonnathan.ortiz@ucacue.edu.ec

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador

Revista de Investigación en Salud VIVE

Centro de Estudios Transdisciplinarios, Bolivia

ISSN: 2664-3243

ISSN-e: 2664-3243

Periodicidad: Cuatrimestral

vol. 5, núm. 13, 2022

editor@revistavive.org

Recepción: 24 Agosto 2021

Aprobación: 14 Septiembre 2021

Publicación: 19 Febrero 2022

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/541/5413158025/>

Los autores conservarán sus derechos de autor y garantizarán a la Revista de Investigación en Ciencias de la Salud VIVE los derechos de la primera publicación y difundirla en cualquier medio. Con el fin de aumentar su visibilidad, los documentos se envían a bases de datos y sistemas de indexación. El derecho de autor estará simultáneamente sujeto a la Licencia de reconocimiento de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 que permite a terceros compartir la obra siempre que se referencie al autor y a la revista



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Resumen: *Staphylococcus aureus* es un microorganismo que posee características particulares de virulencia y resistencia a los antibióticos. Las infecciones que produce, ocurren mayormente en personas inmunodeprimidas que podrían presentar severas consecuencias, a pesar de la terapia antimicrobiana. **Objetivo.** Determinar la resistencia de *Staphylococcus aureus* aislados en ambientes nosocomiales mediante métodos convencionales y moleculares. **Materiales y métodos.** el estudio presenta un enfoque cuantitativo, investigación de campo, observacional de corte transversal. Se analizó 200 muestras de aislados de ambientes nosocomiales mediante métodos fenotípicos (antibiograma por la técnica de Kirby Bauer) y genotípicos (genes de resistencia blaZ, mecA, y vanA por PCR punto final). **Resultados.** Los resultados de las pruebas de susceptibilidad antibiótica mostraron que el 100% de las cepas de *S. aureus* aisladas, fueron resistentes a oxacilina y penicilina g; y sensibles a vancomicina. **Conclusiones.** los resultados obtenidos en este estudio evidenciaron la presencia de SARM en las diferentes áreas hospitalarias, constituyéndose en un factor de riesgo de transmisión horizontal entre el personal sanitario y los pacientes, razón por la cual es de gran importancia evaluar su prevalencia y establecer medidas rigurosas de prevención y control de su diseminación, para disminuir el riesgo de nuevas infecciones.

Palabras clave: Resistencia a Antibióticos, *Staphylococcus aureus*, blaZ, mecA, vanA.

Abstract: *Staphylococcus aureus* is a microorganism with particular characteristics of virulence and resistance to antibiotics. The infections it produces occur mostly in immunocompromised individuals who may present severe consequences, despite antimicrobial therapy. **Objective.** To determine the resistance of *Staphylococcus aureus* isolated in nosocomial environments by conventional and molecular methods. **Materials and methods.** The study presents a quantitative, field research, observational, cross-sectional approach. Two hundred samples of isolates from nosocomial environments were analyzed by phenotypic (antibiogram by Kirby Bauer technique) and genotypic (resistance genes blaZ, mecA, and vanA by endpoint PCR) methods. **Results.** The results of the antibiotic susceptibility tests showed that 100% of the *S. aureus* strains isolated were resistant to oxacillin and penicillin g; and sensitive to vancomycin. **Conclusions.** the results obtained in this study showed the presence of MRSA in the different hospital areas, constituting a risk factor for horizontal transmission between health personnel and patients, which is

why it is of great importance to evaluate its prevalence and establish rigorous measures for the prevention and control of its dissemination, in order to reduce the risk of new infections.

Keywords: Antibiotic Resistance, *Staphylococcus aureus*, blaZ, mecA, vanA.

Resumo: O *Staphylococcus aureus* é um microorganismo com características particulares de virulência e resistência a antibióticos. As infecções ocorrem principalmente em indivíduos imunocomprometidos que podem ter conseqüências graves, apesar da terapia antimicrobiana. **Objetivo.** Para determinar a resistência de *Staphylococcus aureus* isolado em ambientes nosocomiais usando métodos convencionais e moleculares. **Materiais e métodos.** O estudo apresenta uma abordagem quantitativa, pesquisa de campo, observacional, transversal. Duzentas amostras de isolados de ambientes nosocomiais foram analisadas pelos métodos fenotípico (antibiograma pela técnica de Kirby Bauer) e genotípico (genes de resistência blaZ, mecA, e vanA pelo método de PCR de ponto final). **Resultados.** Os resultados dos testes de suscetibilidade aos antibióticos mostraram que 100% das cepas de *S. aureus* isoladas eram resistentes à oxacilina e penicilina g; e sensíveis à vancomicina. **Conclusões.** Os resultados obtidos neste estudo mostraram a presença de MRSA nas diferentes áreas hospitalares, constituindo um fator de risco para a transmissão horizontal entre o pessoal de saúde e os pacientes, razão pela qual é de grande importância avaliar sua prevalência e estabelecer medidas rigorosas para a prevenção e controle de sua disseminação, a fim de reduzir o risco de novas infecções.

Palavras-chave: Resistência antibiótica, *Staphylococcus aureus*, blaZ, mecA, vanA.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es un microorganismo causante de infecciones hospitalarias y comunitarias, que posee características particulares de virulencia y resistencia a los antibióticos. Las infecciones que produce, ocurren regularmente en pacientes hospitalizados y en personas sanas que podrían presentar severas consecuencias, a pesar de la terapia antimicrobiana en especial *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) (1,2). *S. aureus* es uno de los patógenos ubicuos más importantes y adaptables, pues es muy resistente a los ambientes desfavorables como las superficies nosocomiales (3).

Un alto porcentaje de *S. aureus* es multirresistente a fármacos inhibidores de la pared celular, como los betalactámicos y glucopéptidos. in embargo, se ha observado que la acumulación y la diseminación de su resistencia es producto del intercambio de determinantes de resistencia preexistentes portados por elementos genéticos móviles como plásmidos, transposones (Tn) y cassette cromosómico estafilocócico (SCCmec)(4,5).

La resistencia a la penicilina, meticilina y vancomicina están codificadas por los genes blaZ (betalactamasa), mecA (PBP2a) y vanA (dipéptido D-alanina- D-alanina) respectivamente (6–10) .Según la OMS la resistencia a los

antimicrobianos ha sido declarada como una amenaza en salud pública que enfrenta la humanidad (11).

El *Staphylococcus aureus* forma parte de nuestro microbiota, y es causa de infecciones tanto comunitarias como hospitalarias. Los pacientes con infecciones por SARM tienen una probabilidad de 64% mayor de morir que los pacientes tratados con fármacos sensibles (12).

En el 2019, la ODS (Objetivos de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas) realizó el seguimiento de la frecuencia de septicemias en 25 países, en la cual uno de los patógenos farmacorresistentes más reportado fue *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) representado el 12.11% (12). Las cepas de *S. Staphylococcus aureus* vancomicina-intermedio (VISA) tienen una susceptibilidad a la vancomicina de (CIMs $>16\mu\text{g/mL}$), El mecanismo de resistencia se debe en la mayoría de los casos al engrosamiento de la pared celular que contiene los precursores. La mayoría de cepas VISA son SARM, contienen el gen *mecA*. *S. aureus* con resistencia completa a la vancomicina (VRSA) con una (CIMs $\geq 32\mu\text{g/mL}$), son muy raras y solo se ha descrito esta resistencia hasta mediados del 2004 (13).

Dentro de las bacterias del grupo ESKAPE se encuentran los siguientes patógenos: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter species*. Estos patógenos son de gran importancia clínica, puesto que causan la mayor parte de infecciones en el ámbito hospitalario, debido a que son organismos multidrogorresistentes (14).

En un estudio realizado en el Hospital de la ciudad de Cali – Colombia por Chávez, Martínez, y Mantilla (2017), en el personal de la salud y superficies hospitalarias, el microorganismo que se aisló en mayor porcentaje fue el *Staphylococcus aureus* con 21.3%, en el personal de salud se detectó el 9.1 % y en el ambiente hospitalario en un 12.2% (15).

A nivel nacional en un estudio realizado por Cimera, Pérez año (2010) en el Hospital General de las Fuerzas Armadas, encontraron que la prevalencia de *Staphylococcus aureus* a nivel del personal de salud fue del 12% y SARM 1%. Además se identificaron factores de riesgo como: edad mayor a 60 años, diabetes mellitus, cambiarse de mandil una vez por semana e inadecuado lavado de manos (16).

El entorno hospitalario contribuye a la diseminación de patógenos, especialmente en el ambiente ocupado por pacientes previamente colonizados. La presencia de bacterias se puede encontrar en equipos médicos y colonizando superficies en un mayor porcentaje. Esta diseminación se debe en gran medida a la contaminación cruzada a través de las manos del personal de salud y los pacientes (17).

A nivel local en el Hospital José Carrasco Arteaga - Cuenca, realizado por Argudo, Piña, y Neira (2018) en el servicio de pediatría encontraron que el 16,67 % de las infecciones nosocomiales registradas corresponden a *Staphylococcus aureus* (18).

La resistencia a los antibióticos es considerada un desafío mundial para los sistemas de salud, por dos motivos: a) la capacidad de las bacterias de transmitir información genética mediante mecanismos de transferencia horizontal y b) la globalización que facilita enormemente la posibilidad de difundir esa resistencia

en cortos períodos (19). La diseminación de la resistencia antimicrobiana entre cepas de *S. aureus* es de gran importancia en salud pública, puesto que este microorganismo ha desarrollado rápidamente resistencia a todos los antibióticos introducidos para uso clínico, esto lo convierte en uno de los patógenos más importantes, causantes de infecciones a nivel comunitario y nosocomial (4,5).

El objetivo de esta investigación fue determinar la resistencia de *Staphylococcus aureus* aislado en ambientes nosocomiales mediante la evaluación de la resistencia a penicilina, meticilina y vancomicina, a partir de métodos convencionales y moleculares

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo mediante el enfoque cuantitativo, bajo la modalidad de una investigación de campo, observacional, de corte transversal. Con relación a la muestra se aisló cepas de *Staphylococcus aureus* de 200 muestras de ambientes nosocomiales, entre ellos equipos médicos y superficies hospitalarias. En la segunda fase se buscó identificar los genes *blaZ*, *mecA* y *vanA*. El muestreo empleado fue de tipo no probabilístico por cobertura total, el cual se realizó con todas las normas de bioseguridad en una institución de salud de la provincia del Azuay-Ecuador

Criterios de Inclusión:

aislados que producen viraje de manitol y fueron verificados como *Staphylococcus aureus* por amplificación de los genes *nucA* y *femB*

Criterios de Exclusión:

Aislados que no viran el manitol y no amplifican los genes *nucA* y *femB*. Medios de cultivo sin crecimiento bacteriano o contaminado

Recolección de las muestras

Las muestras se tomaron mediante la técnica de hisopado de equipos médicos y superficies hospitalarias, las cuales fueron transportadas en caldo triptona soja.

Posteriormente las muestras fueron incubadas a 37°C por 24 horas en ambiente de aerobiosis para su crecimiento y proliferación

*Aislamiento e identificación de *S. aureus**

El procesamiento de las muestras, se llevó a cabo en el Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación, Innovación y Transferencia de Tecnología (CIITT), donde se realizó el aislamiento en agar manitol salado y se confirmó mediante la identificación de los genes *nucA* y *femB*

Determinación fenotípica de susceptibilidad antibiótica para penicilina, meticilina y vancomicina

Se empleó el inóculo ajustando a la escala

0.5 McFarland para llevar a cabo el método de Kirby Bauer, con la utilización de sensibilizadores de Oxacilina (5ug), penicilina G (10 unidades) y vancomicina (30 µg), cumpliendo a cabalidad los lineamientos establecidos por el Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI, 2021) (20)

Extracción de ADN bacteriano

Para la extracción de ADN de las cepas de

S. aureus se utilizó el método de lisis alcalina descrito por los autores Andrade Carlos y Orellana Paola (2019) (21)

Identificación genotípica para la determinación de los genes de resistencia de *S. aureus*

Amplicones	Secuencia del cebador 5'-3'	Perfil térmico de amplificación	Referencias
blaZ(674pb)	Forward: 5' GTTGCGAACTCTTGAATAGG-3' Reverse: 5' GGAGAATAAGCAACTATATCATC-3'	1. Desnaturalización inicial 5 min X 94 °C 2. 34 ciclos de: a. Desnaturalización: 1 min X 94°C b. Alineamiento: 1 min X 54°C c. Elongación: 1 min X 72°C 3. Elongación final: 72°C X 10 minutos	(Olsen, Christensen, y Aarestrup, 2006)(23).
mecA(310pb)	Forward: 5' GTAGAAATGACTGAACGTCGGATGA-3' Reverse: 5' CCAATCCACATTGTTTCGGTCTAA-3'	1. Desnaturalización inicial 5 min X 94 °C 2. 34 ciclos de: a. Desnaturalización: 1 min X 94°C b. Alineamiento: 1 min X 54°C c. Elongación: 1 min X 72°C 3. Elongación final de 72°C X 10 minutos	(Elhassan, Ozbak, Hemeg, Elmekki, y Ahmed, 2015)(22).
vanA(732pb)	Forward: 5' GGGAAAACGACAATTGC -3' Reverse: 5' GTACAATGCGGCCGTTA-3'	1. Desnaturalización inicial 2 min X 94 °C 2. 30 ciclos de: 3. Desnaturalización: 1 min X 94°C a. Alineamiento: 1 min X 54°C b. Elongación: 1 min X 72°C c. Elongación final de 72°C X 10 minutos 3. Elongación final de 72°C X 10 minutos	(Dutka-Malen S, Evers S, 1995)(24,25).

Tabla 1

Tamaño de amplicones, secuencia de cebadores y perfil térmico de la PCR

Se empleó la técnica de PCR punto final para la detección molecular de los genes blaZ, mecA y vanA que codifican para resistencia penicilina, meticilina y vancomicina respectivamente (22–24).

La amplificación de los genes se realizó de acuerdo a los protocolos indicados en la Tabla 1

Gen	Control Positivo	Control Negativo	Fuente bibliográfica
blaZ	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 11632(21)	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 12344(21)	(Andrade T, Carlos Orrellana B, Paola 2019) (21).
mecA	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300(21)	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 12344(21)	(Andrade T, Carlos Orrellana B, Paola 2019)(21).
vanA	<i>Enterococcus faecium</i> ATCC 700221 para vanA (26)	<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 12344(21)	(Andrade T, Carlos Orrellana B, Paola 2019)(21). (McKenney PT, Ling L, Wang G, Mane S, Pamer EG 2016)(26).

Tabla 2

Controles positivos y negativos utilizados para la amplificación de los genes descritos

El volumen final de amplificación fue de 20 μ L obtenidos de la siguiente manera: 10 μ L de master mix Green GoTaq 2x (Promega), 5,5 μ L de agua libre de nucleasas, 1,5 μ L de ADN muestra y 1,5 μ L de cada cebador. Los tubos de reacción se llevaron a un termociclador Bioneer (21).

La separación de los amplicones se realizó mediante electroforesis horizontal en gel de agarosa al 1,5% p/v, con 2 μ L Sybr safe en 50 ml de gel, en una cámara horizontal Thermo Electron Corporation Midicell® Primo™, Modelo EC330, USA a 70V, 32A y 50 W con fuente de poder programable Bio-Rad, Modelo Power-Pac Basic, USA durante 50 minutos. El resultado se reveló, en un transiluminador UV y se documentó con una cámara digital.

Para el análisis estadístico se generó una base de datos en el programa SPSS 21.0, se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, análisis de frecuencia y medidas de asociación. Además, utilizamos el programa de Excel para la presentación de los resultados

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De las 200 muestras iniciales se aislaron 6 cepas que resultaron positivas para *S. aureus*, correspondiente al 3%. La identificación de las cepas se realizó mediante la amplificación de los genes nucA y femB.

Los resultados de las pruebas de susceptibilidad antibiótica mostraron que el 100% de las cepas de *S. aureus* aisladas, fueron resistentes a oxacilina y penicilina g; y sensibles a vancomicina, lo cual coincide con los resultados de PCR punto final, de la identificación de los genes blaZ, (Figura 1) mecA (Figura 2) y vanA (Figura 3) que codifican la resistencia a penicilina, meticilina y vancomicina respectivamente, como se aprecia en la Tabla 3. La distribución de las frecuencias de resistencias según el lugar de procedencia de la muestra, se puede apreciar en la Tabla 4

ANTIBIÓTICOS TESTEADOS	ATB-RESISTENTE	GENES DE RESISTENCIA
OXACILINA	6(100%)	<i>mecA</i>
PENICILINA G	6(100%)	<i>blaZ</i>
VANCOMICINA	0(0%)	<i>vanA</i>

Tabla 3

Patrón de susceptibilidad antibiótica y genes de resistencia de *Staphylococcus aureus*

Leyenda: ATB(antibiograma)

	CAMILLA- ÁREA DE EMERGENCIA	CASILLEROS- VESTIDORES	MANIJA DE PUERTA - ECOGRAFÍA	MOUSE DE COMPUTADORA - RAYOS X	MOUSE DE COMPUTADORA - ODONTOLOGÍA
OXACILINA	33%	17%	17%	17%	17%
PENICILINA G	33%	17%	17%	17%	17%
VANCOMICINA	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Tabla 4

Patrón de susceptibilidad antibiótica y genes de resistencia de *Staphylococcus aureus*

Leyenda: N/A(no aplica debido a la ausencia de resistencia)

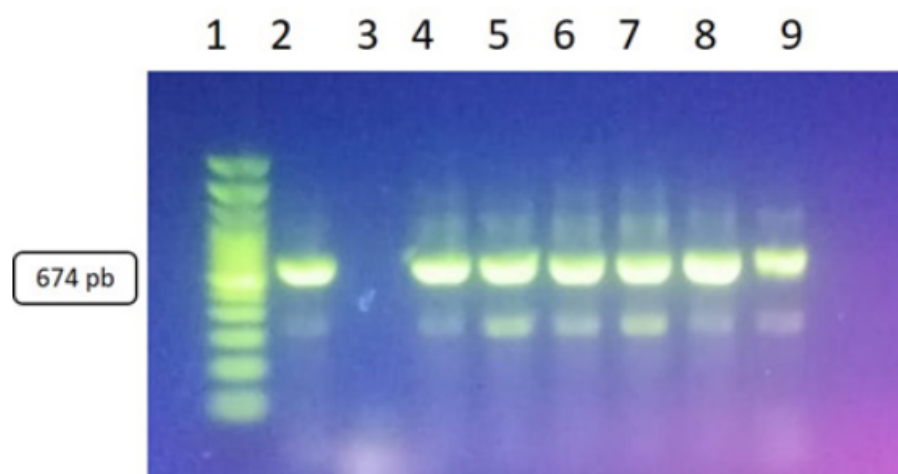


Figura 1

Productos de PCR del gen *blaZ* con un amplicón de 674 pb. Carriles: 1 escalera alélica, 2 control positivo, 3 control negativo 4, 5, 6, 7, 8 y 9 cepas positiva

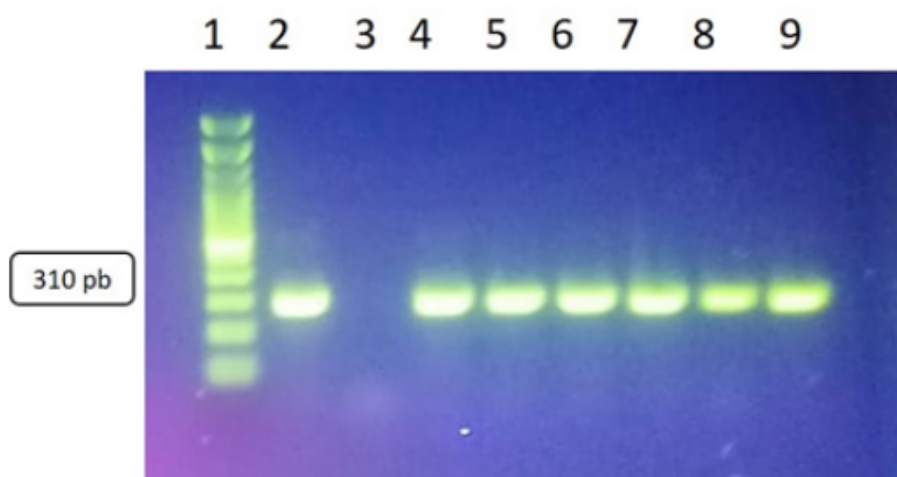


Figura 2

Productos de PCR del gen *mecA* con un amplicón de 310 pb. Carriles: 1 escalera alélica, 2 control positivo, 3 control negativo 4, 5, 6, 7, 8 y 9 cepas positivas

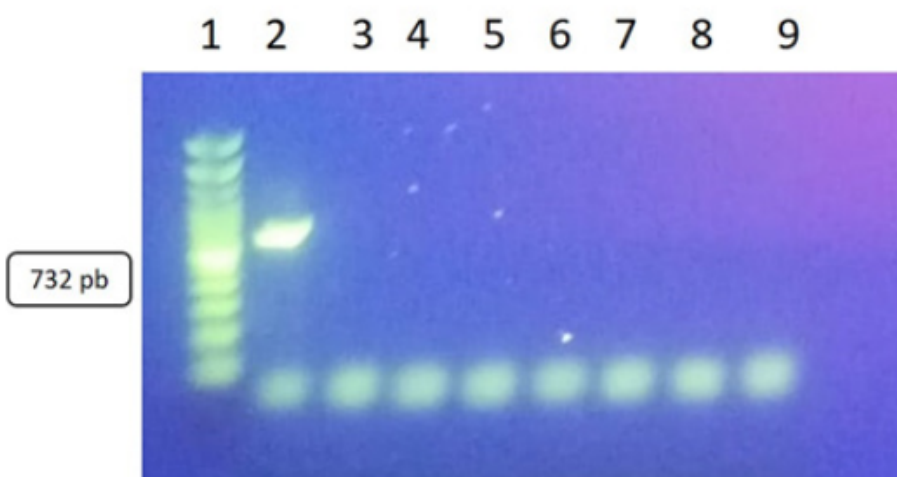


Figura 3

Productos de PCR del gen *vanA* con un amplicón de 732 pb. Carriles: 1 escalera alélica, 2 control positivo, 3 control negativo 4, 5, 6, 7, 8 y 9 cepas negativas

Discusión

S. aureus es un patógeno oportunista que ocasiona enfermedades en individuos con el sistema inmunológico deprimido, y se asocia a elevadas tasas de morbilidad y mortalidad dentro de las áreas hospitalarias, comprometiendo así la vida de pacientes y personal sanitario. La aparición y diseminación de cepas SARM es uno de los problemas más importantes en salud pública, debido a que éstas son causantes de un alto porcentaje de infecciones nosocomiales difíciles de tratar, pues a menudo son multirresistentes (27,28).

En el presente estudio los resultados de fenotipificación y genotipificación mostraron que el 100%(6) de los aislamientos identificados como *S aureus*, fueron resistentes a la penicilina g y oxacilina, en comparación con la investigación realizada por A. Navascués (2004) en el hospital de Navarra, donde se determinó que los aislamientos de *S aureus* tenían un resistencia a la

penicilina del 72.3% y oxacilina del 45.5% (29). De igual manera, la investigación desarrollada por Andrade, y Orellana P (2019) en superficies de un hospital de Cuenca, reportaron una resistencia a la penicilina y meticilina correspondiente al 66.6% (21).

Velázquez-Meza (2005) observó en los hospitales de tercer nivel un incremento muy importante de la prevalencia de SARM, desde 1980 donde se reportó un 4%, hasta el 2001 en el que se identificó un 55%. Algunas de las cepas SARM no solo son resistentes a betalactámicos sino también a glucopéptidos como la vancomicina (30).

En otro estudio realizado por Sserwadda Lukenge (2018) sobre las superficies de trabajo de un hospital de Uganda, encontraron una frecuencia del 75.4% de *S. aureus* constituyéndose en el microorganismo de mayor prevalencia; además, se identificó un 52% de SARM (31). Esto podría atribuirse a la capacidad de adaptación de este patógeno a las superficies inertes por largos periodos.

En un estudio realizado por Armas Fernández (2015), en las superficies de un hospital de Cuba, la prevalencia de SARM fue del 50.6%. En otro estudio Lliya, y Mwangi (2020) reportaron una prevalencia de SARM de 47.0% en los centros de salud de Kenia (32). Estos porcentajes podrían deberse a la colonización previa de este patógeno, las medidas de asepsia y antisepsia del personal sanitario, y las condiciones higiénico- sanitarias de esos ambientes hospitalarios (33).

En este sentido, en muchas instituciones hospitalarias se puede encontrar SARM, el cual es causante de alrededor del 50% de infecciones nosocomiales, y de enfermedades como neumonía, bacteriemias etc., que requieren de elevados costos de tratamiento e incrementan los índices de mortalidad (33).

Según la guía de enfermedades infecciosas y clínicas de Stanford del año 2000, entre los factores de riesgo de infecciones nosocomiales causadas por cepas SARM, se pueden mencionar: la estancia prolongada del paciente en la casa de salud, el uso indiscriminado de antibióticos en pacientes previamente colonizados por este patógeno, además de infecciones por intervenciones quirúrgicas. Debido a su alto impacto y prevalencia es importante establecer programas de vigilancia y control en los centros hospitalarios (34).

El Ministerio de salud pública (MSP) en el 2014 reportó que en los aislados hospitalarios provenientes de UCI, se encontró una resistencia de *S. aureus* a la penicilina del 87%, un 46% de resistencia a la meticilina, y 12% de resistencia a la vancomicina. Para el año 2017 el porcentaje de resistencia de la penicilina disminuyó al 80%, así como también de la meticilina al 35% y la vancomicina al 2% (35). Es posible que el conocimiento del perfil de susceptibilidad, apoye el uso racional de los antimicrobianos y dé como resultado la disminución de las resistencias.

Bajo este contexto, los glucopéptidos como la vancomicina y teicoplanina constituían la única opción de tratamiento para pacientes con infecciones por cepas SARM, pero en 1990 se presentaron los primeros reportes de cepas con sensibilidad disminuida a vancomicina, y el uso inadecuado ha generado cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la vancomicina (VRSA) y cepas de *Staphylococcus aureus* de resistencia intermedia (VISA) (33)

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio evidenciaron la presencia de SARM en las diferentes áreas hospitalarias, constituyéndose en un factor de riesgo de transmisión horizontal entre el personal sanitario y los pacientes, por lo cual es de gran importancia evaluar y establecer medidas rigurosas de prevención, control y diseminación de SARM para disminuir el riesgo de infecciones futuras. Además, sería importante realizar estudios epidemiológicos que permitan conocer más acerca del comportamiento de las cepas SARM.

Importancia y Limitaciones: De 200 muestras tomadas en superficies hospitalarias se aislaron 6 cepas de *S. aureus*, de las cuales el 100% fueron resistentes a la meticilina. Si bien la prevalencia de *S. aureus* en este estudio es muy baja (3%), posiblemente debido a que el trabajo se realizó durante la pandemia de Covid-19, cuando se extremaban las medidas de prevención, es importante resaltar el elevado porcentaje de cepas SARM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Castellano González MJ, Perozo-Mena AJ. Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en *Staphylococcus aureus*. Ksmera [Internet]. 2010;38(1):18-35. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0075-52222010000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Garza-Velasco R, Zúñiga-Rangel O, Perea-Mejía LM. La importancia clínica actual de *Staphylococcus aureus* en el ambiente intrahospitalario. Educ Quím [Internet]. 2013;24(1):8-13. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0187-893X2013000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Köljalg S, Mändar R, Söber T, Rööp T, Mändar R. High level bacterial contamination of secondary school students' mobile phones. Germs. 2017;7(2):73-7. Disponible en: 10.18683/germs.2017.1111.
- Martínez Oquendo A, Montes de Oca Rivero M, Alemañy Co J, Marrero Silva I, Reyna Reyes R, Cedeño Morales R. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. MediSur [Internet]. 2017;15(2):210-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-897X2017000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Al-Abdalall AHA. Isolation and identification of microbes associated with mobile phones in Dammam in eastern Saudi Arabia. J Fam Community Med. 2010;17(1):11-4. Disponible en: 10.4103/1319-1683.68783.
- March-Rosselló GA. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica [Internet]. 2017 ;35(3):182-8. Disponible en: <https://medes.com/publication/119286>.
- Gu F, He W, Xiao S, Wang S, Li X, Zeng Q, et al. Antimicrobial Resistance and Molecular Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Causing Bloodstream Infections at Ruijin Hospital in Shanghai from 2013 to 2018. Sci Rep [Internet]. 2020 ;10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7138830/>.

- Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*. 2007;298(15):1763-71. Disponible en: [10.1001/jama.298.15.1763](https://doi.org/10.1001/jama.298.15.1763).
- Chang S, Sievert DM, Hageman JC, Boulton ML, Tenover FC, Downes FP, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene. *N Engl J Med*. 2003;348(14):1342-7. Disponible: [10.1056/NEJMoa025025](https://doi.org/10.1056/NEJMoa025025).
- Akpaka PE, Roberts R, Monecke S. Molecular characterization of antimicrobial resistance genes against *Staphylococcus aureus* isolates from Trinidad and Tobago. *J Infect Public Health*. 2017;10(3):316-23. Disponible en: [10.1016/j.jiph.2016.05.010](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.05.010).
- OMS | Importancia de la resistencia a los antimicrobianos para la salud pública [Internet]. WHO. World Health Organization; Disponible en: http://www.who.int/drugresistance/AMR_Importance/es/.
- Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado 5 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- Cavaliere SJ, American Society for Microbiology. Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiano. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2009.
- Hernández ÓS, Téllez BM, Martínez JG, Vargas RJ, Hernández AE, Rivas MPS, et al. Infecciones asociadas a la atención de la salud por bacterias del grupo ESKAPE en un hospital de la Ciudad de México 2013-2017. *Enfermedades Infecc Microbiol* [Internet]. 2020 ;39(2):59-64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=92163>.
- Chávez-Vivas M. CARACTERIZACIÓN DE *Staphylococcus aureus* OBTENIDO DEL.:017.,16(2):22-33. Disponible en: [10.17151/biosa.2017.16.2.3](https://doi.org/10.17151/biosa.2017.16.2.3).
- Proaño DC, Pazmiño FP. Prevalencia de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y su relación con factores de riesgo y protectores en el personal de salud del Hospital General de las Fuerzas Armadas. 2010;57:(4):196-204. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/newMedi/buscar/buscador.php>.
- Oliveira AC de, Damasceno QS. Superfícies do ambiente hospitalar como possíveis reservatórios de bactérias resistentes: uma revisão. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2010;44(4):1118-23. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0080-62342010000400038&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
- Argudo EMT, Piña MIP, Neira FC. INFECCIONES NOSOCOMIALES EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA HOSPITAL JOSÉ CARRASCO, IESE - CUENCA 2015 - 2016. 2015;11. Disponible en: <https://www.colegiomedicosaquay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/20>.
- Gill SR, Fouts DE, Archer GL, Mongodin EF, Deboy RT, Ravel J, et al. Insights on evolution of virulence and resistance from the complete genome analysis of an early methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain and a biofilm-producing methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* strain. *J Bacteriol*. 2005;187(7):2426-38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15774886/>.
- Clinical & Laboratory Standards Institute: CLSI Guidelines [Internet]. Clinical & Laboratory Standards Institute. [citado 19 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://clsi.org/>

- T CA, B PO. Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* en un hospital de Cuenca. *Kasmera* [Internet]. 2019;47(2):123-30. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3730/373063318007/html/index.html>
- Elhassan MM, Ozbak HA, Hemeg HA, Elmekki MA, Ahmed LM. Absence of the *mecA* Gene in Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Different Clinical Specimens in Shendi City, Sudan. *BioMed Res Int*. 2015;2015:895860. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26290877/>.
- Olsen JE, Christensen H, Aarestrup FM. Diversity and evolution of *blaZ* from *Staphylococcus aureus* and coagulase- negative staphylococci. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57(3):450-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16449305/>.
- Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1995 ;33(1):24-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC227872/>
- Ghidán Á, Jeney C, Maródi CL, Csiszár K, Rozgonyi F. PCR detection of the *vanA* gene in a vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* clinical isolate from Hungary. 2000., 46 (2): 325-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10933665/>.
- McKenney PT, Ling L, Wang G, Mane S, Pamer EG. Complete Genome Sequence of *Enterococcus faecium* ATCC 700221. *Genome Announc* [Internet]. 2016 ;4(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888979/>
- Chaoui L, Mhand R, Mellouki F, Rhallabi N. Contamination of the Surfaces of a Health Care Environment by Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. *Int J Microbiol* [Internet]. 2019:3236526. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6906863/>
- Echevarria Zarate J, Iglesias Quilca D. Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Grampositivos. [Internet].2003., 14 (4):2-9. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000400008.
- Navascués A, García-Irure JJ, Guillén F. Situación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital de Navarra (2000-2002). *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2004;27(1):21-5. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272004000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Velázquez-Meza ME. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. *Salud Pública México* [Internet]. 2005 ;47(5):381-7. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0036-36342005000500009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Sserwadda I, Lukenge M, Mwambi B, Mboowa G, Walusimbi A, Segujja F. Microbial contaminants isolated from items and work surfaces in the post- operative ward at Kawolo general hospital, Uganda. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 ;18(1):68. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-2980-5>.
- Iliya S, Mwangi J, Maathai R, Muriuki M. Phenotypic analysis and antibiotic susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Kiambu County, Kenya. *J Infect Dev Ctries* [Internet]. 2020 ;14(6):597-605. Disponible en: <https://doi.org/10.3855/jidc.12174>.

- Armas Fernández A, Suárez Trueba B, Crespo Toledo N, Suárez Casal A. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. *Gac Médica Espirituana* [Internet]. 2015 ;17(3):80-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1608-89212015000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Wormser GP, Masci JR. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Fifth Edition, Infectious Diseases, The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2000, Thirteenth Edition. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2000 ;31(5):1281-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/317445>.
- El Ministerio de salud pública (MSP) 2014 *gaceta_ram2018.pdf* [Internet]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf.