# Revisión Exploratoria De La Literatura Sobre *Staphylococcus aureus*-Meticilino Resistente En El Área De La Atención En Salud.

María Camila Pérez López

Andrés Felipe Vargas Parra

María Camila Vega Álvarez

Facultad de Odontología, Universidad Antonio Nariño

Sede Bucaramanga

Trabajo de Grado

Dra. Exiomara Aguilar

Dra. Juana Sánchez

14 de mayo del 2021

# Revisión Exploratoria De La Literatura Sobre *Staphylococcus aureus*-Meticilino Resistente En El Área De La Atención En Salud.

María Camila Pérez López

Andrés Felipe Vargas Parra

María Camila Vega Álvarez

Facultad de Odontología, Universidad Antonio Nariño

Sede Bucaramanga

Trabajo de Grado

## Nota de autor

María Camila Pérez López, Andrés Felipe Vargas Parra y María Camila Vega Álvarez, Estudiantes de Odontología en la universidad Antonio Nariño de Bucaramanga.

Este trabajo de investigación fue llevado a cabo gracias a la colaboración de la Dra. Juana Sánchez y la Dra. Exiomara Aguilar; quienes con su dedicación y conocimiento agradecemos la ayuda dada durante el proceso de investigación, gracias a su colaboración aprendimos de la importancia de investigar y analizar la información para brindar un total entendimiento de temas de gran interés en la salud odontológica.

**Tabla de contenido**

Resumen ..... 5
Abstract ..... 7
Introducción ..... 8
1. Planteamiento Del Problema ..... 10
2. Justificación ..... 12
3. Pregunta De Investigación ..... 13
4. Objetivos ..... 13
4.1 Objetivo General ..... 13
4.2 Objetivos Específicos ..... 13
5. Marco Teórico ..... 14
5.1 Clasificación del riesgo en profesionales de la salud ..... 14
5.2 *Staphylococcus aureus* ..... 16
*5.2.1 Estructura de Staphylococcus aureus* ..... 17
*5.2.2 Características de virulencia* ..... 18
5.3 SARM ..... 18
*5.3.1 Mecanismos de resistencia* ..... 19
*5.3.2 Epidemiología del SAMR* ..... 22
*5.3.3 Métodos de laboratorio para la detección de la resistencia a meticilina* ..... 23
*5.3.4 Aspectos patogénicos y etiológicos en humanos* ..... 25
5.4 Diagnóstico de *SARM* ..... 27
5.5 *Staphylococcus aureus* y la cavidad oral ..... 30
6. Metodología ..... 32
6.1 Tipo de estudio ..... 32
6.2 Fuentes de información ..... 32
6.3 Criterios de inclusión y exclusión ..... 32
6.4 Análisis estadístico ..... 32
6.5 Consideraciones Éticas ..... 33
7. Resultados ..... 34
7.1 Resultados de la búsqueda de estudio observacionales determinando prevalencia de *SARM* ..... 34
Tabla 3. ..... 35
Artículos seleccionados para el análisis de prevalencia en SARM ..... 35
7.2 Identificación y aislamiento *de Staphylococcus aureus*-Meticilino resistente *SARM* en los profesionales del área de la salud. ..... 36
Tabla 4. ..... 38
Fenotipos de resistencia a B-Lactámicos en Staphylococcus aureus ..... 38

7.3 Prevalencia de portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus*-Meticilino resistente *SARM* en los profesionales del área de la salud. ..... 39

Graf 2. ..... 42

Frecuencia de SARM en estudiantes del área de la salud que se encuentran en prácticas clínicas. ..... 42

8. Discusión ..... 44

9.Conclusiones ..... 46

10. Limitación Y Recomendación ..... 47

Bibliografía ..... 48

## Resumen

Las causas principales de la aceleración, en el incremento de la resistencia bacteriana, son el uso indebido y excesivo de antibióticos, la prevención y control de las infecciones y la capacidad que poseen los microorganismos de evolucionar su resistencia, a través de diferentes mecanismos, como plásmidos, genes, enzimas entre otras. (world health organization , 2020); Esto en parte se debe a la irresponsabilidad de la comunidad, por la adopción de la conducta de automedicación. Un claro ejemplo de multi resistencia es Staphylococcus aureus el cual, es una bacteria comúnmente encontrada en la piel de los seres humanos. Los portadores asintomáticos de Staphylococcus aureus meticilino resistente SARM, juegan un papel importante de trasmisión cruzada, en un ambiente hospitalario, en donde el personal de salud se encuentra expuesto. Se encontró una prevalencia de SARM, en los profesionales de la salud entre un 13% al 40%, donde los profesionales del área asistencial, obtuvieron la siguiente prevalencia para SARM, higienistas de un 16%, enfermería 42%, medicina general 21% y odontología 33%, también se evidencio la prevalencia de SARM en las superficies del área odontológica, la cual fue de un 48%. En Los profesionales de odontología la prevalencia de portadores asintomáticos para SARM es de 33% clasificándolos como la cuarta población con mayor prevalencia, además se evidenció una alta prevalencia, en el área de servicios generales la cual arrojó 76% para SARM, debido a su contacto directo con superficies, desechos biológicos y de manera indirecta con pacientes, los cuales mostraron una prevalencia de 28%. Se encontró que SARM, posee diferentes mecanismos de resistencia, que le confiere la capacidad de inhibir algunos antibióticos como la meticilina, oxacilina, vancomicina entre otros, ya que cuenta con proteínas de unión a penicilinas (PBPs), que otorgan resistencia a la penicilina y genes como

el Gen mecA (resistencia a la meticilina), Gen Van (resistencia a la vancomicina), entre otros que le ayudan a su capacidad de resistencia microbiana.

**Abstract**

The main causes of the acceleration, in the increase of bacterial resistance, are the improper and excessive use of antibiotics, the prevention and control of infections and the ability of microorganisms to evolve their resistance, through different mechanisms, such as plasmids, genes, and enzymes among others. (world health organization , 2020); This is partly due to the irresponsibility of the community, for the adoption of self-medication behavior. A clear example of multi-resistance is *Staphylococcus aureus,* which is a bacterium commonly found on the skin of humans. Asymptomatic carriers of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus MRSA* play an important role in cross-transmission in a hospital environment, where health personnel are exposed. A prevalence of SARM was found in health professionals between 13% to 40%, where healthcare professionals obtained the following prevalence for *MRSA,* hygienists of 16%, nursing 42%, medicine general 21% and dentistry 33%, the prevalence of *MRSA* was also evidenced, in the surfaces of the dental area, which was 48%. In dental professionals, the prevalence of asymptomatic carriers of SARM is 33%, classifying them as the fourth population with the highest prevalence, in addition, a high prevalence was evidenced, in the general services area which yielded 76% for *SARM* , due to its direct contact with surfaces, biological waste and indirectly with patients, which showed a prevalence of 28%. It was found that SARM has different resistance mechanisms, which gives it the ability to inhibit some antibiotics such as methicillin, oxacillin, vancomycin, among others, since it has a penicillin-binding proteins (PBPs), which give resistance to penicillin and genes such as the gene *mecA* (resistance to methicillin), Gene *Van* (resistance to vancomycin), among others that help its capacity for microbial resistance.

## Introducción

*Staphylococcus aureus*, es una bacteria comúnmente encontrada en la piel de los seres humanos; se estima que entre el 25 al 50% de la población sana, posee este microorganismo como parte de su flora normal (Almeida G, 2014). Este a su vez, se encuentra asociado a varias infecciones en la piel, tejidos blandos, y otro tipo de infecciones un tanto más complejas como, la osteomielitis, endocarditis y hasta la sepsis. Desde 1990 se ha visto un incremento en el número de casos en los que se ha aislado dicho patógeno en múltiples infecciones, presentando una alta resistencia a las penicilinas convencionales y otro tipo de β-lactamicos, entre estos la meticilina, denominándose *Staphylococcus aureus* meticilino resistente *SARM* (David MZ, 2010) .

La organización mundial de la salud (OMS) reporto en el 2016, que la resistencia antimicrobiana pone en peligro la eficacia de los tratamientos utilizados para las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus*, creando un impacto negativo en la salud. Este microorganismo debido a sus altas tasas de resistencia a los beta-lactamicos causa mayor interés de estudio, ya que por medio de su capacidad para evadir la acción de los antibióticos logra avanzar su grado de infección propagándose con mayor facilidad en su huésped, convirtiéndose así en una amenaza para la salud pública mundial debido a su potencia de infección causando así poca efectividad de los tratamientos; anteriormente este se encontraba fuertemente relacionado con ambientes intrahospitalarios, o al cuidado de la salud, posicionándose como un alto riesgo entre las catalogadas IAAS (Infecciones asociadas a la atención en salud).

Las causas principales de la aceleración, en el incremento de la resistencia bacteriana son el uso indebido y excesivo de antibióticos, la prevención y control de las infecciones y la capacidad que poseen los microorganismos de evolucionar su resistencia a través de

diferentes mecanismos, como plásmidos, genes, enzimas entre otras. (world health organization , 2020)

Recientemente, la publicación de estudios realizados para determinar la prevalencia de *SARM* ha permitido identificar el riesgo que existe para contraer dicho microorganismo en donde los hallazgos fueron que la mayor parte de la transmisión es durante intervenciones quirúrgicas, especialmente en unidades operatorias, pacientes de endodoncia y de cuidados especiales, en las cuales se ha detectado *SARM* en altos porcentajes, situando los procedimientos dentales como los que presentan una alta prevalencia de este microorganismo. (Petti, 2015). Sin ser este el fundamento o fin último de nuestro estudio

De acuerdo con lo anterior, nace la inquietud de buscar mediante la recopilación y análisis sistemática de la literatura, la identificación de la prevalencia de *SARM* en diferentes profesionales de la salud entre los que los que se encuentran los odontólogos como población de gran importancia debido a la aproximación durante su práctica clínica.

## 1. Planteamiento Del Problema

Actualmente SARM es considerado como uno de los microorganismos que rápidamente se han propagado en muchas regiones, considerándose como el más endémico en las áreas hospitalarias, además de encontrarse relacionado con infecciones hacia la comunidad (SARM-CA), incluyendo patologías relacionadas con especies bobinas. Si hablamos de datos epidemiológicos SARM fue detectado por primera vez en áreas hospitalarias, en donde se clasifico como un patógeno oportunista.

En una revisión de casos a principios de la década de 1940 se mostró una mortalidad entre el 82 y 98% en pacientes mayores de 50 años, si hablamos de la era moderna se estima que entre el 25 y 35% de personas sanas podrían ser portadores asintomáticos de SARM o de *Staphylococcus aureus*, este microorganismo ha mostrado a través del tiempo diferentes cepas, ya que posee mecanismos de resistencia que le permiten evadir los tratamientos terapéuticos.

Debido a estas características genéticas o cambios genéticos, se logró encontrar las tasas más altas de aislamientos por SARM en donde norte América del sur, Asia y malta tienen una prevalencia mayor al 50%, las prevalencias intermedias entre un 25 y 50% de SARM se encuentran en china, Australia, África y algunos países europeos, si damos un vistazo a Portugal su prevalencia es del 49%, Grecia de un 40%, Italia de un 37% y Rumania del 34% mostrando así su gran capacidad de colonización a nivel mundial (A., 2012).

Aunque la limpieza, la higiene y el manejo aséptico pueden controlar la propagación, existe varios factores que contribuyen a la adquisición y desarrollo de las infecciones nosocomiales como la flora microbiana que ha variado con el tiempo, aparición de nuevos patógenos o el resurgimiento de otros; la duración de la hospitalización, la exposición a técnicas y procedimientos invasivos, la sensibilidad del paciente, los reservorios en el medio ambiente y el personal hospitalario que presta directamente atención al paciente (Ayala R,

2001). Por lo cual nace la importancia de realizar una revisión bibliográfica de la prevalencia de SARM en los profesionales del área de la salud, ya que estos pueden llegar a ser portadores de dicho microorganismo.

## 2. Justificación

*Staphylococcus aureus* representa un riesgo latente como agente que se propaga fácilmente a su huésped, ya que posee una gran facilidad de diseminarse entre diferentes especies, por lo cual es importante conocer su prevalencia y como este se distribuye en la población del área de la salud.

Esto permitirá conocer cuales grupos focales presentan mayor prevalencia y así posteriormente enfocar nuevos estudios sobre los factores de riesgos relacionados a los hallazgos encontrados, también permitirá obtener datos en el tiempo que logren hacer seguimiento a la prevalencia en los grupos profesionales en salud

## 3. Pregunta De Investigación

¿Cuál es la prevalencia de portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus* -meticilino resistente *SARM* en profesionales del área de la salud?

## 4. Objetivos

### 4.1 Objetivo General

Realizar una revisión exploratoria de la literatura relacionada con la prevalencia de *Staphylococcus aureus*-meticilino resistente *SARM* en profesionales del área de la salud (odontólogos).

### 4.2 Objetivos Específicos

Describir datos de prevalencia de portadores de *SARM* entre los trabajadores del área de la salud

Comparar las prevalencias de *SARM* en profesionales en odontología vs otras áreas de la salud

Identificar las principales formas de transmisión del *SARM* en los profesionales del área de la salud

# 5. Marco Teórico

## 5.1 Clasificación del riesgo en profesionales de la salud

El profesional del área de la salud (odontólogos) está expuesto a diferentes clases de riesgo, como lo son la exposición a sustancias químicas, infecciosas, ergonómicas, riesgos de corte y pinchazos por instrumental clínico, proyección de fragmentos, partículas o líquidos, entre otros. (Rioja salud, 2020) Que colocan en peligro o vulnerabilidad la calidad de vida de los trabajadores de la salud.

Como trabajador del área de la salud (oral) y debido a nuestras funciones diarias se está expuesto o en riesgo de adquirir de manera accidental enfermedades infecciosas las cuales están presentes por el contacto con pacientes, fluidos biológicos, aislamientos microbianos, estos factores aumentan el riesgo de contagio, lo que conlleva a medidas para disminuir y prevenir dichas infecciones.

Dentro de los agentes infecciosos, el personal en odontología se encuentra principalmente a riesgo de adquirir:

**Tabla 1. Enfermedades Producidas Por SARM**

| Patología Producidas Por SARM | Sintomatología |
|---|---|
| SÍNDROME DE PIEL ESCALDADA | Ampollas,Fiebre,desprendimiento o muda de grandes zonas de piel (exfoliación o descamación), Piel adolorida, enrojecimiento de la piel (eritema) que se propaga hasta cubrir la mayor parte del cuerpo, la piel se desprende con solo ejercer una presión suave, dejando zonas rojas y húmedas (signo de Nikolsky) |
| INTOXICACIÓN ALIMENTARIA | Cólico abdominales, Diarrea (puede tener sangre),Fiebre y escalofríos, Dolor de cabeza, Náuseas y vómitos, Debilidad (puede ser grave). |
| | Confusión, Diarrea, Malestar general, Dolores de cabeza, Fiebre alta, acompañada en algunas ocasiones por escalofríos, Presión arterial baja, Dolores musculares, |

| | |
|---|---|
| SÍNDROME DE SHOCK TÓXICO | Náuseas y vómitos, Insuficiencia en órganos (generalmente los riñones y el hígado), Enrojecimiento de ojos, boca y garganta, Convulsiones, Erupción roja y generalizada que se asemeja a una quemadura solar: la escamación de la piel ocurre 1 o 2 semanas después de la erupción, especialmente en las palmas de las manos o las plantas de los pies |
| INFECCIONES CUTÁNEAS | Los síntomas dependen del tipo de infección. Algunos síntomas comunes a muchas infecciones de la piel incluyen sarpullido, hinchazón, enrojecimiento, dolor, pus y picazón. |
| BACTEREMIA | Fiebre, taquicardia, escalofríos, presión arterial baja, síntomas gastrointestinales (tales como dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea), respiración rápida y/o confusión, es probable que tenga septicemia o choque séptico. |
| ENDOCARDITIS | Los síntomas de endocarditis se pueden desarrollar de forma lenta o repentina, la fiebre, los escalofríos y la sudoración son síntomas frecuentes. Estos algunas veces pueden: Estar presentes durante días antes de que aparezca cualquier otro síntoma, Aparecer y desaparecer o ser más notorios durante la noche, puede presentar fatiga, debilidad y dolores en los músculos o articulaciones, Otros signos incluyen: Pequeñas zonas de sangrado bajo las uñas (hemorragia lineal subungueal), manchas rojas e indoloras en la piel de las palmas de las manos y las plantas de los pies (lesiones de Janeway), ganglios rojos y dolorosos en las yemas de los dedos de la manos y de los pies (nódulos de Osler),dificultad para respirar con la actividad, Inflamación de pies, piernas y abdomen. |
| NEUMONÍA, | Fiebre, escalofríos, tos, generalmente con flema (sustancia viscosa que proviene del fondo de los pulmones), dificultad para respirar, dolor en el pecho cuando respira o tose, náuseas y vómito, diarrea. |
| EMPIEMA, | Dolor torácico que empeora cuando usted inhala profundamente (pleuresía), tos seca, sudoración excesiva, especialmente sudores nocturnos, fiebre y escalofrío, molestia general, inquietud o indisposición (malestar),dificultad respiratoria, pérdida de peso (involuntaria) |
| OSTEOMIELITIS | Dolor óseo, sudoración excesiva, fiebre y escalofríos, molestia general, inquietud, sensación de enfermedad (malestar), hinchazón, enrojecimiento y calor local, herida abierta que puede mostrar pus, dolor en el sitio de la infección. |

| | |
|---|---|
| ARTRITIS SÉPTICA. | Incapacidad para mover la extremidad con la articulación infectada (seudoparálisis, dolor articular intenso, inflamación de la articulación, enrojecimiento de la articulación, febrícula |

### 5.2 *Staphylococcus aureus*

Conocido como *Staphylococcus* dorado, el cual es una bacteria anaerobia facultativa, Gram positiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil y no esporuladas que se encuentra ampliamente distribuida, habitando como flora común en seres vivos, como los humanos.

El género *Staphylococcus* se clasifica, junto con los géneros *Micrococcus*, *Stomatococcus* y *Planococcus* dentro de la familia *Micrococcaceae*, que incluye a los cocos Gram-positivos catalasa-positivos. Tras su aislamiento de muestras clínicas, estos cocos se diferencian de los pertenecientes a los géneros no patógenos por la positividad de diversas pruebas: sensibilidad a 100 µ g de furazolidina, resistencia a 0,04 U de bacitracina, negatividad de la prueba de oxidasa, producción de ácido en anaerobiosis a partir de glucosa, producción de ácido a partir de glicerol en presencia de 0,4 mg/l de eritromicina, sensibilidad a 200 mg/l de la endopeptidasa lisostafina y resistencia a la acción lítica de 100 µ g/ml de lisozima.

El género *Staphylococcus* incluye actualmente 32 especies y 8 subespecies aerobias y anaerobias facultativas, con la excepción de *S. saccharolyticus* y *Staphylococcus aureus* subespecie anaerobios, que son anaerobias estrictas. De éstas, sólo aproximadamente 12 se encuentran normalmente colonizando al huésped humano, siendo *Staphylococcus aureus* sin duda, la principal dentro del mencionado género. Aparecen como bacterias cocáceas Gram positivas agrupadas en parejas, tétradas, cadenas cortas o, de forma característica, como racimos irregulares. Son inmóviles y no esporuladas. Crecen bien en los medios de cultivo

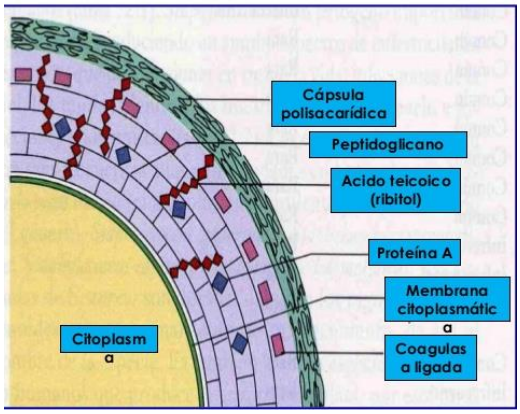
habituales, muestran ß-hemólisis en medios con sangre, y son capaces de desarrollarse a altas concentraciones de NaCl (medio selectivo de Chapman). (Bannerman TL, 1959)

Las principales características identificativas de *Staphylococcus aureus* que sirven para su diferenciación de otras especies del género son: producción de coagulasa, sensibilidad al disco de 5 µ g de novobiocina, actividad fosfatasa alcalina, producción aeróbica de ácido a partir de D-trealosa y D-manitol.

### *5.2.1 Estructura de Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* se encuentra conformado por: capsula o capa de polisacáridos la cual incrementa su capacidad de adherencia, evita que sea reconocido, así como refuerza el efecto antifagocítico, capa de peptidoglicano forma aproximadamente el 50% del peso de la pared celular en seco el cual confiere una actividad tipo endotoxina y estimula la quimiotaxis de neutrófilos, lo que contribuye a la formación de abscesos, ácido teicoico supone aproximadamente el 30% del peso de la pared celular en seco, son inmunógenos cuando se encuentran unidos al peptidoglicano y estimulan una respuesta de tipo humoral, activan el complemento, mejoran la quimiotaxis de los leucocitos polimorfonucleares y activan la producción de la interleucina de igual forma actúan en la adherencia específica de las bacterias Gram positivas a las superficies mucosas y presenta afinidad por fibronectina, membrana plasmática, coagulasa y otras proteínas adhesinas de superficie.

**Figura 1.** Estructura de *Staphylococcus aureus*



(serrano, 2015)

### *5.2.2 Características de virulencia*

Los factores de virulencia que encontramos en *Staphylococcus aureus* son: adherencia microbiana, La adherencia de un microorganismo a una superficie es el paso inicial en la formación de la mayoría de bicapas. La adherencia puede tener lugar sobre material virgen o sobre material recubierto de proteínas o glicoproteínas procedentes del huésped. La importancia de estos mecanismos depende del tipo de implante, resistencia a los antibióticos, La resistencia a los antimicrobianos se produce cuando los microbios desarrollan mecanismos que los protegen de los efectos de los antimicrobianos. El término resistencia a los antibióticos es un subconjunto de la *SARM,* ya que se aplica a las bacterias que se vuelven resistentes a los antibióticos, alteraciones en el mecanismo de defensa del huésped.

## 5.3 SARM

La resistencia antibiótica se identificó en Londres en 1961, conociéndose como *SAMR* (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente) importante causante de infecciones nosocomiales en Europa; posteriormente se expandió por brotes a nivel mundial ocupando en los centros de salud una causa importante de infecciones nosocomiales. (Cervantes-G, 2014) Algunas cepas de este microorganismo han disminuido su sensibilidad a meticilina y oxacilina por la elevada producción de betalactamasas junto a amplios patrones de resistencia dentro de las que se identifican tres mecanismos: hiperproducción de Betalactamasas es decir se crea la penicilina de *Staphylococcus sp,* mediada por plásmidos, modificación de las PBPs es decir hay una baja afinidad a los B-lactámicos, resistencia intrínseca a meticilina por la incorporación en el ADN bacteriano del gen *mecA*.

La forma de identificar la resistencia antimicrobiana se hace por métodos de laboratorio como la difusión en disco, agar Mueller Hinton, test de dilución, todas estas a condiciones

adecuadas que favorezcan el crecimiento de la expresión de la resistencia bacteriana. (Mehdi G, 2000)

Por lo cual queda claro que *Staphylococcus aureus* es una de las principales causa de bacteriemia adquirida en el hospital y en la comunidad, y los pacientes están predispuestos a un amplio grupo de complicaciones las cuales pueden aumentar su morbimortalidad, teniendo en cuenta que se ha hablado en la literatura de una tasa de mortalidad del 20 al 40% y en el caso de que este microorganismo sea resistente a la meticilina aumenta sustancialmente la mortalidad en el individuo. (Fowler V, 2017)

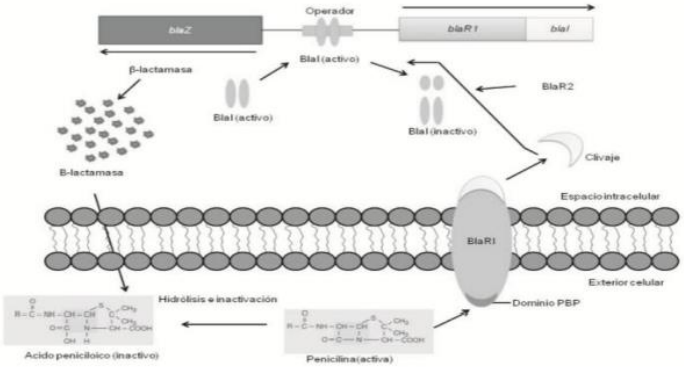
### *5.3.1 Mecanismos de resistencia*

Las infecciones obtenidas por microorganismos multirresistentes causan gran morbilidad y mortalidad llevando a cabo un aumento en la estancia hospitalaria y la tasa de complicaciones, esto se debe al uso indiscriminado de antibióticos, dosis-duración inadecuada con el consecuente desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los microorganismos aislados en los cultivos de cada paciente. (Perez C, 2013) Uno de los microorganismos actualmente identificados y estudiados ha sido el *Staphylococcus aureus,* las infecciones que produce en aquellos pacientes hospitalizados generalmente son severas, pueden causar disfunción orgánica y muerte. Comúnmente coloniza la piel y la membrana de las mucosas, son patógenos oportunistas, tienen múltiples factores de virulencia y de resistencia los cuales podemos identificar los siguientes: Penicilinasas (B-lactamasas): Confiere la capacidad de resistencia a la penicilina, esto es dado por una penicilinasas plasmídicas que inactiva la penicilina G, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas, el mecanismo se basa en que la penicilina induce a la producción de una proteína antirrepresora cuyo efecto es la inhibición del gen represor de la betalactamasas lo que se traduce en un incremento de la síntesis de penicilinas. (Castellano G, 2010) Lo anterior se puede evidenciar en los aislamientos

resistentes a oxacilina o meticilina que a su vez también son resistentes a todos los betalactámicos, incluidas las cefalosporinas.

Este mecanismo de resistencia es mediado por el Gen BlaZ, el cual codifica para la β-lactamasa en donde la proteína BlaI, la cual es una proteína de unión al ADN, se une a la región del operón, reprimiendo así la transcripción tanto de BlaZ como la de blaR1-blaI. En ausencia de penicilina, la β-lactamasa se expresa a bajo nivel. La unión de penicilina al receptor transmembrana (sensor-transductor) BlaR1 estimula la auto activación catalítica, cribándose así mismo. BlaR1 activa, directa o indirectamente -mediante la proteína BlaR2- cliva a BlaI produciendo fragmentos inactivos, permitiendo entonces, el inicio de la transcripción de BlaZ y blaR1-blaI. La β-lacta- masa, enzima de producción extracelular, inactiva entonces, la penicilina.

**Figura 2.** Mecanismo molecular que se traduce en un aumento de las B-Lactamasas.




(Castellano G, 2010)

La proteína de unión a penicilina (PBP): son enzimas que catalizan las reacciones de transpeptidación del peptidoglicano durante la síntesis de la pared celular (Castellano G, 2010).

El gen encargado de la resistencia a la meticilina es el *MecA*, se encuentra ligado al cromosoma bacteriano, se expresa mediante una proteína de unión a la penicilina (PBP) con baja afinidad a los B-lactámicos; conocida como PB2a que se encuentra en un elemento

cromosomal llamado *Staphylococcus* cassette, cromosoma *mecA* (Sccmec) y aquellos microorganismos con estas características genéticas tienen disminución en la afinidad hacia la meticilina con la consecuente resistencia bacteriana. Un fragmento de ADN de 4,3 kb contiene el *MecA* en la cepa SA 113 de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, esto ocasiona la producción constitutiva de *SAMR*-PBP. Además, la inserción en la célula de un plásmido que codifica una de las penicilinasas genera el mecanismo de inducción del gen *MecA* con la consecuente resistencia. Los elementos reguladores de este gen cromosomal incluyen el complejo del *MecA* que incluye el gen represor o mecl e inactivador mecR 1.

**Figura 3.** Mecanismo de resistencia a la meticilina

(Castellano G, 2010)

Cabe resaltar que el gen *MecA* es una región que se conserva en las especies de *Staphylococcus sp*, tiene alto nivel de homología en el grupo de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente coagulasa negativo y positivo, por esta razón se ha descrito como un marcador molecular adecuado en la determinación de la resistencia.

Resistencia bordelinde o fronteriza: se debe a la producción de Betalactamasas, es decir de penicilina *Staphylococcus spp,* mediada por plásmidos; estos microorganismos producen elevadas cantidades de la enzima, logrando una ligera degradación de la meticilina y oxacilina que no logran ser resistentes a la acción de estas hidrolasas; el mecanismo molecular se explica por la presencia de un plásmido común productor de Betalactamasas cuyo gen aún no se conoce pero que requiere de altas concentraciones de cloruro de sodio para lograr alcanzar su efecto. (Castellano G, 2010)

### *5.3.2 Epidemiología del SAMR*

Uno de los microorganismos más asociado con los altos niveles de morbimortalidad así como causante de múltiples infecciones en las últimas dos décadas ha sido *Staphylococcus aureus,* el cual ha presentado un cambio en la epidemiología clínica y molecular, debido a su gran capacidad para generar resistencia antimicrobiana, utilizando diversos factores y mecanismos que ayudan a tolerar distintos fármacos, dentro de esta familia encontramos uno muy conocido como *Staphylococcus aureus* meticilino resistente *SAMR* el cual muestra resistencia a diversos antibióticos como los betalactámicos, lo que ha logrado que se vea aumentado en la población; para lograr esta capacidad de infección se debe tener en cuenta los factores de riesgo que existen como los pacientes que hayan tenido una infección previa con *SARM,* o contacto con personal del sector salud. (Rasigade JP, 2014) Este microorganismo ha aumentado su cubrimiento global, principalmente en África, Asia y el Medio Oeste.

Según el CDC (Center for Disease Control and prevention) la sensibilidad del *(SARM)* en Estados Unidos solo alcanza el 10% del total de cultivos y antibiogramas realizados, Sin embargo, menos de un tercio de la población mundial se ubica en Europa y en Norteamérica, y es poca la epidemiología que se conoce del *SAMR* fuera de estos sitios, y debido a los altos movimientos poblacionales.

En Colombia el estudio de la resistencia antimicrobiana se inició en la década de los 90’s, y desde ese momento se han venido incrementando los esfuerzos científicos acerca de este ámbito, en la década del 2000 en donde empezaron realmente las redes de vigilancia en las principales ciudades del país conocido como el grupo de control de resistencia antimicrobiana de Bogotá. En nuestro país la incidencia del *SARM* ha venido presentando un incremento gradual desde la época de los 90’s donde se comenzaron los estudios de estos microorganismos con un aumento del 28% en 1997-2000 al 61% para 2003-2006. En la actualidad la tasa reportada en UCI es del 61-71%. (Vigilancia, 2010) En un estudio realizado

en Bogotá D.C. por parte de un grupo de investigadores de Grebo, incluyó información de 22 hospitales de la ciudad en un lapso de tiempo de 5 años correspondiente al periodo de 2001 al 2005, esto también realizado con el software WHONET ®, teniendo en cuenta la resistencia a la oxacilina medida por CIM de tres antibióticos (Oxacilina, Gentamicina, Clindamicina), se analizaron 316 239 perfiles de susceptibilidad disponibles en la base de datos de GREBO, fueron identificados un total de 30 645, aislamientos de *Staphylococcus aureus* de éstos, 2 308 (7,5 %) provenían de pacientes ambulatorios. El 71,4 % de los aislamientos ambulatorios fueron susceptibles a oxacilina (*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, *SARM).* El 58,3 % de los aislamientos fueron susceptibles a todos los antibióticos, representando estos a los *Staphylococcus aureus* multisensibles adquirido en la comunidad. Se obtuvieron 618 aislamientos de *SARM* que correspondía a 26,8 % del total. Dentro de estos 618, 74 aislamientos (3,2 % del total) presentaban solo resistencia a oxacilina por lo cual eran sospechosos de ser compatibles con el perfil de *SARM*-AC. En total 507 (22 %) (*SARM),* tenían perfil de multirresistencia. (Loren G, 2015)

### *5.3.3 Métodos de laboratorio para la detección de la resistencia a meticilina*

Los métodos clásicos se basan teniendo en cuenta diversos factores que influyen en el crecimiento microbiano como lo es la temperatura (30-35 ºC),el tipo de osmolaridad (2-4% de NaCl), tiempo de incubación (24-48 h) y densidad del inóculo, son factores críticos para la detección óptima de las cepas heterorresistentes, de manera habitual también se puede realizar una técnica de difusión en agar Mueller-Hinton hipersalino (NaCl al 4%), con un disco de 1µ g de oxacilina, incubando a 35ºC durante 24-48 h (halo de inhibición ≤ 10 mm), otro tipo de estudio de las CMI mediante prueba E-test con tira de oxacilina es una alternativa válida en los casos de duda, con una eficacia diagnóstica prácticamente similar a la del método de referencia de dilución en agar hipersalino, a concentración crítica de 6 µ g/ml de oxacilina. (Loren G, 2015)

El empleo habitual en los laboratorios de Microbiología Clínica de sistemas automatizados de microdilución para la detección de este tipo de cepas obliga  a confirmar los resultados mediante alguno de los métodos anteriormente comentados, inicialmente con el de difusión disco-placa. Un método alternativo, rápido y eficaz, aunque no aplicable en la rutina, podría ser la detección del gen *mecA* por métodos de amplificación mediante PCR. (Bagg J, 1995)

Las infecciones por bacterias multirresistentes al tratamiento antibiótico se suelen presentar en pacientes hospitalizados, aumentando la estancia hospitalaria y así mismo los costos en cuanto la atención médica. El *Staphylococcus aureus* es el primer microorganismo más prevalente en infecciones nosocomiales, seguido de la *Pseudomonas spp*, ya que poseen una gran capacidad de generar una alta resistencia a los tratamientos. (Roula M, 2018)

Entre estos factores tenemos, la estancia en cuidados intensivos, la hemodiálisis, la colonización de *SARM* y la proximidad a otros con colonización o infección, la presencia de una herida crónica y el alta con un catéter venoso central u otro dispositivo invasivo, son de igual forma factores de riesgo asociados a la infección por *SARM*. (Anderson M, 2013) En un estudio realizado en Brasil durante el año 2014, se encontró que las lesiones de piel se encuentran altamente relacionadas a la infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, generalmente en pacientes que adquieren la herida en la comunidad, y esta no es tratada adecuadamente (haciendo uso de 2 o más antibióticos sin un reporte previo de antibiograma) provoca una eliminación de las cepas no resistentes, y promueve la contaminación por el microorganismo mencionado. (Almeida G, 2014) Dentro del mismo estudio también se encontró una gran prevalencia de dicho patógeno en las fosas nasales de los pacientes hospitalizados, encontrando así un factor de riesgo en cuanto a contaminación cruzada; por otra parte, varios de los resultados mostró que las comorbilidades promueven la infección por bacterias con alta resistencia antimicrobiana, debido a que el sistema inmunológico se encuentra fuertemente debilitado; las hospitalizaciones previas y el manejo

antibiótico prolongado también forman parte de los factores de riesgo que promueven la infección por el *SAMR.* (Almeida G, 2014)

### *5.3.4 Aspectos patogénicos y etiológicos en humanos*

El principal reservorio de *Staphylococcus aureus* es el ser humano, hallándose en los portadores sanos, especialmente en las fosas nasales, así como en los pacientes infectados. La colonización puede asentar sobre la mucosa nasal, orofaringe, epidermis íntegra, úlceras crónicas cutáneas, heridas en fase de cicatrización o en la uretra de portadores de sonda. Se ha encontrado asociado a síndrome de piel escaldada, intoxicación alimentaria, síndrome de shock toxico, infecciones cutáneas, bacteremia, endocarditis, neumonía, empiema, osteomielitis y artritis séptica.

*Staphylococcus aureus* posee una gran capacidad para sobrevivir en un ambiente adverso y, por la acción de sus determinantes de patogenicidad (cápsula mucoide polisacárida, componentes antigénicos de la pared, producción de enzimas como catalasa, coagulasa, hialuronidasa, estafiloquinasas, lipasas, β -lactamasas, o la secreción de diversas toxinas como la exotoxina epidermolítica, enterotoxinas o la toxina del síndrome de shock tóxico), acaba produciendo infección. Además, *Staphylococcus aureus* interacciona con múltiples receptores del huésped a través de diversos componentes de superficie, presenta asimismo una elevada capacidad de adherencia a diversos sustratos in vitro, por mecanismos que se activan también sobre diversos materiales inanimados como el polimetacrilato el teflón o la mayoría de materiales protésicos. Al igual que *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina, las cepas *SARM* se introducen en el medio hospitalario a través de pacientes, visitantes o trabajadores sanitarios. El reservorio fundamental lo constituyen los pacientes ingresados que están infectados o colonizados, extendiéndose a otros pacientes principalmente por medio de las manos del personal sanitario (infección cruzada). A medida que progresa un brote epidémico, aumenta el número de portadores nasales de *SARM* que constituyen, a menudo, la propia

fuente de infección. La transmisión a través del entorno inanimado (reservorio ambiental) puede ser digna de mención, especialmente en ciertas áreas, como en las Unidades de Cuidados Intensivos. (Giamarellos B, 1997)

También puede infectar por vía aérea, en los pacientes intubados, o por proximidad con pacientes de neumonía. El porcentaje de portadores de *Staphylococcus aureus*, así como la densidad de la colonización, aumenta en los grupos de pacientes sometidos a punciones frecuentes, como los enfermos hospitalizados, diabéticos con dependencia de insulina, usuarios de drogas por vía parenteral y hemodializados. La infección se produce, en general, en zonas con alteraciones previas de la barrera mucocutánea debidas a heridas traumáticas, intervenciones quirúrgicas, instrumentación, drogadicción parenteral, enfermedades dermatológicas, úlceras isquémicas, etc. A partir de esta fuente endógena, *Staphylococcus aureus*, que se comportaba hasta entonces como comensal, rompe el delicado equilibrio que impedía su capacidad de proliferación y ocasiona una infección local o generalizada. La morbilidad será variable y dependerá de factores propios del huésped, del tipo de infección y de la precocidad del tratamiento. Existen factores asociados que favorecen la adquisición nosocomial de infección por *SARM* entre los que se destacan: la manipulación diagnóstico-terapéutica (catéter intravascular, sondaje vesical, intubación orotraqueal, etc.), estancia en UCI, enfermedad grave de base, antibioterapia previa, estancia nosocomial prolongada, cirugía previa o herida quirúrgica, úlceras isquémicas.

Las medidas más eficaces para el control de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en general y *SARM* en particular, son las barreras que limitan su extensión, las precauciones habituales figuran el lavado de las manos antes y después de cualquier contacto con infectados, el empleo de barreras que eviten el contacto con fluidos o sangre, como guantes de un solo uso y bata. Aunque en la mayoría de los servicios hospitalarios suele bastar con las precauciones habituales de contacto, en el transcurso de brotes con pacientes afectos de

neumonía por *SARM*, es necesario utilizar mascarilla. Cuando se recurre a los cultivos microbiológicos de vigilancia para el control de un brote, suele utilizarse mupirocina, tres veces al día, durante 5 días, para la erradicación nasal de portadores *SARM*. Los pacientes en situación aguda infectados por *SARM* no suelen requerir aislamiento, a menos que no sean colaboradores, su higiene personal sea deficiente, que tengan alguna herida infectada que no pueda ser controlada, o que presenten una neumonía por *SARM.*

### 5.4 Diagnóstico de *SARM*

Los especímenes apropiados para la identificación de *Staphylococcus aureus* son las secreciones respiratorias, fluidos purulentos generalmente celulitis o drenaje de abscesos, sangre, líquido sinovial o biopsias de hueso. Como primera medida para la identificación del *Staphylococcus aureus* es la tinción de Gram, la cual muestra unos cocos Gram-positivos de entre 0.5 – 1.5 µm, agrupados en forma de racimos de uvas; son bacterias no móviles, sin cápsula, no esporuladas, productoras de catalasa y coagulasa, las cuales son las pruebas bioquímicas más utilizadas para diferenciación de este patógeno, frente a otros microorganismos como lo son los *Streptococcus sp y Enterococcus spp*. (Cervantes G G. G., 2014)

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria que fácilmente se puede cultivar, debido a que crece en medios como el agar sangre y chocolate, los cuales son medios no selectivos de crecimiento bacteriano; las colonias que este microorganismo forma poseen un característico color que varía entre el amarillo al dorado (de ahí su nombre), debido a la producción de carotenoides. Para la determinación de los fenotipos y en específico el antibiótico (perfil de resistencia, el cual es definido por la combinación de los antimicrobianos a los cuales la cepa es resistente), se requiere de una prueba denominada antibiograma, la cual toma como parámetro la concentración mínima inhibitoria (CMI) definida como la mínima concentración de antibiótico que en un período de tiempo predeterminado es capaz de inhibir el crecimiento

in vitro de un inóculo bacteriano previamente estandarizado. Los resultados de este se interpretan como sensible, intermedio o resistente de acuerdo a los puntos establecidos por normas internacionales CSLI. (Taroco, 2007) La categoría de sensibilidad implica que la infección dada por la cepa en estudio puede ser tratada con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y especie infectante; a diferencia de la sensibilidad intermedia en donde las bacterias cultivadas inhiben su crecimiento a dosis más elevadas y por último la resistencia se determina cuando los microorganismos no son inhibidos por las concentraciones séricas habituales. Los estudios de sensibilidad se realizan mediante métodos fenotípicos (técnicas de difusión y de dilución) bioquímicos y genéticos, siendo los primeros los más utilizados en la actualidad. Las técnicas de dilución en caldo o agar se basan en la preparación de una serie de tubos o placas, a estos medios se les agrega el antibiótico en distintas concentraciones y se utiliza un micro método en paneles multipocillos y es el sistema mayoritariamente adoptado, para la detección de la sensibilidad o resistencia antimicrobiana (Taroco, 2007) Los beta-lactámicos son los antibióticos más comunes en los que se presenta resistencia en las cepas de *Staphylococcus aureus*, debido a que este cuenta con β-lactamasas, las cuales son enzimas que degradan e inactivan el antibiótico, por otra parte también puede presentar modificaciones en el sitio de acción de los antibióticos dando como resultado altas resistencias a antibióticos como los macrólidos, Clindamicina, tetraciclinas, trimetoprim y la meticilina, siendo este último antibiótico el determinante para la identificación del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente *SARM*. (Crespo, 2002)

Una limitación importante en la identificación de *SARM* es debido a la heteroresistencia, es decir que las colonias de este microorganismo crecen separadas con diferentes susceptibilidades de resistencia debido a que se ven involucrados niveles variables en la expresión del gen mecA; a diferencia a la homo-resistencia en la que las cepas de *Staphylococcus aureus* muestran una sensibilidad o resistencia similar en la prueba de disco

(Castellano G, 2010). Se han identificado varios métodos para la detección de resistencia a la meticilina en las cepas de Staphylococcus Aureus meticilino resistente, dentro de los más conocidos se encuentra la difusión en disco de oxacilina y cefoxitina, prueba de dilución y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En el 2008, la revista Española de quimioterapia publicó un estudio en donde el test de difusión de disco se llevó a cabo preparando un inóculo extendido sobre la placa de agar de Muller Hinton, utilizando discos de oxacilina de 1 microgramo y de cefatoxina de microgramos según las normas del CLSI del año 2007. (Escobar H, 2014) El halo formado en los cultivos utilizados fue de 11 mm en el test de oxacilina y de 20 mm en el test de cefatoxina. La meticilina ya no es utilizada en la actualidad para determinar la susceptibilidad del microorganismo debido a su rápida desnaturalización y es un predictor menos específico de las cepas heterorresistentes de *Staphylococcus aureus*. Por esta razón, las pruebas de sensibilidad a oxacilina y susceptibilidad a ceftazidina son las más relevantes desde el punto de vista clínico debido a que no tienen sensibilidades intermedias por su amplio halo de inhibición y este antibiótico si determina la heteroresistencia. Para definir la resistencia por este microorganismo a la meticilina, se usa la concentración mínima inhibitoria de oxacilina de mayor o igual a 4 microgramos por mililitro, Otro método utilizado es la detección con prueba de látex que detecta las PBP2a, proteínas que confieren la resistencia a la meticilina. Cabe resaltar que los fenotipos de esta cepa son heterogéneos, esto dificulta su detección mediante métodos de prueba de sensibilidad antimicrobiana como la CIM, disco y tamizaje en agar; se ven afectados por el tamaño del inóculo, el tiempo, temperatura de incubación, medio, PH y concentración salina. La ventaja de esta prueba respecto a la detección del gen *MecA* con PCR es que permite la observación directa de las PBP2a de forma rápida y menos costosa, hay otras formas moleculares de detección bacteriana, las cuales se realizan por la amplificación de muestras utilizando alguna forma de reacción en cadena de la polimerasa con detección de elementos genéticos (SSmec)

específicos de *SARM*, tienen una sensibilidad del (91-100%) y especificidad (95-100%). (Horna, 2015)

### 5.5 *Staphylococcus aureus* y la cavidad oral

Existen más de 30 especies bacterianas pertenecientes a la familia de los *Staphylococcus spp*., las cuales pueden estar relacionadas con diversas enfermedades. Sin embargo, la mayoría de las infecciones *Staphylococcus spp*, son causadas por especies de *Staphylococcus aureus*. Estas bacterias provocan comúnmente infecciones en la piel como foliculitis, impétigo, furúnculos y celulitis, enfermedades que están limitadas a una pequeña área de la piel. *Staphylococcus aureus* pueden también liberar toxinas, llevando al desarrollo de episodios de infecciones alimenticias o síndrome del choque tóxico. (Kennedy HF, 2000), Aunque en casos raros las infecciones causadas por estos microorganismos pueden ocasionalmente volverse graves, esto ocurre cuando existe una ruptura en la piel (o mucosa), y la bacteria penetra en la circulación sanguínea, pudiendo causar infecciones en otras partes del cuerpo como pulmones, huesos, articulaciones, corazón, sangre y sistema nervioso central. Generalmente esas infecciones afectan personas cuyo sistema inmune esté debilitado por otra patología o por el uso de ciertos medicamentos como los quimioterapéuticos. (Rovira M, 2007)

Aunque la presencia de *Staphylococcus aureus* en la cavidad oral haya sido relatada en algunos estudios, su distribución en esa área particular del cuerpo humano continúa siendo algo desconocida se habla de que existe una posibilidad de que esa bacteria esté inserida en la microbiota oral residente aunque en pequeñas cantidades. Algunos estudios recientes han encontrado *Staphylococcus aureus* en las placas bacterianas dentarias tanto supra como subgingivales. (Brando M, 2007.)

La literatura actual muestra que las especies de *Staphylococcus aureus* pueden ser encontradas frecuentemente en la cavidad oral de niños y adultos, tanto en pacientes

saludables como en los enfermos. (Brewer A, 2003) Eso implica que ese sitio debe ser considerado como un medio potencial de propagación para locales distantes cuando otros medios evidentes sean eliminados. (Robertson D, 2003)

Aunque haya una extensa literatura sobre los *Staphylococcus spp*, todavía hay pocos trabajos que demuestren aspectos cuantitativos y cualitativos de la colonización o infección oral por esos microorganismos. Se sabe que algunas infecciones orales son causadas por *Staphylococcus aureus*, estas incluyen queilitis angular, algunas infecciones endodoncias, parotiditis y más recientemente reconocida como la mucositis oral en personas mayores o pacientes dependientes de nutrición parenteral, niños inmunocomprometidos y pacientes con enfermedades sistémicas como artritis reumatoide, diabetes mellitus y malignidades hematológicas. (Capdevila J, 2002.) Por lo tanto, es de especial importancia el estudio de la cavidad oral como reservatorio para los *Staphylococcus spp*.

# 6. Metodología

## 6.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio de Revisión exploratoria

## 6.2 Fuentes de información

Se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos (Pubmed, Scopus, NCBI, SciELO y ScienceDiect) y por referenciacion secundaria. Se tomaron textos de artículos originales y o revisiones tanto narrativas como sistemáticas donde se evalúen o se describa el porcentaje de portadores de SARM en profesionales y personal del área de la salud.

## 6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Para la obtención de información de artículos relacionados con la prevalencia de *(SARM* resistente en los profesionales de la salud, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: todo artículo que se encuentre entre las fechas del 2000 al 2021 con el fin de encontrar mayor fuente de información frente al tema de investigación, todo artículo que reporte la prevalencia de *Staphylococcus aureus*- meticilino resistente *SARM* en profesionales y personal del área de la salud.

## 6.4 Análisis estadístico

Se realizó una descripción cualitativa de la información hallada con utilización de tablas para la presentación de los datos cualitativos de frecuencia reportados en cada uno de los estudios.

## 6.5 Consideraciones Éticas

Teniendo en cuenta **la resolución 8430 de 1993**, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, la presente investigación se encuentra clasificada como Investigación con riesgo mínimo, ya que dicha investigación se encuentra basada en artículos científicos ya realizados por otro grupo de investigación.

# 7. Resultados

## 7.1 Resultados de la búsqueda de estudio observacionales determinando prevalencia de *SARM*

En la TABLA 2 se relacionan las estrategias de búsqueda utilizadas en cada base de datos y sus resultados.

Las palabras clave utilizadas fueron: *Staphylococcus aureus*, Meticilino-resistente, Profesionales en salud (odontólogos). Sus respectivos términos MeSH y DeCS fueron: "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*"[Mesh], Dental Staff [Mesh], dentistry [Mesh], Dental health workers [Mesh].

**Tabla 2.**Estrategia de búsqueda en bases de datos

| Base De Datos | Estrategia | Seleccionados |
|---|---|---|
| Pubmed | 1. ("Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh]) AND "Health Occupations"[Mesh] | 5 |
| | 2. (("Health Occupations"[Mesh]) OR "Dental Staff"[Mesh]) AND "Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh] | 1 |
| | 3. ((“Students "[Mesh]) “Health Occupations"[Mesh]) AND "Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh] | 3 |
| NCBI | 1. (("Health Occupations"[Mesh]) OR "Dental Staff"[Mesh]) AND "Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh] | 2 |
| | 2. ((“Health"[Mesh]) “cleaning Services"[Mesh]) AND "Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh] | 1 |
| SCOPUS | 1. ("Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus"[Mesh]) AND "Health Occupations"[Mesh] | 1 |

Como resultado de la búsqueda se obtuvo una recuperación de 13 artículos, en los que se investigó la prevalencia de *SARM* en profesionales del área de la salud. En la siguiente Tabla 3 se encuentran los artículos seleccionados para el análisis de la prevalencia de *SARM*.

**Tabla 3**. Artículos seleccionados para el análisis de prevalencia en SARM

| ARTICULO | Autor | AÑO | BASE DE DATOS |
|---|---|---|---|
| Prevalencia de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004 | Juan F. Londoño y col | 2004 | SCOPUS |
| Prevalence of nasal colonization by Staphylococcus aureus in emergency personnel | Brian P Suffoletto y col | 2008 | PUBMED |
| Prevalence of nasal colonization of staphylococcus aureus (MRSA) resistant to methicillin in dental professionals | Reddy, Yogesh.y col | 2010 | NCBI |
| Methicillin resistant Staphylococcus aureus from dental school clinic surfaces and students | Doctora Marilyn C. y col | 2011 | PUBMED |
| Detección de Staphylococcus aureus en la boca de trabajadores de la limpieza hospitalaria | Elaine Drehmer DE Almeida Cruz y col | 2011 | NCBI |
| Risk of transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the dental health care setting: a narrative review | Stefano Petti y col | 2011 | PUBMED |
| Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): an interim report of carriage and conversion rates in nursing students | Rodney E Rohde ycol | 2012 | PUBMED |
| Prevalence of Staphylococcus aureus in the nostrils and on the hands of health professionals in a Portuguese hospital. | Castro y col | 2016 | PUBMED |
| Prevalencia de portador nasal de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina y su patrón de susceptibilidad a los antibióticos en trabajadores de la salud en el Hospital Namazi, Shiraz, Irán | Mehrdad Askarian y col | 2016 | PUBMED |
| Prevalence of nasal carriers of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among dental students: an in vivo study | Hema y col. | 2017 | NCBI |
| Transport frequency, phenotypic and genotypic characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from dental health care personnel, patients, and the environment | Ahmed S Khairalla y col. | 2017 | PUBMED |
| Knowledge, attitudes, and practices regarding the control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection and the nasal carrier rate of MRSA among dental health professionals | Yeon-Jee Yoo y col. | 2018 | PUBMED |
| Prevalence of methicillin- and mupirocina-resistant Staphylococcus aureus strains among medical students at the Warsaw Medical University. | KseniaSzymanek-Majchrzak y col. | 2019 | PUBMED |

## 7.2 Identificación y aislamiento *de Staphylococcus aureus*-Meticilino resistente *SARM* en los profesionales del área de la salud.

En los artículos analizados, sobre la prevalencia de portadores de *Staphylococcus aureus* en profesionales y estudiantes de enfermería, medicina y odontología reportaron aislamiento de *SARM* en diferentes muestras, de las cuales se recolectaron hisopados nasales, hisopados orofaringeo, muestras salivales, hisopado de manos e hisopados de superficies, para estos procedimientos, en los cuales se empleó el uso de hisopos estériles, en cada una de las tomas.

El hisopado nasal, consta en introducir un hisopo estéril, desde la nariz hasta el conducto nasal, el hisopado orofaringeo, la toma de la muestra va en la cavidad bucal, sin tocar las paredes ni lengua, hasta las amígdalas, también se utilizó otro tipo de toma de muestra cómo, saliva espontánea las cuales fueron recolectadas, en un recipientes herméticos previamente estériles, donde los participantes introducían su muestra salival. En el caso de las manos y superficies se realizó, un hisopado frotando el área de estudio suavemente guardando de manera inmediata el contenido de la toma en un medio seguro para evitar contaminación cruzada.

Se halló la presencia de *Staphylococcus aureus* entre; el 42% al 80% de las muestras analizadas. De los cuales el aislamiento para *SARM*, era entre un 13% al 40%.

La identificación de resistencia microbiana, según los artículos de estudio se realizó a través de diferentes métodos, desde manera manual hasta métodos automatizados, en donde uno de los métodos más básicos a emplear es la microdilución, que consta de hacer diferentes diluciones de un antibiótico especifico, en el cual se conozca la concentración del antibiótico utilizado, se inocula una cantidad pura del microorganismo en estudio, se somete a un proceso de incubación, favoreciendo el crecimiento microbiano, y después por medio de turbidez, se evalúa su resistencia.

Otro método que se encontró en la aplicación de los artículos en estudio es el antibiograma en disco, el cual consta de la preparación de un medio de cultivo rico en nutrientes, que facilite el crecimiento bacteriano, para después realizar una siembra del microorganismo, en este caso de *Staphylococcus aureus*. Al realizar la siembra en el respectivo medio, se colocan diferentes discos de antibióticos, los cuales vienen con una concentración exacta del antibiótico de estudio, en este caso se determinó la resistencia así la meticilina y otros antibióticos de gran importancia en los tratamientos terapéuticos para SARM, como lo son: oxacilina, clindamicina, vancomicina entre otros, esté disco se posiciona, en el medio donde fue sembrado el microorganismo y a través de un aro de inhibición, se determina su sensibilidad (el microorganismo no soporta la cantidad de antibiótico puesta), o resistencia,( se logra su eliminación con la concentración de antibiótico puesto) mostrándose como un aro difuso alrededor del disco del antibiótico en estudio.

Gracias a los métodos utilizados para definir la resistencia microbiana de *SARM,* encontramos que este posee, unos mecanismos de resistencia, los cuales pueden presentar una resistencia a los B-lactamicos (fenotipos) de tres formas distintas: la primera, es la mediada por enzimas como las penicilinasas plasmídicas o B-lactamasas, las cuales poseen la capacidad de inhibir, la acción del antibiótico, la segunda que se encontró fue la resistencia mediada de manera intrínseca, la cual no es debida a la inactivación de drogas si no por medio de la expresión de una proteína de unión a la penicilina (PBP) en caso específico de *SARM* es la PBP2, la cual es la responsable de la resistencia a meticilina; esta se encuentra codificada en el gen *mecA* , el cual forma parte de un *cassette,* llamado *sccmec* que se encuentra en el cromosoma bacteriano. Por último, se encontró la modificación de las proteínas de unión a penicilinas (PBPS).

**Tabla 4**. Fenotipos de resistencia a B-Lactámicos en Staphylococcus aureus

| **Antibiótico Evaluado** | **Penicilina G, Y V** | **Penicilinas Sintéticas O,D,Am,Amp** | **Vancomicina** | **Inhibidores De Síntesis De Proteína E,G,C** |
|---|---|---|---|---|
| Juan F. Londoño 2004 | Ne | O= 5%R | V= 100%S | E= 45% R<br>C= 45% R |
| Castro 2016 | G=27.8% R | Ne | Ne | E= 27.8% R<br>C= 27.8% R |
| Mehrdad Askarian 2016 | Ne | Ne | V= 13.5% R | G= 13.5% R<br>C= 13.5% R |
| Ahmed S Khairalla 2017 | Ne | O= 14,7% R | V= 29,4% R | Ne |

G= Gentamicina, E= eritromicina, C=clindamicina, O= Oxacilina, D= Dicloxacilina, Am= Amoxacilina, Amp= Ampicilina, Ne= no evaluado, R= resistente S= sensible.

Se observó la presencia de diferentes mecanismos de resistencia para *SARM*, los cuales fueron evaluados por medio de la resistencia que mostraban a diferentes tipos de antibióticos en cada estudio realizado, mostrando las características genéticas presentes en la acción del microorganismo. Ver Tabla 4

Para *Staphylococcus aureus* meticilino resistente *SARM*, se logró identificar los siguientes mecanismos de resistencia, Gen *mecA*, el cual permite por medio de la codificación de la PBP2a, ser responsable de la resistencia a la meticilina, se halló cepas con genes codificantes para la leucocidina de Panton-Valentine (LPV) el cual es, una exotoxina producida por cepas de *Staphylococcus aureus*, y un importante factor de virulencia, que le confiere la capacidad de producir infecciones rápidas y graves en especial en partes blandas y un tipo de neumonía necrosante, logrando aumentar la tasa de mortalidad en personas que se encuentren colonizadas con este microorganismo.

Se encontró un mecanismo conocido como el Gen *VanA* que le confiere la resistencia a la vancomicina otro tipo de antibiótico, pocas encontradas pero no menos importantes son la Tst causante de una infección conocida como shock tóxico, lo cual es una enfermedad aguda

potencialmente mortal, que se caracteriza por la aparición repentina de fiebre alta acompañada de náuseas, mialgia, vómitos y afectación orgánica multisistémica, que pueden conducir a un shock o fallecimiento, otro Gen es el *mecB* que por medio de los plásmidos logran obtener una multirresistentes.

### 7.3 Prevalencia de portadores asintomáticos de *Staphylococcus aureus*-Meticilino resistente *SARM* en los profesionales del área de la salud.

En la población estudiada se analizó la prevalencia de SARM en los profesionales de la salud, teniendo en cuenta, diversos factores como; el tiempo de exposición, el uso adecuado de los elementos de protección personal(EPP), el tipo de contacto y otros factores que favorecen la contaminación por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Se encontró que el porcentaje de aislamiento de *Staphylococcus aureus* para cada profesional de la salud en estudio, junto con el porcentaje de los portadores asintomáticos de *SARM.* Ver tabla 5

**Tabla 5.** Prevalencia de *SARM* en profesionales de la salud

En la siguiente tabla se podrá observar la prevalencia de *SARM* en profesionales del área de la salud.

| PREVALENCIA DE SARM EN PROFESIONALES DE LA SALUD | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Ref.** | **Ocupación** | **n** | **n (%) de aislamientos de S. aureus** | **n (%) de SARM** |
| LONDOÑO, 2004 | Aux. Enfermería | 21 | 22,2 | 11,8 |
| | Enfermero | 9 | 4,4 | 0,0 |
| | M. intensivista | 5 | 4,4 | 0,0 |
| | terapeuta respiratorio | 2 | 2,2 | 0,0 |
| | M. cirujano | 1 | 2,2 | 0,0 |
| | Fisioterapeuta | 1 | 2,2 | 0,0 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Nutricionista | 1 | 0,0 | 0,0 |
| | Facturación | 2 | 0,0 | 0,0 |
| | Servicios Generales | 2 | 4,4 | 5,0 |
| | Ejecutivo de ventas | 1 | 0,0 | 0,0 |
| | TOTAL | 45 | 42,2 | 16,6 |
| Suffolet to, 2008 | M. general | 59 | 7,8 | 3,9 |
| | Aux. Enfermería | 158 | 23,5 | 9,8 |
| | Administrativo | 38 | 0,4 | 0,0 |
| | TOTAL | 255 | 31,8 | 13,7 |
| Reddy, 2010 | Dentistas | 400 | 46,5 | 21,3 |
| | Higienistas | 400 | 21,5 | 7,8 |
| | TOTAL | 800 | 68,0 | 29,0 |
| Marilyn , 2011 | Estudiantes de Odontología | 61 | 98,4 | 21,3 |
| | TOTAL | 61 | 98,4 | 21,3 |
| | Superficies. | 95 | 98,9 | 48,4 |
| | TOTAL | 95 | 98,9 | 48,4 |
| Cruz, 2011 | Servicios Generales | 83 | 88,0 | 79,5 |
| | TOTAL | 83 | 88,0 | 79,5 |
| Rohde, 2012 | Estudiantes de Enfermería | 87 | 46,0 | 21,8 |
| | TOTAL | 87 | 46,0 | 21,8 |
| castro, 2016 | Médicos | 88 | 24,9 | 13,0 |
| | Enfermeras | 8 | 1,8 | 0,6 |
| | Aux. Enfermería | 57 | 18,9 | 12,4 |
| | Dentistas | 6 | 1,8 | 1,8 |
| | Administrativos | 10 | 1,2 | 0,0 |
| | TOTAL | 169 | 48,5 | 27,8 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Askarian, 2016 | Médicos | 151 | 7,6 | 6,4 |
| | Enfermeras | 112 | 1,4 | 0,8 |
| | Aux. Enfermería | 228 | 10,0 | 5,8 |
| | Dentistas | 55 | 5,0 | 1,0 |
| | Administrativos | 54 | 0,8 | 0,2 |
| | Servicios Generales | 49 | 6,0 | 5,6 |
| | TOTAL | 498 | 30,9 | 13,5 |
| Hema, 2017 | Estudiantes universitarios odontología | 200 | 33,8 | 28,5 |
| | Estudiantes posgrado de odontología | 200 | 31,3 | 13,5 |
| | TOTAL | 400 | 65,0 | 42,0 |
| Khairalla, 2017 | Pacientes | 433 | 17,9 | 9,5 |
| | Enfermeras | 433 | 27,4 | 17,7 |
| | Dentistas | 433 | 15,1 | 8,9 |
| | TOTAL | 1299 | 60,4 | 36,0 |
| Szymanek-Majchrzak, 2019 | Estudiantes de Medicina | 955 | 51,2 | 28,3 |
| | TOTAL | 955 | 51,2 | 28,3 |

Entre los profesionales del área de la salud la prevalencia encontrada para SARM fue de un 42% para enfermeros jefes, seguido de un 33% en odontólogos durante su práctica clínica, mientras en el área del personal de salud los que presentan mayor porcentaje prevalencia son el personal de servicios generales en un 72% ya que debido a los factores de exposición.

se evidenció que el personal de servicios generales era el mayor portador asintomático para *SARM*, en donde se logró concluir las causas de esta prevalencia de las cuales una de ellas era el poco conocimiento y entrenamiento con respeto al uso adecuado de los elementos de

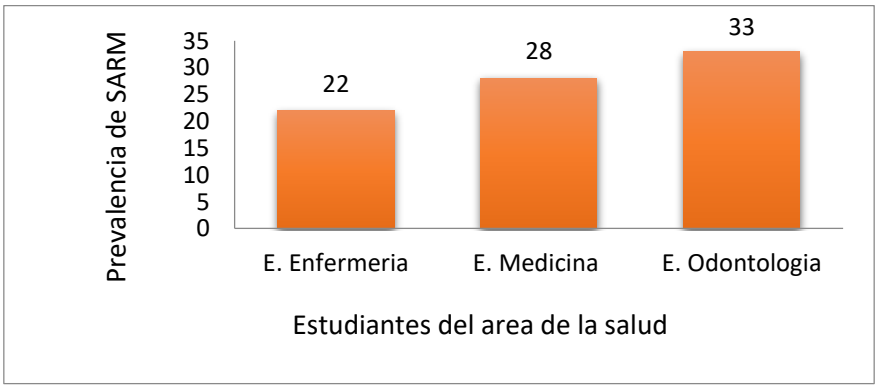
protección personal los cuales son considerados en la salud como barreras físicas de vital importancia para reducir el riesgo de exposición.

Después de la identificación de *Staphylococcus aureus* y de determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus*-meticilino *SARM* en el personal del área de la salud, se evidencio en los artículos estudiados, (Ksenia S, 2019), (Ahmed S, 2017), (Hema N, 2017), (Askarian k, 2016), (castro Un, 2016), (Rohde R, 2012), (Cruz A, 2011), (Marilyn C, 2011), (Reddy K, 2010), (Brian P, 2008), (Londoño J, 2004) los factores de riesgo para ser portador de *SAMR* entre estos se encontró el tiempo de exposición, el sistema inmune del huésped, el uso de los elementos de protección personal, el tipo de contacto con el pacientes de manera directa o indirecta con algún tipo de fluido corporal y los desechos biológicos.

Teniendo en cuenta estos factores y el análisis mostrado en la tabla 5, se encontró al personal administrativo, es el poco expuesto a el contagio por *SARM*, debido a que este grupo se encuentra en menor exposición áreas contaminadas.

**Graf 2.** Frecuencia de SARM en estudiantes del área de la salud que se encuentran en prácticas clínicas.

En la siguiente grafica se logra observar la frecuencia de contaminación con SARM en estudiantes que se encuentran en prácticas clínicas de acuerdo al área de la salud a la cual pertenecen.



En el grupo poblacional de estudio, en referencia a la prevalencia de *SARM,* en estudiantes del área de la salud que se encuentran en práctica clínica y de los cuales están próximos a obtener un título profesional se pudo observar que el 33% de esta población hace referencia a estudiantes de odontología, seguido de un 28% correspondiente a estudiantes de medicina y un 22% los pertenecientes al área de enfermería, donde se evidencio, que el grupo poblacional más expuesto, son los estudiantes de odontología que se encuentran contacto directo con paciente en su actividad clínica, esto es debido a que, su área de trabajo se encuentra a menos de 30 metros y a la exposición de bioaerosoles que aumentan la posibilidad de contaminación debido a que el *SARM,* habita en mucosas como a nivel nasal y oro faríngeo, lo que les confiere la capacidad de contagiarse por dicho microorganismo.

Teniendo en cuenta el tiempo de exposición y el número de pacientes vistos diariamente por los estudiantes y agregando el uso correcto de las normas bioseguridad, lograrían disminuir estos altos niveles de contagio por *SARM.*

## 8. Discusión

Como resultado del análisis de los 13 artículos encontrados, sobre la prevalencia de SARM en profesionales y estudiantes del área de la salud entre los cuales se encontraban, enfermeras, médicos y odontólogos, se presenció una prevalencia *Staphylococcus aureus* entre un 42 al 80% de las muestras analizadas, confirmando así su gran capacidad de colonizar a los profesionales de la salud. De este mismo porcentaje de aislamientos se identificó entre un 13 al 40% de *staphylococcus aureus meticilino resistente*, en donde para lograr la identificación de resistencia microbiana se realizaron diferentes métodos de manera manual como automatizados conocidos mayormente como antibiogramas

Gracias a los métodos utilizados para definir la resistencia microbiana de SARM, se encontró que este posee unos mecanismos de resistencia, los cuales pueden presentar una resistencia a los B-lactamicos (fenotipos) de tres formas distintas: la primera, es la mediada por enzimas como las penicilinasas plasmídicas o B-lactamasas, las cuales poseen la capacidad de inhibir la acción del antibiótico, la segunda que se encontró es la resistencia mediada de manera intrínseca, la cual no es debido a la inactivación de drogas si no por medio de la expresión de una proteína de unión a la penicilina (PBP) en caso específico de SARM es la PBP2, la cual es la responsable de la resistencia a meticilina; esta se encuentra codificada en el gen mecA , el cual forma parte de un cassette, llamado sccmec que se encuentra en el cromosoma bacteriano. Por último, se encontró la modificación de las proteínas de unión a penicilinas (PBPS), teniendo en cuenta estos mecanismos de resistencia encontrados, se logra confirmar la capacidad de SARM para que actualmente este evadiendo las terapias farmacéuticas y se encuentre considerado como un microorganismo de salud pública.

se logró analizar que entre los profesionales del área de la salud que presento una mayor contaminación fueron los enfermeros jefes en un 42% seguido de los odontólogos en un 33% durante su práctica clínica, mientras en el área administrativa los que presentan mayor porcentaje de contaminación son el personal de servicios generales en un 72% debido a los factores de exposición de manera directa o indirecta.

En el grupo poblacional de estudio, en referencia a la prevalencia de SARM, en estudiantes del área de la salud que se encuentran en práctica clínica y de los cuales están próximos a obtener un título profesional se pudo observar que el 33% de esta población hace referencia a estudiantes de odontología, seguido de un 28% correspondiente a estudiantes de medicina y un 22% los pertenecientes al área de enfermería, donde se evidencio, que el grupo poblacional más expuesto, son los estudiantes de odontología que se encuentran contacto directo con paciente en su actividad clínica, esto es debido a que, su área de trabajo se encuentra a menos de 30 metros y a la exposición de bioareosoles que aumentan la posibilidad de contaminación debido a que el SARM, habita en mucosas, Teniendo en cuenta el tiempo de exposición y el número de pacientes vistos diariamente por los estudiantes y agregando el uso correcto de las normas bioseguridad, lograrían disminuir estos altos niveles de contagio por SARM.

## 9. Conclusiones

De acuerdo a los resultados se logró concluir que una de las principales formas de contraer o ser portador de SARM es por medio del contacto directo con los fluidos biológicos, de los desechos hospitalarios, además del tiempo de exposición y cercanía con las mucosas y áreas preferibles del microorganismo para multiplicarse, si a esto agregamos el mal uso de los EPP ayudan a que los niveles de prevalencia suban en los profesionales de la salud, por lo cual un buen conocimiento por parte de los profesionales sobre los niveles de contaminación a los que están expuestos y un cumplimiento de las normas de bioseguridad ayudarían a disminuir dicha prevalencia.

Uno de los niveles de prevalencia más alto de SARM se observó en personal no profesional, por lo cual la importancia de que todo trabador del área hospitalaria independientemente de su profesión debe tener conocimiento sobre las normas de bioseguridad y seguridad en el trabajo para evitar estas altas prevalencias de dicho microorganismo.

Los mecanismos de resistencia que posee SARM, son variados ya que continúa evolucionando sus características genéticas para lograr evadir los tratamientos terapéuticos, entre estos se logró observar la resistencia a las penicilinas sintéticas, inhibidores de síntesis de proteína los cuales les confiere resistencia a Oxacilina, Gentamicina clindamicina

En los profesionales de la salud, que eran portadores asintomáticos de SARM, mostraron una resistencia a la vancomicina, entre estos encontramos a odontólogos, médicos y Aux de enfermería, lo que indicó el máximo cuidado que debemos desempeñar para protegernos y proteger nuestras áreas y pacientes de portar dicho microorganismo.

## 10. Limitación Y Recomendación

Debido a la restricción por pandemia se tuvo que cambiar la metodóloga a una revisión narrativa de la literatura ya que no fue posible llevarla al área clínica por lo cual recomendamos estudiar de forma invitro la prevalencia de *SARM* en profesionales del área de odontología y adicional a esto reforzar el uso de los EPP al área de servicios generales, ya que son el personal mas expuesto a contraer este microorganismo SARM.

## Bibliografía

*Rioja salud*. (2020, marzo 29). Retrieved abril 15, 2021, from https://www.riojasalud.es/servicios/prevencion-riesgos-laborales/articulos/prevencion-de-riesgos-laborales-en-el-sector-sanitario

*world health organization* . (2020, julio 30). Retrieved mayo 15, 2021, from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance

A., S. s. (2012). Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA): epidemiología global y armonización de los métodos de tipificación. *Pubmed* , 282.

Ahmed S, R. W. (2017). Transport frequency, phenotypic and genotypic characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from dental health care personnel, patients, and the environment. *PUBMED*, 7390.

Allison, E., & Aiello, G. (2010). Influenza-like illness among yuong adults: a randomized intervention tria. mask use an hand higyene mitigates ili. *pubmed*, 498.

ALLISON, E., & AIELLO, G. M. ( 2010). Influenza- Like Illness Among Young Adults: A Randomized Intervention Trial. . *Mask Use and Hand Hygiene Mitigates Ili*, 201 (15): 491-498.

Almeida G, M. M. (2014). Prevalence and factors associated with wound colonization by Staphylococcus spp. and Staphylococcus aureus in hospitalized patients in inland northeastern Brazil: a cross-sectional study. *Pubmed*, 34.

Anderson M, L. D. (2013). Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM). *Epidemiología*, 52.

ARAÚJO, M., & S., A. (2002). Risk and Prevention of Transmission of Infectious Diseases in Dentistry. . *Quintessence Int* , May 33 (5): 376-82.

Askarian k, M. M. (2016). Prevalencia de portador nasal de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina y su patrón de susceptibilidad a los antibióticos en trabajadores de la salud en el Hospital Namazi, Shiraz, Irán. *PUBMED*, 112.

Ayala R, H. M. (2001). Prevalencia de Portadores de Staphylococcus aureus en personal de Salud del Hospital Victor Lazarte Echegaray y Sensibilidad antimicrobiana in vitro. *NCBI*, 125.

Bagg J, S. M. (1995). Possible Role of Staphylococcus aureus in Severe Oral Mucositis among Elderly Dehidrated Pacientes. *Scielo*, 30.

Bannerman TL, H. G. (1959). Pulsed-Field gel electrophoresis as a replacement for bacteriophage typing. *Pubmed*, 20.

Brando M, S. C. (2007.). Prevalência e susceptibilidade antimicrobiana de Staphylococcus ssp. l. *Pubmed*, 18.

Brewer A, K. P. (2003). Staphylococcal species in the oral cavity from patients in a regional burns unit. *Pubmed*, 184.

Brian P, C. E. (2008). Prevalence of nasal colonization by Staphylococcus aureus in emergency personnel. *PUBMED*, 529.

Brown CG, W. J. (2004.). Clinical consequences of oral mucositis. . *Seminars in Oncology Nursing.* , 16-21.

Capdevila J, M. R. (2002.). Bacteremia por Captocytophaga spp. en pacientes neutropénicos. Resultado de un estudio multicéntrico. *Scielo*, 112.

Casado-Verrier B, G.-F. C. (2012). Prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por Staphylococcus aureus resistente a Meticilina Comunitario en Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 6-30.

Cascone, A. A., & Dolonguevich, E. R. ( 2002). Transmisión de la enfermedad periodontal en parejas estables a través del beso profundo. *Fundac. Juan Jose Carraro*, 7(16):13-8,.

Castellano G, P. M. (2010). Mecanismos de resistencia a antibióticos B-lactámicos en Staphylococcus Aureus. *Pubmed*, 35.

castro Un, K. N. (2016). Prevalence of Staphylococcus aureus in the nostrils and on the hands of health professionals in a Portuguese hospital. *PUBMED*, 121.

Cervantes G, G. G. (2014). caracteristicas Generales del Staphylococcus aureus. *Pubmed*, 40.

Cervantes G, R. G. (2012). Características generales de Staphylococco Aureus. *NCBI*, 6-30.

Cervantes-G, R. G. (2014). Características generales de Staphylococco Aureus. *Pubmed*, 40.

Checchi, L. .., Matarasso, S. .., & Pirro, P. y. ( 1991.). Análisis topográfico de las áreas faciales más susceptibles a la infección por enfermedades transmisibles en dentistas. *Periodontics Restorative Dent*, 11 (2): 164-72.

Crespo, M. d. (2002). lectura interpretativa del antibiograma. *NCBI*, 19.

Cruz A, E. D. (2011). Detección de Staphylococcus aureus en la boca de trabajadores de la limpieza hospitalaria. *NCBI*, 111.

David MZ, D. R. (2010). Community-associated methicillin-resistant. *Pubmed*, 87.

Donnelly. (2003). Antimicrobial therapy to prevent or treat oral mucositis. *Lancet Infect Dis.*, 14-25.

Escobar H, T. C. (2014). Estudio de la resistencia de staphylococcus aureus (PCR). *Scielo*, 29.

Feld. (1997.). The role of surveillance cultures in pacients likely to develop chemotherapy-induced mucositis. *Supp Care Cancer.*, 5-36.

Fowler V, S. D. (2017). Enfoque clínico de la bacteriemia por Staphylococcus aureus en adultos. *Scielo*, 1-18.

Giamarellos B, G. P. (1997). Actividad comparativa in vitro y efecto letal de trovafloxacino. *SCIELO*, 358.

Gibson J, W. D. (2000). Oral staphylococcal mucositis: a new clinical entity in orofacial granulomatosis and Crohn's disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, 6-18.

GOLANSKI, L., GUIOT, F., & ROUILLON, F. (2009). Experimental Evaluation of Personal Protection Devices against Graphite nanoaerosols. Fibrous Filter Media, Masks, Protective Clothing and Gloves. . *Human & Experimental Toxicology* , 28 (1): 353–359.

Gonzáles-Barca E, C. J.-S. ( 2001.). Predisposing Factors and Outcome of Staphylococcus aureus Bacteremia in Neutropenic Pacients with Cancer. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 19-117.

Gordon RJ, L. F. ( 2008). Pathogenesis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection. *Clin Infect Dis.*, 9-35.

Gram, C. ( (1884).). The differential staining of Schizomycetes in tissue sections and in dried preparations. . *Fortschritte der Medizin*, 2, 185-9.

Harrel, S. K. ( 2004.). Aerosols and splatter in dentistry: a brief review of the literature and infection control implications. *J. Am. Dent. Assoc*, 135(4):429-37.

Harris DJ, E. J. ( 2007.). Putting evidence into practice: Evidence-based interventions for the management of oral mucositis. . *Clin J Oncol Nur.*, 12-18.

Hema N, S. R. (2017). Prevalence of nasal carriers of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among dental students: an in vivo study. *NCBI*, 359.

Horna, G. A. (2015). evaluacion de métodos fenotípicos para la detección de Staphylococcus aureus resistente a meticilina. *Scielo*, 15.

Ibid. (2006). tipos de muestra . *scielo*, Pag 176.

Kennedy HF, M. D. (2000). Origins of Staphylococcus epidermidis and Streptococcus oralis causing bacteraemia in a bone marrow transplant pacient.. *NCBI*, 336.

Kloos WE, B. T. (1995). Staphylococcus and Micrococcus. En: Murray PR et al. (eds.). . *Manual of Clinical Microbiology*, 56-115.

Ksenia S, J. K. (2019). Prevalence of methicillin- and mupirocin-resistant Staphylococcus aureus strains among medical students at the Warsaw Medical University. *PUBMED*, 39-48.

LINA. (2014). Laboratory testing for MRSA. *Clin Microbiol Infect*, 5-10.

Londoño J, G. M. (2004). Prevalencia de Staphylococcus aureus resistente. *SCOPUS*, 129.

Loren G, R. S. (2015). Antibacterial Treatment for Uncomplicated Skin Infections. *Pubmed*, 372.

Lucas Tomas, M., & Velázquez Repeto, J. J. ( 1982.). Microflora oral. *Esp. Estomatol*, 30(6):425-38,.

Marilyn C, O. O. (2011). Methicillin resistant Staphylococcus aureus from dental school clinic surfaces and students. *PUBMED*, 632.

Matta R, e. a. (2017). Epidemiology and microbiological profile comparison between. *J Infect Public Health* , 1-12.

Mehdi G, S. S. (2000). Microbiology and molecular features of Methicillin Resistant Sthaphylococco Aureus. *NCBI*, 152.

Molinares, J. A. ( 1993.). Infection Control in a changing World. Operat. Infection Control,. *scielo-chile*, 1:1-8,.

MSPS. ( 2013). gestion del riesgo en salud . *gobierno nacional* , 147.

NAPEÑAS JJ, B. M.-M. (2007.). Relationship between mucositis and changes in oral microflora during cancer chemotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol oral Radiol Endod.*, 22-25.

Perez C, R. C. (2013). Aspectos básicos de los mecanismos de la resistencia bacteriana. *NCBI*, 10.

Peterson. (1999). Research advances in oral mucositis. *Cur Opin Oncol.*, 4-11.

Petti, S. (2015). Riesgo de transmisión de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina en el ámbito de la atención de la salud dental: una revisión narrativa. *Scielo*, 13.

Practice, A. C. (1996). Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. *JADA*, vol. 127, May, 672-80.

PREVENTION, C. F. ( 2003). Guidelines for Infection Control in Dental HealthCare Setting. *Mmwr. Recomm* , 55. 1-6.

Rasigade JP, D. O. (2014). New epidemiology of Staphylococcus aureus infections. *NCBI*, 52.

Reddy K, Y. H. (2010). PREVALENCE OF NASAL COLONIZATION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA) RESISTANT TO METHYCILLINE IN DENTAL PROFESSIONALS. *NCBI*, 119.

Robertson D, T. M. (2003). Staphylococcus aureus in the oral cavity: a three-year retrospective analysis. *Scielo*, 70.

Rohde R, R. E. (2012). Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA): an interim report of carriage and conversion rates in nursing students. *PUBMED*, 118.

Roula M, S. H. (2018). Epidemiology and microbiological profile comparison between community and hospital acquired infections: A multicenter retrospective study in Lebanon. *Pubmed*, 411.

Rovira M, R. I. (2007). Infecciones en el transplante de progenitores hematopoyéticos. *Scielo*, 115.

salud., O. m. (2016). Resistencia a los antimicrobianos. *mediacenter*, 1-5.

SAMPIERI, R. e. (2006). Metodología de la investigación. . *scielo* , 4 edición.

serrano, a. (2015, agosto 26). *sildeshare*. Retrieved abril 20, 2021, from sildeshare: https://es.slideshare.net/Xideral/curso-de-microbiologa-11-estafilococos

Shpuntoff, H. &. (1993.). Piezas de mano dentales de alta velocidad y propagación de infecciones transmitidas por el aire. *NY State Dent*, 59 (1): 21-3.

Sonis. (1998.). Mucositis as a biological process: a new hipothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.*, 13-23.

Stokman MA, S. F. (2003). Oral mucositis and selective elimination of oral flora in head and neck cancer pacients receiving radiotherapy: a double-blind randomised. *clinical trial*, 12-16.

TAMAYO, M. (2004.). El proceso de la investigación científica. . *México. Limusa.* , 4ta edición. Pag 176.

Taroco, R. S. (2007). Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. *Scielo*, 42.

Vigilancia, R. N. (2010). Estado Del Arte De La Resistencia Bacteriana Y La Vigilancia Epidemiológica De Las Infecciones Asociadas Al. *Salud En Colombia*, 25.

Winn, W., Allen, S., Janda, W., Koneman, E., Procop, G., & Schrenckenberger, P. &. (1992). Diagnostico Microbiológico. 3 ed. Buenos Aires. *Médica Panamericana*, 3 ed.

Yoo, Y.-J. (2018). Conocimientos, actitudes y prácticas con respecto al control de la infección por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA) y la tasa de portador nasal de MRSA entre los profesionales de la salud dental. *wiley*, 10-15.