

Frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nasal cavities in the personnel of the *Escuela Militar de Medicina*

Frecuencia de portadores de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) en cavidades nasales en el personal de discentes de la Escuela Militar de Medicina

Rebeca Vargas Olmos¹*

Ángel Flores Gutiérrez¹

¹ Secretaría de la Defensa Nacional. Escuela Militar de Medicina. Ciudad de México, México.

Correspondencia: *Rebeca Vargas Olmos. Escuela Militar de Medicina de México. General García Conde Palomas, Militar, Miguel Hidalgo, 11600 Ciudad de México, México.

Citación: Vargas Olmos R., Flores Gutiérrez A. Frecuencia de portadores de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) en cavidades nasales en el personal de discentes de la Escuela Militar de Medicina. *Rev. Sanid. Milit.* 2021;75(1):pp 1-9

Abstract

Background: Nosocomial infections caused by strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) are a major health problem throughout the world. This microorganism produces a wide variety of infections including osteomyelitis, invasive endocarditis, septic arthritis, and septicemia. *S. aureus* is usually found in the skin and nasal cavity, it is easily spread through fomites, skin-skin contact or contact with nasal fluids. The students of the EMM are in continuous contact with patients of the *Hospital Central Militar* and can acquire or disseminate this type of microorganisms. Hence the importance of preventive medicine, in order to assess the frequency of this microorganism and use sanitary measures that can prevent its spread.

Objective: To determine the frequency of resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in students of the *Escuela Militar de Medicina*.

Methodology: Mucosa samples from the nasal cavity of students of the *Escuela Militar de Medicina* from the 2nd to 5th year, were cultured on blood agar and salt-mannitol agar, strains with corresponding colonial and microscopic morphology were selected *S. aureus*, tests were performed of catalase and coagulase, positive strains of *S. aureus* were subjected to antibiogram using oxacillin sensitives and the resistance was determined from the diameter in the inhibition zone. Student carriers received eradicating treatment with intranasal 5% mupirocin for 7 days and samples were taken again to determine the persistence of *S. aureus* in the nasal cavity.

Results: Of the 110 students of the *Escuela Militar de Medicina* who were sampled 51 patients (46.36%) were positive carriers to *S. aureus*, the antibiogram with oxacillin discs showed a resistance to methicillin of 12 patients corresponding to 10.9%, while that with antibiotic eradication therapy with 5% intranasal mupirocin, the presence of resistant *S. aureus* Methicillin decreased to 0%.

Conclusions: A 10.9% of students carriers of resistant *S. aureus* methicillin were obtained, which was eradicated in its entirety with 5% intranasal mupirocin

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, nasal cavity, mupirocin



Resumen

Antecedentes: Las infecciones nosocomiales ocasionadas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) son un problema de salud importante en todo el mundo. Este microorganismo produce una gran variedad de infecciones incluyendo osteomielitis, endocarditis invasora, artritis séptica y septicemia. *S. aureus* se encuentra habitualmente en piel y cavidad nasal, se disemina fácilmente a través de fómites, contacto piel-piel o contacto con fluidos nasales. Los discentes de la EMM están en contacto continuo con pacientes del Hospital Central Militar y pueden adquirir o diseminar este tipo de microorganismos. De aquí la importancia de la medicina preventiva, con el fin de valorar la frecuencia de este microorganismo y utilizar medidas sanitarias que puedan evitar su diseminación.

Objetivo: Determinar la frecuencia de portadores de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) en discentes de la Escuela Militar de Medicina.

Metodología: Muestras de mucosa de la cavidad nasal de discentes de la Escuela Militar de Medicina del 2do a 5to año, fueron cultivadas en agar sangre y agar sal-manitol, se seleccionaron cepas con morfología colonial y microscópica correspondiente *S. aureus*, se realizó pruebas de catalasa y coagulasa, cepas positivas a *S. aureus* fueron sometidas a antibiograma utilizando sensidiscos de oxacilina y la resistencia fue determinada a partir del diámetro en el halo de inhibición. Los discentes portadores recibieron tratamiento erradicador con mupirocina al 5% intranasal por 7 días y se tomaron nuevamente muestras para determinar la persistencia de *S. aureus* en la cavidad nasal.

Resultados: De los 110 discentes de la Escuela Militar de Medicina a quienes se le tomó muestras 51 pacientes (46.36%) resultaron portadores positivos a *S. aureus*, el antibiograma con discos de oxacilina mostró una resistencia a meticilina de 12 pacientes correspondiente al 10.9%, mientras que con la terapia antibiótico erradicador con mupirocina al 5% intranasal, la presencia de *S. aureus* resistente a meticilina disminuyó al 0%.

Conclusiones: Se obtuvo un 10.9% de discentes portadores de *S. aureus* resistente a meticilina, mismo que fue erradicado en su totalidad con mupirocina al 5% intranasal.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistentes a medicina, cavidad nasal, mupirocina

INTRODUCCIÓN

La resistencia de microorganismos a antibióticos es un problema de salud pública, provocando infecciones intrahospitalarias. *Staphylococcus aureus* es una bacteria que coloniza la piel y/o fosas nasales de las personas sanas y produce una amplia gama de infecciones, desde forúnculos hasta las más graves como neumonía o sepsis. La portación nasal de *S. aureus* parece ser clave en la epidemiología y la patogenia de la infección. El estafilococo se caracteriza por presentar el gen *mecA* que confiere resistencia a meticilina pudiendo ser sensible a otros antibióticos no betalactámicos. Su virulencia se asocia principalmente a la toxina leucocidina de Panton-Valentine (PVL) una citotoxina que provoca destrucción.^(1,2)

La aparición y diseminación de SARM se ve favorecida, por la falta de medidas higiénicas para prevenir la difusión de microorganismos en los hospitales y por la presión selectiva que conlleva el elevado consumo de antibióticos en dichos centros.^(3,4)

Hasta el 30% de la población humana está asintomática y permanentemente colonizada con *Staphylococcus aureus* nasal. La colonización nasal puede causar infecciones oportunistas y, a veces, potencialmente mortales, como infecciones del sitio quirúrgico u otras infecciones en pacientes no quirúrgicos que aumentan la morbilidad, la mortalidad y los costos de atención médica.⁽⁵⁾

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina asociadas en la comunidad e intrahospitalarias, son una amenaza emergente para la salud pública mundial.⁽⁶⁾ El presente trabajo evalúa la presencia de *S. aureus* resistente a meticilina en cavidades nasales del personal discente de la Escuela Militar de Medicina y su tratamiento para erradicarlo.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la Escuela Militar de Medicina, a los discentes de segundo a quinto año de la carrera de médico cirujano militar durante el mes de diciembre 2018 y enero 2019. Se realizó una distribución aleatoria del total de discentes de la escuela con un total de 286, de los cuales se seleccionó una muestra de 110 con un intervalo de confianza del 95% utilizando el cálculo muestras para población finita. Los pacientes fueron evaluados previo consentimiento informado y aprobación del comité local de ética.^(7,8)

Toma de muestra y cultivo

Al paciente, previo consentimiento informado y bajo conocimiento del procedimiento que se le realizaría, se insertó un hisopo estéril en ambas narinas de la nariz a una profundidad de 2 cm, y se hizo girar suavemente dentro de la cavidad. El material presente en el hisopo inmediatamente fue estriado en agar sal y manitol con agar sangre (Becton Dickinson), e incubados a 37°C por 24 horas.

Identificación y pruebas

Las colonias con vire al medio sal y manitol, fueron seleccionadas y resembradas en agar sangre, las colonias que mostraron halo de hemólisis fueron sometidas a las pruebas de catalasa y coagulasa, siguiendo el protocolo descrito en el manual de diagnóstico microbiológico.⁽⁹⁾ La resistencia a meticilina de las cepas de *S. aureus* se realizó mediante antibiograma, brevemente las cepas fueron ajustadas en solución salina a 0.5 de la escala de MacFarland, la dilución fue dispersada con hisopo estéril en medio Mueller-Hinton® y colocados discos de oxacilina 1 µg (Thermo Scientific™) e incubados a 37°C por 24 horas, la sensibilidad fue evaluada por el diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano.

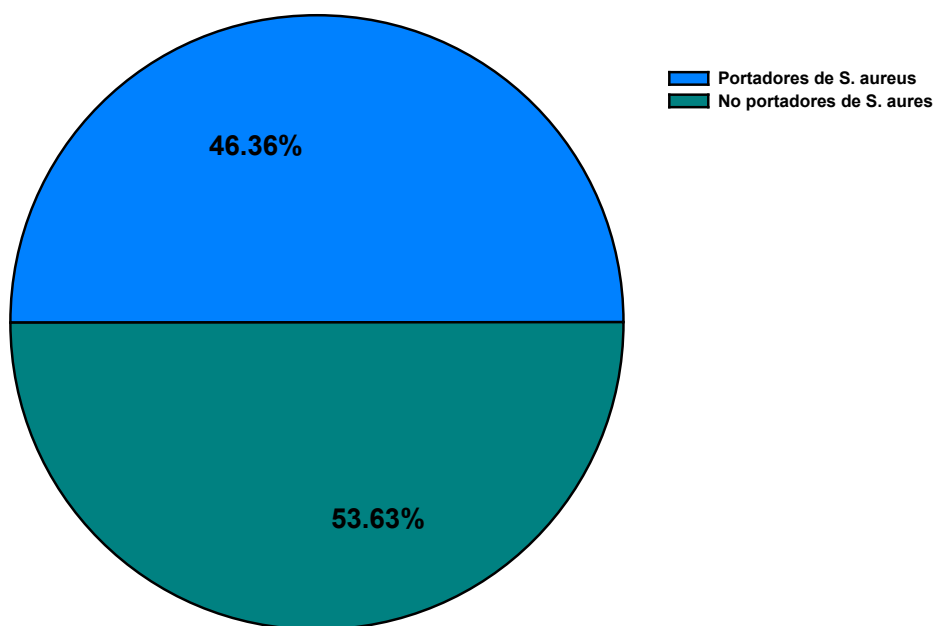
Tratamiento

A los pacientes positivos portador de SARM en la cavidad nasal recibió tratamiento erradicador con mupirocina al 5%, aplicándose por vía mucocutánea cada 8 horas en ambas narinas por 7 días. Posterior a la aplicación 7 días después se tomó nuevamente una muestra de la cavidad nasal de estos pacientes y se realizaron las pruebas nuevamente para aislamiento de *S. aureus* resistente a meticilina.

Resultados

De un total de 110 discentes de la Escuela Militar de Medicina se les realizó toma de muestra en ambas narinas; se registró una distribución por sexo de 42 (38.1%) para mujeres y 68 (61.9%) para varones. Del total de las muestras en ambas narinas 51 (46.30%) muestras dieron positivo al vire de manitol, beta-hemólisis, catalasa positiva y coagulasa positiva. (Figura. 1).

Figura 1. Portadores de *Staphylococcus aureus* en personal discentes de la Escuela Militar de Medicina

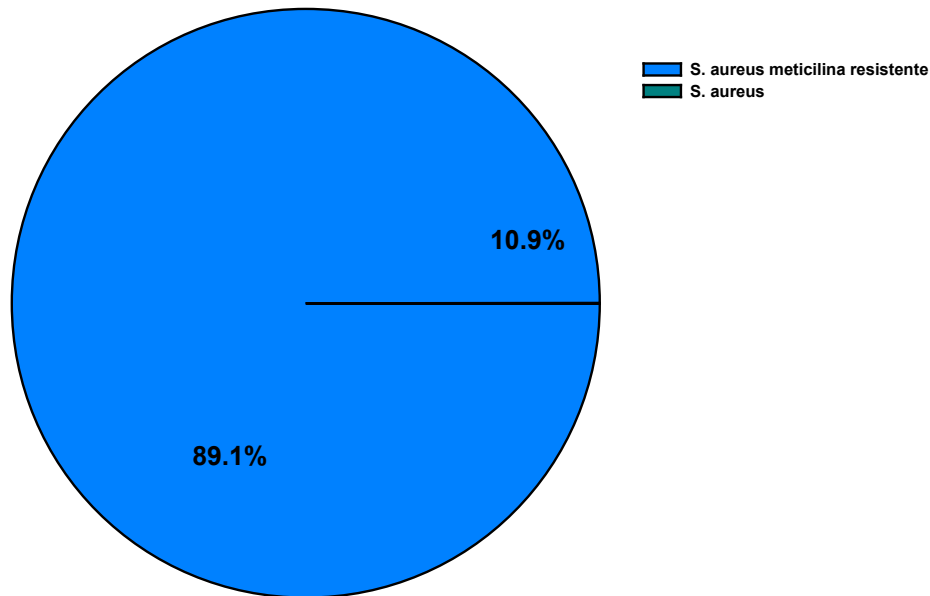


Muestras de la cavidad nasal de personal discente de la Escuela Militar de Medicina fue cultivado en agar sangre y agar sal-manitol, las cepas sospechosas fueron confirmadas por pruebas de catalasa y coagulasa. Se grafica el porcentaje de pacientes portadores y no portadores de *S. aureus* (n=110).

Una vez que se identificaron el total de cepas positivas para *S. aureus*, se procedió a evaluar la susceptibilidad a oxacilina, por medio de la difusión en disco en medio Mueller-Hinton. Se encontró

un total de 12 cepas positivas de pacientes positivos para *S. aureus* resistentes a la difusión del antibiótico de oxacilina, mostrando halos de inhibición menores a 20 mm de diámetro (Figura. 2)

Figura 2. Portadores de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente en personal discentes de la Escuela Militar de Medicina



Cepas de *S. aureus* aislado del personal discente de la Escuela Militar de Medicina fueron sometidas a antibiograma en agar Mueller-Hinton con Sensidiscos de oxacilina (1µg), se determinó resistencia a las cepas que mostraron un halo sin crecimiento con diámetro menos a 20 mm y se graficó como *S. aureus* metilina resistente.

Los discentes portadores de *S. aureus* resistente a oxacilina recibieron tratamiento con mupirocina al 5% tópica por vía intranasal cada 8 horas por 7 días. Posteriormente al término del tratamiento, se realizó cultivo de la cavidad nasal de estos 12 pacientes la cual no presentó crecimiento (0%) de cepas de *S. aureus* resistente a oxacilina.

Staphylococcus aureus se puede encontrar en diferentes sitios del cuerpo como la piel, el recto, la vagina, el tracto gastrointestinal y la axila, y las fosas nasales anteriores aparecen como el reservorio principal. Desde un sitio comensal cutáneo, *S. aureus* puede entrar en contacto con la mucosa nasal y luego interactuar con ligandos de células epiteliales. Una vez que se superan las defensas del huésped, *S. aureus* puede propagarse a las fosas nasales anteriores, de modo que el huésped se convierta en un portador nasal. Se ha observado que entre un 20 a 80% de la población mundial está infectada y esto desempeña un papel en la diseminación de la infección, la presencia de bacterias multiresistentes a antibióticos presenta un gran reto para la medicina actual, ya que la mayoría de las infecciones intrahospitalarias son provocadas por este tipo de microorganismos.⁽⁵⁾

En el presente estudio describe la prevalencia de portadores de *S. aureus* metilina resistente (SARM) en cavidad nasal de discentes de 2 a 5 año de la Escuela Militar de Medicina, la cual fue del

10.9% del total de discentes asintomáticos sometidos al estudio, un 7 % mayor lo encontrado por Monzon, *et al.*, en el 2004, que fue del 3.8%.⁽¹⁰⁾

El SARM puede desarrollar rápidamente resistencia a antibióticos, en 2008 más del 90% de *S. aureus* aislados eran resistentes a meticilina, mientras que la incidencia en América Latina era mayor al 50%.⁽¹¹⁾

Pocos estudios se han realizado para identificar prevalencias de *S. aureus* resistente a meticilina y sus tratamientos. En 2012 en México no se tenía un registro del número de infecciones graves ni del desenlace de las infecciones por SARM hospitalario o de adquisición en la comunidad. Los reportes de infecciones en niños se limitan a series de casos o estudios en portadores. Velázquez *et al.*, investigaron la presencia de portadores de SARM en 2 345 niños de guarderías del norte y sur de México. En 10% encontraron colonización de *S. aureus* y en 0.93% de SARM.⁽¹²⁾ La resistencia a la eritromicina, la clindamicina, el trimetoprim/sulfametoxazol, la gentamicina y la ciprofloxacina fue de 72, 32, 22.7, 18.1 y 4.5%, respectivamente.

Las 22 cepas de SARM fueron separadas en seis clonas mediante electroforesis en gel por campos pulsados. Uno de los perfiles presentó similitud con la clona USA100, una clona resistente de origen hospitalario en Estados Unidos. Esto refleja la capacidad de diseminación, gracias a la migración de las poblaciones, de este tipo de microorganismos.⁽¹³⁾

Los discentes de nuestro estudio son de diferentes partes del país, tanto del norte, centro y sur, por lo cual la adquisición de este microorganismo puede estar relacionado con estas inmigraciones. Estos discentes están en contacto con pacientes del Hospital Central Militar durante su desarrollo académico, por lo cual también puede ser una fuente de contagio o diseminación. Cabe mencionar que los derechohabientes también provienen de diferentes partes del país. La combinación de estos factores, puede ser un factor para la distribución de enfermedades emergentes, aun cuando la prevalencia es baja para el grupo de trabajo, no se descarta que pueda ir en aumento, ya que observado entre los estudios de Monzon, *et al.*, en el 2004, con respecto al nuestro de 2019, se presentó un aumento del 7% .

En México durante el periodo 2004-2010 se reportó una tasa promedio de aislamientos SARM de 42.2% (con una considerable variación año con año).⁽¹⁴⁾ De manera similar, el 8.6% de la población mexicana cursa colonización por SARM en vías respiratorias altas. Un porcentaje menor cercano al obtenido en nuestro estudio, con una variabilidad del -2.3%. En otra investigación, de forma análoga a lo observado en los aislamientos, el 81.8% de los SARM de población adulta se recuperó. Al parecer, aunque los pacientes pediátricos presentan un mayor porcentaje de colonización, los cuadros infecciosos ocurren con mayor frecuencia en pacientes adultos.⁽¹⁵⁾

La medicina preventiva debe ser uno de los principales pilares para evitar la diseminación y aumento de microorganismos resistente,

El uso de la mupirocina en nuestro grupo de estudio mostró que es un antibiótico útil para la erradicación de *S. aureus*. El efecto de la mupirocina para la erradicación de portadores ha sido ampliamente descrito en la literatura, con erradicación total en personal médico portador,⁽¹⁶⁾ disminución de 83.4% en pacientes de cirugía electiva y cardiotorácica no urgente,⁽¹⁷⁾ y 83.5% en cirugía ortopédica.⁽¹⁸⁾ Estos valores concuerdan con el 83.9% de eliminación de portadores en el estudio de García *et al.*⁽¹⁹⁾ Sin embargo se ha asociado el uso de quinolonas con el aumento del riesgo de colonización por SARM.

⁽²⁰⁾ Así mismos pueden encontrarse casos de resistencia a mupirocina en *S. aureus* comúnmente debido

a la isoleucil-tRNA sintasa mupirocina-insensible de 1024 aa. Codificada por el gen “lles”, también conocido como ileS2 o mupA.⁽²¹⁾

La literatura sobre la resistencia a mupirocina muestra valores que van de 0.3% a 8.3%, este último en servicios dermatológicos en los que se presenta amplio uso de este antibiótico.⁽²²⁾ Es así como la aparición de resistencia y el efecto marginal para la erradicación de *S. aureus* resistentes a meticilino obliga a un análisis más detenido de cuándo y cómo usarlo.⁽²³⁾

La frecuencia de portadores de SARM en la Escuela Militar de Medicina se encuentra dentro de los parámetros reportados a nivel nacional e internacional, sin embargo, no debe dejar de preocupar que puede incrementar, este tipo de estudios es necesario realizarlo en lugares donde el contacto interpersonal es constante y en el personal de salud que está en contacto con pacientes en entorno de hospitales de manera periódica.

CONCLUSIONES

La frecuencia de portadores de *Staphylococcus aureus* en discentes del plantel fue de 10.9%, la totalidad de estas cepas fueron resistentes a meticilina, dicho porcentaje se encuentra dentro lo de estimado en las referencias nacionales e internacionales.

El tratamiento con mupirocina al 5% vía nasal mostró una reducción del 100% de aislamiento de *S. aureus*.

FINANCIACIÓN

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. **Falcón M, Brítez M, Ortiz R, Centurión MG, Barreto C, Cáceres R, et al.** Portación Nasal de *Staphylococcus aureus* y su Asociación con Forunculosis a Repetición. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*. 2017;12(2):23–30. doi: 10.18004/imt/201712223-30
2. **Taconelli E, Tumbarello M, Cauda R.** *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med*. 31;339(27):2026–7.
3. **Cervantes-García E, García-González R, Salazar-Schettino PM.** Importancia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente intrahospitalario y adquirido en la comunidad. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2014;61(4):196–204.
4. **Aguiar J, Urdy-Cornejo V, Donabedian S, Perri M, Tibbetts R, Zervos M.** *Staphylococcus aureus* Meningitis: Case Series and Literature Review. *Medicine*. 2010;89(2):117–25. doi: 10.1097/MD.0b013e3181d5453d Revisar

5. **Sakr A, Brégeon F, Mège J-L, Rolain J-M, Blin O.** *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. *Front Microbiol.* 2018;9:2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419
6. **Wong JW, Ip M, Tang A, Wei VW, Wong SY, Riley S, et al.** Prevalence and risk factors of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in Asia-Pacific region from 2000 to 2016: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2018;10:1489–501. doi: 10.2147/CLEPS160595
7. **Argibay JC.** Muestra en investigación cuantitativa. Subjetividad y procesos cognitivos. 2009;13(1):13–29.
8. **Aguilar-Barojas S.** Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. *Salud en Tabasco.* 2005;11(1–2):333–8.
9. **Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W.** Diagnóstico microbiológico. In: Diagnóstico Microbiológico. 5th ed. 2001.
10. **Monzón Lizarraga N, Rios Contrera C, Rivera de la Cruz E.** S/D. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea; 2004.
11. **Rodríguez-Noriega E, Seas C, Guzmán-Blanco M, Mejía C, Alvarez C, Bavestrello L, et al.** Evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Latin America. *International Journal of Infectious Diseases.* 2010;14(7):e560–6. doi: 10.1016/j.ijid.2009.08.018
12. **Velázquez-Guadarrama N, Martínez-Aguilar G, Galindo JA, Zuñiga G, Arbo-Sosa A.** Methicillin-resistant *S. aureus* colonization in Mexican children attending day care centres. *Clin Invest Med.* 2009;32(1):E57–63. doi: 10.25011/cim.v32i1.5088
13. **Miranda Novales MG.** Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en México. *Boletín médico del Hospital Infantil de México.* 2011;68(4):262–70.
14. **Garza-González E, Dowzicky MJ.** Changes in *Staphylococcus aureus* susceptibility across Latin America between 2004 and 2010. *Braz J Infect Dis.* 2013;17(1):13–9. doi: 10.1016/j.bjid.2012.08.017
15. **Sánchez-Huerta LA, Flores-Arenales I.** Aislamiento y resistencia a los antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* en pacientes de un hospital de Tlaxcala. *Salud Quintana Roo.* 2018;11(40):21–7.
16. **Martin JN, Perdreau-Remington F, Kartalija M, Pasi OG, Webb M, Gerberding JL, et al.** A Randomized Clinical Trial of Mupirocin in the Eradication of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in Human Immunodeficiency Virus Disease. *The Journal of Infectious Diseases.* 1999;180(3):896–9. doi: 10.1086/314949
17. **Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al.** Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 2002;346(24):1871–7. doi: 10.1056/NEJMoa003069
18. **Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GAJ, Stuurman A, et al.** Surgical Site Infections in Orthopedic Surgery: The Effect of Mupirocin Nasal Ointment in a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Clinical Infectious Diseases.* 2002;35(4):353–8. doi: 10.1086/341025
19. **García AM, Villa MV, Escudero ME, Gómez P, Vélez MM, Múnera MI, et al.** Use of nasal mupirocin for *Staphylococcus aureus*: effect on nasal carriers and nosocomial infections. *Biomédica.* 2003;23(2):173–9. doi: 10.7705/biomedica.v23i2.1209
20. **Mensa J, Barberán J, Llinares P.** Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Rev Esp Quimioter.* 2008;21(4):234–58.
21. **Feßler AT, Li J, Kadlec K, Wang Y, Schwarz S.** Chapter 4 - Antimicrobial Resistance Properties of *Staphylococcus aureus*. In: Fetsch A, editor. *Staphylococcus aureus.* Academic Press; 2018. p. 57–85.
22. **Cookson BD.** The emergence of mupirocin resistance: a challenge to infection control and antibiotic prescribing practice. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41(1):11–8. doi: 10.1093/jac/41.1.11

23. **Harbarth S, Dharan S, Liassine N, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D.** Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial To Evaluate the Efficacy of Mupirocin for Eradicating Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(6):1412–6.