



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE BIOFARMACIA

**FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS*
*AUREUS***

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE QUÍMICA FARMACEUTA**

AUTOR: TARQUI TENESACA, JESSICA PAOLA.

DIRECTOR: Q.F. JAIME SEBASTIÁN PEÑA PEÑA, M.Sc.

CUENCA - ECUADOR

2020

*Yo me gradúe en los
50 años de La Cato!*

DEDICATORIA

De manera especial dedico este trabajo a mis padres por el apoyo incondicional que siempre me brindaron, gracias a ellos que han sabido enseñarme el ejemplo de la lucha constante durante toda mi carrera universitaria y que con sus consejos supieron enseñarme el valor de la vida. A mi hermana ya que ella ha sido mi ejemplo a seguir, ha sido mi apoyo incondicional dándome palabras de aliento, fuerza y sabiduría que me han servido de gran impulso, a mi hermano que ha sido un apoyo para mí.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme dar un paso más en mi vida; con salud y apoyo incondicional de mis seres queridos. A mi madre, por ser aquel ángel que me ayuda a ser mejor persona en todos los ámbitos. A mi familia y amigos quienes han sabido levantarme en momentos difíciles. Mi agradecimiento al Q.F. Jaime Sebastián Peña Peña que con mucha paciencia supo guiarme teóricamente en este trayecto incrementando mis conocimientos.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

CC398: Gen asociado a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

CC9: Complejo clonal.

CHOP: Children's Hospital of Philadelphia.

CHS1 / LYST: Regulador del tránsito de lisosomas.

ClfA y B: Factores de aglutinación A y B.

CMUV: Clínica de Obstetricia del Centro Médico de la Universidad Vanderbilt.

Fc: Fracción constante.

FnbA y B: Factor de unión de fibronectina A y B.

gp91phox, p22phox, p47phoX, p67phox, p40phox: Subunidades que forman parte de ciertas cepas de *Staphylococcus aureus*.

H2O2: Peróxido de hidrógeno.

Hiper-IgE: Hiperinmunoglobulinemia E.

IgG: Inmunoglobulina G.

INEN: Instituto Ecuatoriano de Normalización.

IRAK-4: Deficiencia de quinasa 4 asociada al receptor de la interleucina 1.

LGA251: Gen específico de *ty*

Luk-9: Gen específico de *Staphylococcus Aureus*.

MecA: Gen de las células bacterianas que permite que una bacteria sea resistente a los antibióticos como la meticilina.

MeCc: Gen responsable de la resistencia a los antibióticos.

MSCRAMM: Compuestos de superficie microbiana que reconocen moléculas de adhesión de matriz.

MyD88: Factor de diferenciación mieloide.

NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato.

OH: Hidróxidos

OMS: Organización Mundial de la Salud.

p21rac: Proteína que forma parte del NADPH.

PBP: Proteínas fijadoras de penicilina.

PBP2A: Proteínas de las membranas bacterianas.

PFGE: Electroforesis en gel de campo pulsado.

SARM-AC: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad.

SSI: Infecciones en el sitio quirúrgico.

ST398, SCC mec V: Líneas genéticas relacionadas con la resistencia a los antibióticos.

TLR: Receptores tipo Toll del sistema inmunológico encargados del reconocimiento de patógenos.

UFC/g: Unidad formadora de colonias sobre gramo.

USA300: Linaje genético en humanos aislado en cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistente a la penicilina

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.	2
Situación problemática	2
Problema de investigación	3
JUSTIFICACIÓN	5
OBJETIVOS.....	6
Objetivo general:	6
Objetivos específicos:	6
MARCO METODOLÓGICO	7
CAPÍTULO I.....	8
1. <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	9
1.1. GENERALIDADES	9
1.2. ESTRUCTURA	9
1.2.1. ESTRUCTURA DE LA PARED CELULAR	9
1.2.2. PRODUCTOS EXTRACELULARES	10
1.3. FACTORES DEL MICROORGANISMO	13
1.3.1. FACTORES DE ADHERENCIA	13
1.3.2. FACTORES DE VIRULENCIA	14
1.4. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	14
1.4.1. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS	15
1.5. TRATAMIENTO	15
1.6. RESISTENCIA DE <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	16
CAPITULO II.....	18
2. FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	19
2.1. FACTORES DE RIESGO	19
2.2. FACTORES ASOCIADOS AL HOSPEDERO	19
2.2.1. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y POBLACIONALES	19
2.2.2. FACTORES GENÉTICOS	22
2.2.3. OTROS FACTORES:	23
2.2.4. INFECCIONES ASOCIADAS A <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> EN AMBIENTES HOSPITALARIOS	28
2.2.5. ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ASOCIADAS A INFECCIONES POR <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	30

2.2.6. INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO	30
CONCLUSIONES	32
RECOMENDACIONES	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: *Staphylococcus aureus* es una bacteria Gram positiva, considerado como uno de los microorganismos más patógenos en los seres humanos, se encuentra colonizando varias partes del cuerpo humano, pero con mayor frecuencia en las fosas nasales, manos y boca, son capaces de provocar una amplia gama de enfermedades, ya sea por acción directa o mediante sus toxinas y en el caso de infecciones por alimentos por medio de las enterotoxinas que produce esta bacteria. **OBJETIVOS:** Identificar los factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* tanto a nivel hospitalario como comunitario. **METODOLOGÍA:** el método investigativo usado fue el inductivo, cualitativo, basado en la búsqueda exhaustiva de información en páginas certificadas y reconocidas a nivel mundial, pues la calidad de la información es actualizada y comprobada científicamente; las páginas más usadas fueron: scielo, pubmed, google academic y entre otros. **DESARROLLO:** En la actualidad se estima que alrededor de 35.000 millones de personas mueren al año por infecciones asociadas a *Staphylococcus aureus*, estas muertes se deben a diversas infecciones que se asocian con algunos factores de riesgo como las estancia prolongada en casas de salud, el uso a largo plazo de vías intravenosas, las mismas que son manipuladas diariamente, personas con enfermedades catastróficas y enfermedades crónicas no transmisibles, los niños y adultos mayores son la población más susceptible a adquirir infecciones por esta bacteria. **CONCLUSIONES:** mediante esta investigación se pudo conocer que existen múltiples factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* entre los que se destacan, factores sociodemográficos, poblacionales y genéticos; alguno de ellos generando un gran impacto en la tasa de mortalidad.

PALABRAS CLAVES: *Staphylococcus aureus*, comunitario, hospitalario, infección, SARM.

ABSTRACT

INTRODUCTION: *Staphylococcus aureus* is a Gram-positive bacterium, considered to be one of the most pathogenic microorganisms in humans, is found colonizing various parts of the human body, but most often in the nostrils, hands and mouth, are able to cause a wide range of diseases, either by direct action or by the action of their toxins and in the case of food infections is given by the enterotoxins produced by this bacterium. **OBJECTIVES:** To identify factors associated with *Staphylococcus aureus* infections at both hospital and community levels. **METHODOLOGY:** The research method used was the inductive and cualitative, based on the exhaustive search of information in pages that have been certified and recognized worldwide, since the quality of the information is updated and scientifically proven; the most used pages were: scielo, pubmed, google academic and among others. **DEVELOPMENT:** Currently it is estimated that about 35 billion people die each year from infections associated with *Staphylococcus aureus*, these deaths are due to various infections that are associated with some risk factors such as prolonged stay in health care facilities, long-term use of intravenous lines, the same ones that are handled daily, people with catastrophic diseases and chronic non-communicable diseases, children and older adults are the population most susceptible to acquire infections by this bacterium. **CONCLUSIONS:** through this research it was possible to know that there are multiple factors associated with infections by *Staphylococcus aureus* among which sociodemographic, population and genetic factors stand out; generating a great impact in the mortality rate.

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*, community, hospital, infection, MRSA

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva, su forma microscópica se asemeja a racimos de uvas, son coagulasa y catalasa positivo, es una bacteria patógena común en los seres vivos, pues se encuentra colonizando la mayor parte del cuerpo humano con mayor prevalencia la piel, mucosas y fosas nasales, causando múltiples infecciones como endocarditis, neumonía, infecciones en la piel y tejidos blandos e intoxicaciones alimentarias debido a la ingesta de enterotoxinas que esta bacteria produce. Actualmente se conoce que el 30 % de la población humana está colonizada por esta bacteria, permaneciendo latente hasta el momento que se activan los factores de virulencia que para producir una infección (1).

Se han descrito múltiples factores que se asocian a infecciones por *S. aureus*, que van desde factores sociodemográficos como raza, sexo, ubicación geográfica, nivel socioeconómico y educación, contacto con animales ya sea de granja o mascotas de compañía; factores poblacionales como: niños en guarderías, hacinamiento, reclusos, deportistas que por razones ajenas a su voluntad están susceptibles de adquirir infecciones por esta bacteria y finalmente los factores genéticos como ciertos trastornos que debilitan el sistema inmunológico. En ocasiones, determinadas características del huésped como la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles y la contaminación ambiental pueden ser factores predisponentes para la propagación de esta bacteria ocasionando graves infecciones que inclusive pueden causar la muerte. Además de ciertos factores de riesgo como personas con enfermedades crónicas no transmisibles como diabetes mellitus, hipertensión arterial, problemas cardiovasculares, entre otras (2).

Se ha evidenciado infecciones relacionadas al uso de insumos médicos como catéteres e inyecciones intravenosas; esta bacteria tiene la facilidad de propagarse de persona a persona por medio del contacto directo por ejemplo el contacto con objetos contaminados como teléfonos, perillas, botones de elevadores, entre otros; se ha identificado un medio de propagación con menor frecuencia por medio del estornudo o tos. La resistencia representa un grave problema de salud pública ya que limita a los médicos a brindar un tratamiento eficaz, debido a esto los pacientes prolongan su estadía en las diferentes casas de salud, convirtiéndolos en pacientes susceptibles de adquirir infecciones por este patógeno (3).

PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

Situación problemática

Staphylococcus aureus es un microorganismo que se encuentra distribuido ampliamente en la naturaleza, de esta manera se lo puede detectar en el suelo, aire, superficies inertes, alimentos, mediante las pruebas específicas para su identificación. Su reservorio principal son los seres humanos, encontrándose en diferentes partes del cuerpo como en la piel, fosas nasales, garganta; posee características particulares de virulencia relacionadas a infecciones graves, produciendo múltiples infecciones las mismas que en ciertos casos ha llegado a causar la muerte. Estas infecciones se extienden a nivel mundial alcanzando un gran impacto en la tasa de mortalidad, encontrándose no solo en el ámbito hospitalario sino también en el comunitario del cual proviene su diseminación (4).

En las últimas décadas se ha observado un aumento desmesurado de infecciones por *S. aureus* asociados a múltiples factores que van desde el nivel socioeconómico, educación hasta el contacto con animales domésticos, pues ha colonizado persistentemente varias partes del cuerpo. Aproximadamente el 60 % de la población posee esta bacteria, las personas más susceptibles son la población pediátrica y los adultos mayores. En los últimos años, se ha evidenciado la aparición de la misma en la comunidad, la cual se denominó SARM-AC (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad), ésta es la encargada de colonizar las fosas nasales, manos, en donde permanece latente, los factores predisponentes para adquirir infecciones por esta bacteria a nivel comunitarios son: uso prolongado de antibióticos, contaminación por alimentos, edad, situación sociodemográfica, entre otros (4).

Las infecciones asociadas a ambientes hospitalarios también se debe a varios factores como: personas diabéticas, hipertensión arterial, uso de drogas por vía parenteral, intervenciones quirúrgicas, falta de higiene. A partir de ello, la morbilidad será variable y dependerá de factores propios del huésped, del tipo de infección y del tratamiento (5).

Problema de investigación

Se estima que alrededor de 35.000 millones de personas mueren al año por infecciones asociadas a *S. aureus*, debido a ciertos factores que implican la colonización y la gran resistencia a los antibióticos que presenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que la resistencia a los antibióticos en la actualidad es una de las mayores amenazas que afecta a la salud mundial, esta puede llegar a afectar a cualquier persona sin importar su edad o país en el que se encuentre (6).

Según la OMS se estima que a nivel mundial hay alrededor de 25.000 enfermedades transmitidas por bacterias, de las cuales *S. aureus* representa el 30% cuya prevalencia se asocia a múltiples factores, en el mundo alrededor de 17 millones de personas mueren por infecciones bacterianas (7). En el 2017 se dió un brote de infecciones por SARM (*S. aureus* resistentes a la metilicina) en España, con alrededor de 120.000 infecciones que se diseminaron hacia el torrente sanguíneo produciendo infecciones conocidas como bacteriemias, se en donde se determinó que aproximadamente 20.000 personas murieron por infecciones graves como sepsis, neumonías (8).

En América Latina se estima que de 390.000 personas que se encuentran hospitalizadas, 190.000 están colonizadas por *S. aureus*, de las cuales ciertos pacientes tienen SARM. En los últimos cinco años se ha dado un incremento de infecciones por esta bacteria adquirida en la comunidad. No se conoce con exactitud la cantidad de muertes que ha provocado en América Latina, esto se debe a que la mayoría de la población es atendida por pequeños centros hospitalarios en comunidades muy lejanas, que no cuentan con bases de datos que registren estas infecciones. La detección oportuna de *S. aureus* va mejorando, sin embargo, quedan muchas limitaciones, pues los recursos y las instalaciones para microbiología son básicos, también hay diferencias entre las poblaciones estudiadas debido a su situación geográfica (9).

A nivel nacional en los hospitales ecuatorianos también existe una gran prevalencia de *S. aureus*, estudios han demostrado que una de las principales fuentes de infección son las personas que laboran en los diferentes establecimientos de salud, en estos casos las cepas encontradas han demostrado ser muy resistente a los antibióticos. En un estudio realizado en la ciudad de Cuenca, en el Hospital Vicente Corral Moscoso, en 2018, se recolectó una muestra nasal a 162 personas que laboran en ese establecimiento, el 20 % son portadores de *S. aureus*, de los cuales, 9,4%

poseen resistencia a la meticilina con mayor incidencia en el área de cuidados intensivos, los factores predisponentes fueron la falta de higiene, el uso de batas fuera de los hospitales (10).

De acuerdo a la problemática planteada nace la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son la factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus*?

JUSTIFICACIÓN

Staphylococcus aureus es el principal responsable de las infecciones que se producen tanto a nivel hospitalario como comunitario, por ello es necesario conocer los factores de riesgo asociados a estas infecciones, ya que esta información nos permitirá conocer más sobre la prevalencia que existe a nivel local, nacional e internacional (11). Su aporte científico se basa en tener información actualizada sobre este tema, el presente trabajo servirá de base para futuras investigaciones que se vayan a realizar. En el ámbito económico es necesario brindar un tratamiento antibiótico adecuado y las medidas para evitar que esta infección sea recurrente, esto representará un ahorro a las instituciones de salud pues disminuirá la estancia hospitalaria, así como el uso de insumos médicos.

Es importante el estudio a profundidad del *S. aureus*, debido a que ha traído consigo una elevada tasa de mortalidad no solo en el ambiente hospitalario, sino en la comunidad, esto se ha convertido en un tema de interés y preocupación para la comunidad científica médica. Es importante conocer que las cepas de *S. aureus* con el pasar de los años han presentado una gran resistencia hacia los antibióticos, esto restringe las opciones terapéuticas para el tratamiento, lo que conlleva al incremento del valor en la atención sanitaria puesto que el tratamiento se prolongará, y por ende, la estancia en las diferentes casas de salud y los cuidados que esto conlleva. El impacto académico de esta investigación radica en la ampliación de los conocimientos acerca del tema a desarrollarse, además con la información recolectada se podrá actualizar a ciertos estudiantes y profesionales de la salud que estén interesados en este tema.

Los beneficiarios directos en esta investigación será la población en general debido a que esta infección se presenta con mayor frecuencia en la comunidad. Los beneficiarios indirectos son el personal de las Ciencias de la Salud, ya que tendrán un referente para la prevención y el adecuado tratamiento, de esta manera se evitará el aumento de la morbimortalidad.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar los factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus*, por medio de una investigación bibliográfica, para obtener datos actualizados sobre esta bacteria.

Objetivos específicos:

1. Explicar las generalidades, factores de virulencia, diagnóstico y tratamiento de *Staphylococcus aureus*, buscando información actualizada, con el fin de resaltar aspectos importantes de la bacteria.
2. Relacionar cada uno de los factores que se asocian a las infecciones por *Staphylococcus aureus*, por medio de una investigación bibliográfica.

MARCO METODOLÓGICO

La metodología a emplearse en este estudio es inductiva, que conlleva a un análisis estructurado, acorde al problema propuesto y que a partir de situaciones generales se pueda llegar a explicar por qué se da la presencia de ciertos factores que se asocian a infecciones por *Staphylococcus aureus*. Pertenece a un enfoque cualitativo que tiene como finalidad describir, analizar hechos que se suscitan más o menos de manera natural. Parte de una teoría fundamental que se basa en la presentación de la teoría a partir de la información recopilada durante la búsqueda investigativa en las diferentes páginas certificadas científicamente; también se asocia al estudio de casos debido a que esta investigación se basó en la indagación sistemática, detallada y profunda de varios casos clínicos relacionados al tema de estudio principal.

La técnica de investigación fue la revisión documental, basándose en líneas de investigación que se encuentran en los principales repositorios y revistas científicas a nivel local, nacional e internacional tales como: Scielo, Redalyc, Latindex, Pubmed, Google Academic, entre otros. Se realizó una búsqueda exhaustiva con palabras claves, y se obtuvo información comprobada científicamente, con datos confiables.

CAPÍTULO I

1. STAPHYLOCOCCUS AUREUS

1.1. GENERALIDADES

Los *Staphylococcus* pertenecen a la familia Micrococcaceae, son cocos Gram positivos, por lo general se agrupan en racimos similares a uvas, son aerobios y anaerobios facultativos, ya que con gran facilidad son capaces de fermentar la glucosa, son catalasa positivos y carecen de movimiento (1). Crecen en varias condiciones ambientales, pero se les encuentra más comúnmente a temperaturas de 30 – 37 °C (13). Su diámetro va entre 0.5 y 1.5 μm aproximadamente. Se conocen más de 20 especies, algunas bacterias del género *Staphylococcus* forman parte de la flora bacteriana normal del estómago, piel y mucosa (3). La especie *Staphylococcus aureus* es la responsable de un gran número de infecciones en los seres humanos, entre ellas endocarditis, neumonía, lesiones en la piel, siendo éstas las afecciones más destacadas. Se caracteriza por producir la enzima coagulasa, lo que le diferencia de las demás especies de *Staphylococcus* (4). Es un microorganismo comensal muy patógeno en los seres humanos, peligroso en algunos pacientes inmunodeprimidos pues ha llegado a ocasionar la muerte, las infecciones producidas por este patógeno son muy alarmantes a nivel comunitario y hospitalario. Este microorganismo forma parte del cuerpo humano, debido a que se encuentra en la piel, mucosas, y en mayor concentración a nivel nasal, de las personas que se encuentran en un buen estado de salud. No causa infecciones en la piel cuando las personas se encuentran sanas, pero llega a producir problemas cuando ingresa al sistema circulatorio o a los tejidos internos, y puede llegar a causar serios problemas cuando no se ha tratado correctamente (5).

Esta bacteria tiene varias fuentes de transmisión entre ellas; la ingesta de alimentos contaminados con toxinas, en lugares de trabajo, por contacto directo con animales, personas u objetos contaminados o también por contacto directo con heridas, objetos cortos punzantes, entre otros (6).

1.2. ESTRUCTURA

1.2.1. ESTRUCTURA DE LA PARED CELULAR

1.2.1.1. Pared celular

La capa gruesa de la pared celular está formada por peptidoglicano, a la cual se encuentran adheridas ciertas proteínas, de manera primordial la proteína A; esta actúa interfiriendo en la

opsonización cuando se une al fragmento Fc (fracción constante) de la IgG, ayudando a tener múltiples aplicaciones en el campo de la inmunología (7). Entre las funciones de la capa de peptidoglicano es proporcionar forma, equilibrio, resistencia osmótica y activar el complemento (18).

Los ácidos teicoicos corresponden al 40 % de la pared celular, ayudando a la identificación de *S. aureus* por medio de pruebas específicas de aglutinación con anticuerpos monoclonales, también participa en la adhesión a la mucosa por medio de la fibronectina, en las infecciones su modo de actuar es similar a las endotoxinas de las bacterias Gram negativas, puesto que activa ciertos mecanismos de inflamación, produciendo ciertas infecciones y agravarse los casos ocasionando un shock séptico (19).

1.2.1.2. Membrana citoplasmática

Está formado por múltiples proteínas, lípidos y carbohidratos, su capa externa es compuesta por ácidos lipoteicoicos, estos son polímeros de glicerol, que están unidos a un glucolípido, en la infección ayuda a la adherencia, su función es de barrera para la célula (18).

1.2.1.3. Cápsula

Es importante ya que posee propiedades antifagocíticas, algunas cepas tienen cápsula no visible, aunque otras son encapsuladas, formadas por polisacáridos y ayuda a la adhesión (20).

Existen 11 serotipos capsulares, en ciertos medios de cultivos *S. aureus* tiene una apariencia mucóide, esto se debe a la gran cantidad de polisacáridos que producen los serotipos 1 y 2, estos son poco frecuentes al momento de producir infecciones, sin embargo los serotipos 5 y 8 son los causantes de la mayoría de infecciones que afectan a los individuos (21).

1.2.2. PRODUCTOS EXTRACELULARES

1.2.2.1. Enzimas

Coagulasa: existen dos tipos, la coagulasa ligada, esta tiene la capacidad de convertir la fibrina en fibrinógeno, sin la necesidad de que los factores de coagulación intervengan, permitiendo así la coagulación del plasma, de esta manera haciendo más fácil la producción de abscesos y sepsis (20).

Este es un indicador que permite la identificación de *S. aureus*, por medio de la prueba de coagulasa, su relevancia en la infección consiste en la elaboración de una capa de fibrina en torno a los abscesos, formando una barrera de fibrina, dificultando la llegada de los fagocitos, ayudando a la supervivencia de la bacteria (21).

Catalasa: la catalasa es una enzima que se encarga de descomponer al peróxido de hidrógeno en oxígeno y en agua. De esta manera protege a la bacteria del proceso de fagocitosis, las bacterias que forman burbujas con el peróxido de hidrógeno pueden ser: *Staphylococcus aureus*, aunque no es una prueba específica para la identificación de dicha bacteria (22).

Estafiloquinas: son enzimas que cumplen el papel de agente trombolítico, destruyen la fibrina, ayuda a la invasión de los tejidos (21).

Hialuronidasa: esta enzima actúa rompiendo el ácido hialurónico, el mismo que se encuentra adherido al tejido conectivo, de esta manera ayuda a la propagación de *S. aureus*, por el organismo (23).

Lipasas: esta enzima actúa cuando se producen infecciones en el tejido cutáneo y subcutáneo, ayudando a la propagación de la bacteria en dichos tejidos (24).

Beta lactamasa: esta enzima inhibe la acción de los antibióticos, por medio de capa de peptidoglicano, esta es la principal razón por lo que *S. aureus*, es una bacteria que tiene una alta resistencia a los antibióticos (20).

1.2.2.2. Toxinas

Hemolisinas: estudios han demostrado que estas toxinas producen múltiples daños a nivel de las membranas plasmáticas de las células del hospedero, estas toxinas son producidas por varias de las cepas de *S. aureus*, existen cuatro hemolisinas, alfa, beta, delta y gamma (25).

La hemolisina alfa (α) es la más conocida, cumple una función citolítica en muchas células como los monocitos, linfocitos, plaquetas, entre otras; esta toxina actúa introduciéndose en las membranas de dichas células, formando poros, lo cual genera un desequilibrio osmótico, en ciertos casos produciendo edema y lisis celular; también cumple con una función neurotóxica afectando al hipotálamo y degradando la vaina de mielina (26). En cuanto a la hemolisina beta (β), cuya función no se conoce del todo, sin embargo, estudios realizados afirman que provoca cierto grado de toxicidad en ciertas células como las leucocitos, macrófagos (27).

Por medio de la investigación realizada por Gabriel Núñez en la Universidad de Michigan, se demostró que la hemolisina delta (δ) es la responsable de la infección inflamatoria en el área dermatológica, su modo de actuar es por medio de la desgranulación de los mastocitos, en este

procedimiento contribuyen mediadores encargados de la inflamación originados por la toxina (28). Finalmente, la hemolisina gama (γ), está presente en ciertas cepas de *S. aureus*, produce lisis celular (27).

Leucocidina: llamada leucocidina de Panton-Valentine, en honor a los médicos que la descubrieron, cuando esta toxina está presente en algunas cepas de *S. aureus* activa ciertos factores de virulencia haciéndola más patógena y difícil de ser tratada con antibióticos básicos, la leucocidina se encuentra en el 2 % de las cepas de *S. aureus* meticilino resistente tanto en áreas comunitarias como en intrahospitalarias (18), esta toxina actúa afectando a la membrana celular de los polimorfonucleares y macrófagos, produciendo poros; se relaciona con la infecciones en la piel formando forúnculos y en ciertos casos ha llegado a producir neumonía necrosante (29).

Toxina exfoliativa: existen dos toxinas exfoliativas la A que se origina a través de genes cromosómicos y la B que es producida por plásmidos, estas toxinas son las responsables de la enfermedad conocida como síndrome de piel escaldada que afecta de manera primordial a lactantes (25). Su forma de actuar es inhibiendo la capacidad de unir las células al tejido del estrato granuloso, produciendo así el desprendimiento del tejido epitelial (23).

Enterotoxinas: son las responsables de ciertas infecciones gastrointestinales debido a que estas toxinas se encuentran en alimentos contaminados, tras la ingesta de dichos alimentos, las toxinas actúan después de cuatro o cinco horas, presentando diarrea, náuseas, vomito, debido a que altera el peristaltismo, activa el vómito por medio de la unión entre las enterotoxinas y un receptor que se encuentra en el sistema gastrointestinal. Existen cinco (a, b, c, d y e), todas cumplen con funciones similares (23).

Toxina del shock tóxico: está relacionada con las infecciones en mujeres por el uso de tampones absorbibles en su periodo de menstruación, en la actualidad estos casos han disminuido, debido a ciertos cambios que se han realizado en la fabricación de dichos productos; en menor impacto afecta niños y a personas adultas, algunos de los síntomas son fiebre, náuseas, vómito, algunas afecciones neurológicas, alteraciones renales, entre una de sus funciones principales es actuar como superantígeno (30).

1.3. FACTORES DEL MICROORGANISMO

1.3.1. FACTORES DE ADHERENCIA

La adherencia es un factor específico de virulencia, el *S.aureus* tiene la habilidad de formar una biopelícula en las superficies de las células que van a atacar, haciendo más patógenas las infecciones, las adhesinas son proteínas con múltiples funciones entre ellas, fijarse e irrumpir en los tejidos del hospedero, evade las respuestas inmunitarias de las células que atacan (31). Entre los MSCRAMM por sus siglas en inglés (compuestos de superficie microbiana que reconocen moléculas de adhesión de matriz) están, (FnbA y B) factor de unión de fibronectina A y B; estas proteínas que han sido cifradas por genes relativamente vinculados y tienen una secuencia muy parecida, se han identificado en algunas cepas de *S. aureus*, estas proteínas siempre trabajan conjuntamente produciendo infección y son las principales en fijarse en los tejidos del huésped, la fibronectina B es la responsable de incitar la fagocitosis. También invaden células endoteliales por medio de la unión de estas proteínas con el fibrinógeno y la elastina (32). Los factores de aglutinación A y B (ClfA y B), son los principales factores de adhesión que han sido identificados en ciertas cepas de *S. aureus*, colabora con la unión de la bacteria hacia el fibrinógeno que se encuentra en el plasma sanguíneo del hospedero, interviene en la fagocitosis. El factor B tiene doble función de adhesión y actúa en la superficie celular en la fase de crecimiento de la bacteria, se une a la citoqueratina diez, que es una proteína que forma parte de las células epiteliales escamosas, debido a esto se le atribuye a la colonización de *S. aureus* en la zona nasal (32) .

Por último, el colágeno también cumple con la función de adhesión, cuando interactúa con las células del hospedero hay participación de ciertas proteínas que son propias de la pared celular de la bacteria, estas ejercen el papel de receptoras y se unen a componentes de la matriz con gran afinidad y alto grado de especificidad, haciendo que las infecciones sean más patógenas (33). Algunas de las cepas de *S. aureus* contienen estos componentes en la superficie celular, además cumplen un papel importante en la infección en enfermedades como la artritis y osteomielitis (34).

Los factores de adherencia antes mencionados son específicos de las cepas de *S. aureus*, no se han demostrado la existencia de dichos factores en otras bacterias (32).

1.3.2. FACTORES DE VIRULENCIA

Entre los factores de virulencia se encuentran los componentes estructurales de *S. aureus*, entre ellos están:

Cápsula: ayuda a la adherencia hacia las células del hospedero, imposibilita la fagocitosis, impide la formación linfocitos (24).

Proteína A y Ácidos teicoicos: cumplen con la función anti fagocitaria, el ácido teicoico se une a la fibronectina, produciendo la fijación de esta bacteria produciendo daño tisular (25).

Peptidoglicano: ayuda proporcionándole estabilidad a la bacteria, activa el complemento (21).

1.3.2.1. Enzimas

Coagulasa: Forma una barrera de fibrina, difundiendo la llegada de los fagocitos, ayudando a la supervivencia de la bacteria, forma abscesos (25).

Estafiloquinasa: destruyen la fibrina, ayudan a la invasión de los tejidos (25).

Hialuronidasa: favorece a la difusión de la bacteria hacia los tejidos (24).

Lipasas: difunden por el tejido cutáneo y subcutáneo, importante en la virulencia, importante en la colonización (25).

1.3.2.2. Toxinas

Hemolisinas: estas afectan a las membranas celulares y destruyen el tejido tisular.

Leucocidina: afecta directamente a las membranas de los polimorfonucleares, lo cual produce lisis, alterando la permeabilidad (25).

Toxina exfoliativa: produce el síndrome de piel escaldada en los lactantes (24).

Toxina del shock tóxico: actúa como superantígeno (25).

Enterotoxinas: esta se produce por intoxicación alimentaria, aumenta el peristaltismo (25).

1.4. DIAGNÓSTICO DEL LABORATORIO

Staphylococcus aureus es una bacteria muy fácil y rápida de ser identificada en el laboratorio, las técnicas para identificar se dividen en tres grupos, la primera; identificación por microscopía esta se lleva a cabo por medio de la tinción de Gram que es un examen directo utilizado para clasificar a las bacterias de acuerdo a las características de su pared celular, en este caso *S.*

aureus por su capa gruesa de peptidoglicano no se tiñe y se conserva de un color violeta, se los observa agrupados en forma de racimos de uvas irregulares (35). Otro método de identificación es a través de los cultivos, estos son medios enriquecidos en nutrientes, cuyas condiciones de temperatura son aptos para el crecimiento bacteriano; los medios selectivos para el crecimiento de *S. aureus*, son agar sangre en el cual se pueden observar colonias grandes con beta hemólisis en los bordes, algunas crecen con bordes lisos de color amarillo por la presencia de carotenoides. Agar manitol salado, el cual al contener altas concentraciones de cloruro de sodio inhiben parcial o totalmente bacterias diferentes a estafilococos, la fermentación de manitol indicada por el indicador rojo fenol permite diferenciar estafilococos coagulasa positivos por la presencia de colonias amarillas de estafilococos coagulasa negativa colonias rosas.(36).

En cuanto a las pruebas bioquímicas están las pruebas de catalasa y coagulasa. La catalasa es una enzima que se encarga de descomponer al peróxido de hidrógeno en oxígeno y en agua, cuando las cepas de *S. aureus* tienen la capacidad de formar burbujas al unir un inóculo con peróxido de hidrógeno, está considerada como catalasa positiva (37). La coagulasa es una proteína que elaboran varios microorganismos bacterianos, tienen la capacidad de convertir el fibrinógeno en fibrina, el objetivo de esta prueba es comprobar la facultad de esta bacteria al coagular el plasma por acción de la enzima coagulasa. La presencia de la misma se evidencia en un tubo de ensayo tras la formación de un coágulo cuando se inocula plasma con colonias de *S. aureus*, considerándose así coagulasa positivo (38).

1.4.1. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS

Debido a que esta bacteria por lo general forma parte del cuerpo humano, se debe tener en cuenta cuales son las muestras biológicas específicas para su identificación, y los respectivos pasos para la recolección de la muestra que se realiza, por lo general mediante un hisopado de la parte afectada, estas bacterias son susceptibles al cambio de temperatura por lo cual se debe procesar la muestra antes de las 24 horas de su recolección (39).

1.5. TRATAMIENTO

Al principio las infecciones por *Staphylococcus aureus* fueron tratadas con metilicina, este antibiótico llegó a crear una gran resistencia, debido al uso inadecuado que se le daba, por ello para brindar un tratamiento eficaz se evalúan tres aspectos, el primero, un aspecto

microbiológico, este trata sobre la acción que ejercen los antibióticos frente a las cepas, la cantidad de bacterias que son sensibles y resistentes al antibiótico que se va a administrar, el segundo, aspectos de farmacocinética y farmacodinámica, este se basa en revisar las dosis y la forma en que se administra, y en ciertos casos, efectos secundarios que el antibiótico a usarse pueda dar, y el tercer aspecto es la experiencia clínica; esto va de acuerdo a los criterios de varios médicos que han tratado infecciones por *S. aureus*, cuyos resultados son efectivos (40). Para determinar un correcto tratamiento antimicrobiano se emplean pruebas de susceptibilidad bacteriana, que nos permiten discernir la resistencia o la sensibilidad que presenta la bacteria hacia los antibióticos y enfocar hacia una opción terapéutica adecuada, la duración del mismo dependerá del tipo de infección que presente el paciente.(41).

1.6. RESISTENCIA DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Staphylococcus aureus fue descubierta en el año de 1880 como responsable de varias enfermedades infecciosas, Hasta 1928, año en el cual el descubrimiento de la penicilina frenó la propagación de infecciones ocasionadas por ésta.

El primer caso reportado de resistencia a la penicilina fue en 1948 desencadenada por *S. aureus*; consecuentemente se inicia como terapia alternativa la metililina (derivado de la penicilina) sin embargo, en 1959 se reportó la primera cepa de *S. aureus* resistente a metililina, por un mecanismo de hidrólisis enzimática conllevando a la resistencia hacia todos los β -lactámicos, lo que marcó una elevada tasa de morbimortalidad. (42).

La resistencia adquirida a los betalactámicos puede ser un fenómeno natural ya que es una propiedad exclusiva de ciertas bacterias, esta se produce por modificaciones en las proteínas de la célula diana o por la inactivación que se da en el fármaco por la producción de enzimas. También se puede dar por las modificaciones genéticas que son transmitidas por las bacterias, es decir se heredan por la codificación que se produce en los cromosomas las cuales se adquieren mediante mutaciones genéticas (42).

Por medio de estudios realizados se determinó que las SARM se da debido a un gen llamado *mecA* el cual se encuentra localizado en el casete cromosómico estafilococicomec el cual es un elemento genético móvil correspondiente a un fragmento de ADN integrado en un sitio específico del cromosoma de *S.aureus* (43).

A través de la transmisión del gen *mecA* se genera la adquisición de una proteína fijadora de penicilina 2 modificada (PBP2a), esta proteína posee la actividad transpeptidasa pero con una baja afinidad por los antibióticos β -lactámicos; por motivo de esto las cepas SARM poseen una resistencia al grupo de agentes antimicrobianos (44)

CAPITULO II

2. FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

2.1. FACTORES DE RIESGO

Existen factores de riesgo que conllevan a la colonización de *S. aureus*, que pueden resultar perjudiciales para la salud de los pacientes ya sea a nivel comunitario u hospitalario. Uno de los factores más comunes en las infecciones hospitalarias es el uso de vías intravenosas o estancias hospitalarias por largo período de tiempo. Entre los factores comunitarios se puede hacer referencia a incisiones en la piel, habitar en condiciones de hacinamiento, prisiones, guarderías. (20).

2.2. FACTORES ASOCIADOS AL HOSPEDERO

2.2.1. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y POBLACIONALES

En este grupo se encuentran niños alojados en guarderías, algunos deportistas, militares que se encuentran en campos de guerra, personas que laboran en diferentes casas de salud, pacientes que se encuentran hospitalizados por largo tiempo. Estos individuos pueden ejercer el papel de vectores esparciendo la bacteria hacia la comunidad (2).

En ciertos casos la colonización por *S. aureus*, depende de la ubicación geográfica y el nivel económico de las personas, sin embargo, estudios realizados demuestran que estos factores no influyen en gran medida, puesto que en países desarrollados existen aún más infecciones por esta bacteria. La propagación de las infecciones por *S. aureus* hacia la comunidad está dada por la cepa SARM-AC, produciendo en su gran mayoría infecciones a nivel de la piel y tejidos blandos (45). La patogenia de estas afecciones van desde alteraciones en las capas superficiales de la piel y en ciertos casos las fascias profundas y algunos músculos de los tejidos blandos se ven afectados, llegando a producir infecciones leves o infecciones graves como fascitis necrotizante, que puede producir la muerte (46).

En muchos de los casos ha influenciado la higiene, mientras mayor higiene personal en los individuos disminuirá el riesgo de adquirir infecciones por este patógeno (23). Según la OMS, es posible reducir el incremento de infecciones por medio de medidas preventivas y eficaces de saneamiento e higiene, esto incluye, un correcto lavado de manos, desinfección constante, en cuanto a los alimentos cerciorarse que estén correctamente desinfectados y limpios antes de ser consumidos; como *S. aureus* se coloniza en su mayor parte en la zona nasal, se ha evidenciado que una vía de transmisión puede ser por medio de gotículas que se emanan al momento del

estornudo, por ello como medida preventiva, es cubrirse la boca y nariz al momento de estornudar (47).

Se ha evidenciado un mínimo riesgo de contagio cuando hay contacto con mascotas (perros, gatos) u otros animales (cerdos, vacas, caballos, etc.) (48). Este tipo de contacto entre animales domésticos y humanos hace más propenso que SARM se propague hacia los demás miembros de la familia, los animales de compañía son el principal reservorio de esta bacteria, en un estudio denominado: *S. aureus* en Residentes de un Hogar de Ancianos de Cartagena, realizado en Colombia, cuyos autores Bettin A, Suárez P, Beyoda A y Reyes N, publicado en el año 2014, se determinó que el gato que residía en dicho centro, tenía cepas de *S. aureus* en las patas y en el pelaje de su espalda, el mismo que se contagió por un paciente que presentaba frecuentes infecciones en la piel por esta bacteria, el gato que a su vez sirvió de reservorio infectó a dos enfermeras, a un fisioterapeuta y a 13 ancianos que frecuentemente lo acariciaban, se dedujo que la colonización por SARM que adquirieron estas personas, fue por una mala higiene y la falta de lavado de manos. Los adultos mayores están más susceptibles a adquirir infecciones por SARM por ser pacientes inmunodeprimidos, ya que padecen enfermedades crónicas no transmisibles como: hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II, lo que les hace más vulnerables. (49).

En un estudio denominado: Prevalencia de portadores nasales de *S. aureus*, patrón de sensibilidad antimicrobiana y factores asociados en los cuidadores de adultos mayores en los centros geriátricos del distrito 6 de la ciudad de Cuenca, realizado en el año 2017, cuyo autor fue el Médico Fabián Rodríguez Tenesaca; el estudio incluyó a varios centros geriátricos de la provincia del Azuay, Cañar, Morona Santiago; participaron 216 personas de las cuáles 33 estaban colonizados por *S. aureus*, entre personal de salud y adultos que habitan en dichos centros, con mayor prevalencia el sexo femenino, los factores que se asocian fueron: enfermedades como diabetes mellitus, bronquitis, neumonía y frecuentes infecciones en la piel y tejidos blandos, el uso de medicamentos diarios como la insulina, visitas muy frecuentes a los hospitales y contacto con animales doméstico (50).

En la actualidad, se conoce que los cerdos son responsables de transmitir cepas de SARM, aunque en ellos esta bacteria permanece latente, sin producir daño alguno; sin embargo, se encuentran colonizando varias partes del cerdo. En el norte de Canadá, en el 2011, se dió a conocer que las infecciones transmitidas de cerdos a humanos representan el 20% de las infecciones transmitidas por animales, debido a la gran cantidad de personas que se dedican a la crianza de cerdos para su posterior comercialización (51).

En un estudio Pigs as Source of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Humans, realizado en Dinamarca en 2015, cuyos autores fueron Lewis H, Mølbak K, Reese C, Aarestrup F, Selchau M, Sorum M y Skov R, se reportó un caso especial sobre la transmisión de SARM-AC, entre cerdos y sus propietarios, se conoció que la esposa del propietario después de cierto tiempo de convivir con dichos animales, desarrolló mastitis por SARM, tiempo después determinaron que su esposo junto con su hija también estaban colonizados por la misma cepa, después de realizar varios exámenes se concluyó que los cerdos eran portadores de la cepa SARM no tipificable PFGE, (tipos de spa t108, ST398, SCC mec V). La cepa SARM ST398 está directamente relacionada con la transmisión de cerdos de crianza hacia las personas con las que tienen mayor contacto (52).

El estudio denominado: Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, aislados en trabajadores de granjas porcinas de la provincia de Pichincha, Quito, Ecuador en el año 2014, cuyo autor fue: Rivadeneira S, se incluyeron a 115 personas que trabajan en el cuidado de cerdos en las diferentes granjas de los cuáles 35 fueron positivos para *S. aureus*, según la ubicación geográfica el mayor número de casos se encontró en Sangolqui con 12 personas con SARM, en Pintag se encontraron 9 casos, en Tumbaco 8, en Tambillos 4 y en Guamaní 3, los factores asociados a estas afecciones fueron: la carga horaria, los años de trabajo, higiene y la falta de un veterinario para el control de la salud de los cerdos (53).

También se ha demostrado su mayor incidencia en personas de raza blanca, esto en dependencia al lugar donde residan, ya que ambientes cálidos o húmedos los vuelve más susceptibles, de la misma manera se encuentra en dependencia de la facultad del sistema inmunológico al reaccionar frente a esta bacteria, se ha demostrado que las personas de etnia africana tienen un sistema inmunológico más desarrollado, brindando una respuesta inmunitaria inmediata al momento de enfrentar las infecciones (54).

Los adultos mayores también tienen una capacidad disminuida de generar una respuesta inmunitaria inmediata, esto se debe a que el órgano llamado timo disminuye la capacidad de generar nuevas células T, que son indispensables para combatir las infecciones, ya que hay menos producción de estas células, el sistema inmunitario queda debilitado, dejando al cuerpo humano más propenso a adquirir infecciones por SARM (55).

Otro factor sociodemográfico está relacionado con el nivel socioeconómico, condiciones de la vivienda donde habitan y en ciertos casos si la familia es numerosa, estos factores se asocian entre sí, haciendo a la población que habita en esas condiciones más propensas a adquirir infecciones por esta bacteria, debido a que estas personas no tienen conocimiento sobre este

tema, adicionando la falta de higiene y de medidas preventivas por parte de los miembros de la familia, para evitar así la infección y propagación de esta bacteria (56).

Documentación en la literatura, determina la transmisión materno y neonatal por *S. aureus* como se evidencia en el estudio realizado en la Clínica de Obstetricia del Centro Médico de la Universidad Vanderbilt (CMUV) en Tennessee, entre los años 2012-2013, en donde por medio de recolección de muestras nasales de las madres y los recién nacidos participantes, se evidenció que de las 616 mujeres embarazadas, 225 eran portadoras de *S. aureus* y 97 portadoras de SARM, mientras que, en recién nacidos 44 estaban colonizados por SARM y 65 portadores de SARM, lo cual puede estar reflejado por transmisión directa madre - hijo así como la estancia en dicho centro hospitalario. (57).

La población que se encuentra en condiciones vulnerables de hacinamiento, ambientes contaminados, están susceptibles de adquirir *S. aureus*; en las prisiones se ha evidenciado que los reclusos viven en estas condiciones (58). El estudio denominado: Risk Factors for Infection and Colonization with Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the Los Angeles County Jail: A Case-Control Study, 2017, cuyos autores: Maree C, Eells S, Tan J, Bancroft E, Malek M, Harawa N, et al. Conjuntamente con el Departamento de Salud Pública de dicho Condado; en el cual incluyeron 162 reclusos, de los cuales 60 estaban colonizados por *S. aureus*, y 21 reclusos tenían SARM, la cepa que se encontró en la mayoría de las pruebas realizadas fue USA300 que por lo general está en el ambiente, el principal factor para la transmisión de esta bacteria fue compartir objetos de limpieza como toallas, cepillo de dientes, jabones de ducha y la falta de conocimiento sobre las infecciones que esta bacteria produce (59).

2.2.2. FACTORES GENÉTICOS

Staphylococcus aureus, es responsable de múltiples infecciones, mismas que se originan por una interacción muy compleja entre el patógeno y el hospedero; la variabilidad genética cumple un papel muy importante ya sea en el momento de la infección que produce en el ser humano o en ciertos factores de virulencia que presenta la bacteria; todas las infecciones que produce *S. aureus* están regidas por múltiples genes; los genes específicos de virulencia son producidos por la variación genética, como es el caso de la fibronectina A (*fnbA*), que es una proteína que ayuda a la adhesión de la bacteria a las células del hospedero, esta proteína cumple con una función muy importante cuando produce una endocarditis infecciosa.

La *fnbA* de la bacteria se adhiere a la fibronectina del huésped, estas proteínas por lo general se ubican en dispositivos que han ingresado al cuerpo por medio de vías periféricas en el tejido

endotelial como cables endovasculares de marcapasos, desfibriladores fijos; existe la probabilidad de que la variabilidad genética que se encuentra en las regiones donde se une la fibronectina de *S. aureus*, que han sido aislados en el torrente sanguíneo estarían relacionados de contraer un mayor riesgo de infecciones en dispositivos cardiacos, en algunos pacientes que han desarrollado bacteriemias por esta bacteria.

El hospedero cumple un papel muy importante al momento de la interacción huésped - patógeno debido a los rasgos genéticos que posee.

OTROS FACTORES:

2.2.2.1. Alimentos

Según la OMS se estima que alrededor de 76 millones de personas padecen infecciones gastrointestinales que son transmitidas por alimentos contaminados, de las cuáles aproximadamente 241.000 casos son producidas por *S. aureus* (60).

Las enfermedades gastrointestinales se originan debido a que la bacteria se reproduce en los alimentos, en donde fabrican toxinas, mismas que al ser ingeridas por el hombre conllevan a infecciones graves. La presencia de *S. aureus* se asocia directamente con los manipuladores de alimentos así como con contaminaciones biológicas o ambientales (61).

Se catalogó como una de las fuentes principales de contaminación en alimentos, la falta de higiene al momento de su elaboración, la correcta limpieza y desinfección de los utensilios. Se ha demostrado que la cocción elimina estos patógenos, en ciertos casos se puede controlar con las respectivas normas de manipulación, transporte y almacenamiento; también es de suma importancia que los productos mantengan la cadena de frío ya que esta bacteria se inactiva a temperaturas muy bajas (62).

En los alimentos puede producirse de manera directa, en la materia prima, en los animales de consumo y sus derivados o indirectamente de las personas que manipulan dichos alimentos, estos actúan como vectores de este microorganismo, contaminando los productos sobre todo aquellos que requieren de mayor elaboración, un ejemplo de ellos son los alimentos derivados de animales, en si cárnicos, algunos productos que no han sido debidamente procesados o cocidos, productos de repostería y productos lácteos debido a que no existe un control por parte de un veterinario en la salud del ganado vacuno, el proceso de ordeño no es el adecuado ya que no se realiza con las respectivas normas de higiene (63).

Tras la ingesta de alimentos contaminados, las enterotoxinas consumidas se incuban en condiciones favorables y después de 4 - 6 horas aparecen los síntomas de infección como

náuseas, mareos, dolores abdominales, pérdida de apetito, diarrea y vómitos hasta las 24 horas. Este período de incubación es de gran importancia ya que diferencia la intoxicación alimentaria causada por *S. aureus* a la que es causada por *Salmonella* cuyos síntomas aparecen en 24 - 48 horas después de consumir alimentos contaminados (64).

Múltiples estudios realizados sobre comida que se comercializa en la calle demuestran que las personas que lo consumen son más propensas a adquirir infecciones por esta bacteria.

El estudio denominado: Prevalencia y caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina relacionado con alimentos (SARM) en China, cuyos autores fueron Wu S, Huang J, Zhang F, Yang X, Xue L, Chen M, et al; fue publicado en el año 2019, tomaron muestras de varios productos alimenticios desde julio de 2011 hasta junio de 2016, estos productos se comercializaban en mercados, calles, ferias que forman parte de 39 ciudades de China, se recolectaron 4.300 muestras de las cuales 1.581 estaban colonizadas por *S. aureus*. El resultado de los productos analizados son los siguientes: de 604 muestras de carne cruda 128 tenían SARM, de 860 muestras de productos acuáticos entre ellos pescados, camarones, entre otros, 345 tenían SARM, de 897 muestra de comida lista para consumir 148 tenían SARM, de 601 alimentos congelados para la posterior comercialización 208 tenían SARM, de 699 hongos comestibles 42 tenían SARM, de 419 vegetales expuestos 98 tenían SARM y finalmente de 258 productos lácteos que se comercializaban sin un registros sanitario 115 estaban colonizados por SARM.

Entre los factores asociados a la contaminación de estos alimentos están: el ambiente donde se comercializaban estos productos, la basura en los alrededores de estos mercados, ferias, la contaminación desde la materia prima, almacenamiento, transporte, manipulación y ciertos modos de preservación, los materiales de embalaje usados para el procesamiento de los productos, en algunos casos se evidenció cierto grado de contaminación de las diferentes fuentes de abastecimiento de agua que utilizaban para la limpieza y lavado de manos de las comerciantes y por último la presencia de plagas, insectos y roedores generan cierta contaminación en los alimentos, también la falta de conocimiento sobre la desinfección, limpieza tanto del producto como de las personas encargadas de vender los productos alimenticios y sobre todo las diversas consecuencias que afectan a las personas que consumen estos productos (65,66).

También se ha demostrado que en los establecimientos privados en donde distribuyen alimentos, existe esta problemática, pues su manejo es similar (5).

En un estudio denominado Presencia de *Staphylococcus aureus* en quesos comercializados en la ciudad de Milagro, octubre - noviembre 2013, cuya autora fue Karen Rodas Pazmiño, se recolectó un total de 54 quesos provenientes de tres mercados de la ciudad de Milagro de los cuáles 30 tenían esta bacteria, con mayor predominancia los quesos que fueron elaborados de manera artesanal que fueron 18, los mismos que no contaban con ningún registro sanitario; 1 queso mozzarella y 11 quesos pasteurizados también estaban colonizados por *Staphylococcus aureus*, de acuerdo a las normas NTE INEN 1.528 que rigen para productos lácteos en Ecuador estos quesos no estaban aptos para el consumo humano, debido a la cantidad de colonias que se encontraron más de 100 UFC/g.

Se indagó sobre la elaboración de estos productos y se conoció que para su elaboración se empleó leche cruda, las condiciones de higiene fueron deficientes, había la presencia de hongos en los materiales usados, la extracción (ordeño) no fue realizado con las respectivas normas de seguridad como uso de guantes y desinfección de las ubres de las vacas, no tuvo una cadena de frío adecuada para la posterior elaboración de dichos productos puesto que la leche se mantuvo a temperatura ambiente por varios días, también se asume que las vacas estaban cursando por algún proceso infeccioso como mastitis, se asume que la ingesta de estos productos traería consecuencias graves para la salud de los consumidores (67).

En un estudio denominado: determinación de *S. aureus* en las mayonesas de los locales de expendio de alimentos en el terminal terrestre, Cuenca - Ecuador, 2017, cuyo autor Ochoa E, recolectó muestras de las mayonesas que se ofrecen en estos locales para el acompañamiento de las comidas, de 26 muestras recolectadas 5 tenían *S. aureus*, como factor de contaminación principal fue la manipulación inapropiada de los productos para la elaboración de las mayonesas, falta de higiene por parte de los manipuladores, contaminación de los objetos donde se coloca dicho producto y por la constante manipulación de los clientes (68).

2.2.2.2. Edad y uso de antibióticos

El uso excesivo de antibióticos afecta la microbiota intestinal, produciendo disbiosis, esto es la disminución de bacterias saprofitas, dejando vulnerable el tracto digestivo lo que conlleva a un déficit de nutrientes, vitaminas y concomitantemente propenso de contraer enfermedades, en el caso de las infecciones el aparato gastrointestinal por *S. aureus* se dan por la ingesta de enterotoxinas que se encuentran en alimentos contaminados (69).

El consumo excesivo e indebido de antibióticos producen resistencia a los antimicrobianos, lo cuál ha significado un grave problema a nivel mundial, puesto que los tratamientos básicos no

son suficientes para combatir ciertas infecciones que produce esta bacteria (70). Con el descubrimiento de la penicilina, en el año de 1928, se logró contrarrestar ciertas infecciones producidas por bacterias y en ciertos casos la muerte; el primer caso de resistencia a la penicilina por la bacteria *S. aureus* fue en el año de 1948, como medicamento alterativo se designó a la meticilina; pero en el año de 1959 se reportó la primera cepa de *S. aureus* resistente a dicho medicamento, de ahí surge la creación de varios antibióticos que pertenecen a la familia de la penicilina (71).

En América Latina, el estudio: Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*, Mensa J, Soriano A, Llinares P, Barberan J, Salavert M, Gomez J, et al.; en 2011 establecen una relación similar entre la presencia de *S. aureus* y el uso de altas dosis de cefalosporinas, carbapenémicos y vancomicina como monoterapia o en combinación, de igual forma se conoció que el uso de este tipo de antibióticos tiene alta relación con la resistencia a la meticilina, seguido de otros efectos como el uso previo de vancomicina, quinolona y betalactámicos. Se identificó la asociación de esta familia de antibióticos con la aparición de microorganismos resistentes en hospitales, indicando patrones de consumo de antimicrobianos de amplio espectro que deberían revisarse localmente, su uso indiscriminado se ha descrito como un factor que ejerce presión de selección sobre los clones resistentes a *S. aureus* (72).

S. aureus resistente a la meticilina (SARM) está codificado por el gen (*mecA*), que altera las proteínas ligadoras de penicilina, PBP, que tienen una baja afinidad con antibióticos beta lactámicos (meticilina, penicilinas y cefalosporinas) y, por lo tanto, les confieren resistencia a estos antibióticos (1). Según la OMS en 2014 revela que la resistencia a los antimicrobianos, representa uno de los problemas de salud pública más importantes, con lo cual el índice de mortalidad incrementará, debido a la restricción de las opciones terapéuticas para el tratamiento dejando al individuo propenso de adquirir infecciones más fuertes difíciles de combatir, también incrementará el valor en la atención sanitaria puesto que el tratamiento se prolongará, por ende la estancia en las diferentes casas de salud y los cuidados que esto conlleva (73).

Los niños, son la población más susceptible de adquirir infecciones por *S. aureus*, ciertos factores se asocian con algunas enfermedades como el asma que en algunos de los casos es producido por esta bacteria. La población pediátrica adquiere con mayor facilidad infecciones por SARM, debido a que por lo general tienen ciertas laceraciones cutáneas en diferentes partes del cuerpo, facilitando la adhesión de la bacteria en la piel y a su diseminación (74). En un estudio denominado: Guía para el control de infecciones asociadas a la atención en salud en la comunidad pediátrica, que se llevó a cabo en el Hospital Pediátrico de Uruguay en el 2016, por

Trilla A, en el que participaron médicos especializados en el área de dermatología y pediatría, determinaron que de 207 consultas atendidas por los médicos especialistas, cuyo diagnóstico fue, infecciones en la piel o tejidos blandos; en 194 niños se aisló *S.aureus*, cuya afección predominante fue impétigo, el sexo femenino tuvo mayor prevalencia y las edades oscilan entre los cuatro y cinco años (75).

En el estudio “Características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de infecciones por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad pediátrica” en Estado Unidos en 2015, se determinó que entre los años 1988 y 1995 en la ciudad de Chicago se incrementaron los contagios por infecciones extrahospitalarias por SARM en niños sanos, cuyos factores de riesgo no estaban identificados. Por tanto, se decretaron cinco posibles factores, lesión cutánea, objetos contaminados, falta de higiene, contacto directo con piel colonizada y hacinamiento.

Se conoció también que los niños que consumieron antibióticos 6 meses antes tienen un mayor riesgo de presentar infecciones por esta bacteria, estos episodios aparecen con frecuencia en niños menores de 5 años, debido a que no han desarrollado del todo anticuerpos protectores contra las toxinas estafilocócicas y poseen un sistema inmunitario inmaduro. Las zonas más afectadas son el rostro debido a laceraciones que frecuentemente presentan los niños, afecciones en las axilas debido a la sudoración y la falta de higiene, zona pélvica, ombligo, manos (76).

Según estadísticas publicadas en el año 2016 por el hospital pediátrico de Boston, dieron a conocer que la prevalencia de Bacteriemias de origen comunitario por *S. aureus* en los niños que fueron atendidos por consulta externa, va de 6 a 20 casos por 100.000 consultas (77).

En un estudio titulado Bacteriemias por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños que se realizó en Paraguay cuyos autores fueron Araya S, Troche A, Benítez R, Sanabria G, Ojeda L, Zarate C, et al.; su año de publicación fue en 2014, en este estudio participaron 187 niños, de los cuáles 32 fueron diagnosticados con bacteriemias por SARM cuyas edades oscilan alrededor de los cinco años, entre los factores que se asocian al desarrollo de estas infecciones están niños que reciben diálisis, aquellos que utilizan sondas vesicales y catéteres. (78).

Se ha descrito que hay una mayor incidencia de adquirir infecciones en un ambiente hospitalario; en una investigación denominada: Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014, se realizó en pacientes menores de 19 años

que se encontraban hospitalizados en el Children's Hospital of Philadelphia (CHOP), incluyeron a 208 niños, de los cuales 136 estaban colonizados por SARM, los diagnósticos más frecuentes fueron osteoartritis, infecciones en la piel, tejidos blandos y neumonía, otros factores que influenciaron fueron: infecciones en los catéteres, larga estadía en los hospitales, 18 niños eran resistentes a la clindamicina y 12 pacientes tuvieron complicaciones y fallecieron por infecciones subsecuentes, estos niños padecían frecuentes bacteriemias, sepsis y 3 niños padecían enfermedades críticas (11).

La neumonía es una inflamación del parénquima pulmonar, las bacterias son las principales responsables de producir esta patología, altera el sistema respiratorio debido a que produce dificultad para respirar, la contaminación ambiental es un factor muy importante para adquirir esta infección puesto que ciertas bacterias se encuentran suspendidas en el aire.

En un estudio de cohorte que se realizó en Cuba, titulado Evolución clínica, aislamiento microbiológico y costo antimicrobiano de la neumonía complicada, adquirida en la comunidad cuyos autores fueron: Sánchez C, Infante A y Ramos L. publicado en el año 2017, se evaluó el transporte nasal de *S. aureus* en 100 recién nacidos lactantes durante un período de 6 meses después del parto, se dió a conocer que la tasa de colonización nasal en las primeras ocho semanas de vida fue alrededor del 40 al 50%. Además, este estudio encontró una relación entre la colonización nasal y el papel de los factores ambientales en el transporte de *S. aureus*, cuyo porcentaje representó el 90% de estos recién nacidos, la fuente principal de transmisión de *S. aureus* fue la cepa nasal materna (1).

2.2.3. INFECCIONES ASOCIADAS A STAPHYLOCOCCUS AUREUS EN AMBIENTES HOSPITALARIOS

En 1980 en el Hospital de Inglaterra se descubre la primera infección por *S. aureus* en un paciente con una enfermedad catastrófica, su propagación fue tan grande que se catalogó como una epidemia, posterior a esto se descubre una cepa de *S. aureus* resistente a la metilina en el año 1961, el número de casos clínicos por SARM creció exponencialmente por todo el mundo hasta convertirse en un grave problema de salud pública a nivel mundial, se demostró que esta bacteria coloniza con mayor frecuencia varias partes del cuerpo.

Esta bacteria es considerada como la primera causa etiológica de las infecciones nosocomiales principalmente en países europeos y norteamericanos. Según la revista "New England Journal

of Medicine” dictamina que de 1.000 hospitalizaciones 10 corresponden a SARM. Una estadía prolongada en alguna casa de salud y tener algún dispositivo médico ya sea catéteres, vías intravenosas, son algunos de los factores para adquirir infecciones por esta bacteria, las personas con enfermedades catastróficas están susceptibles de contraer esta bacteria (79).

En un estudio denominado: Factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2018 que fué realizado por Peralta S, determinó que de 406 pacientes internados en el área de cuidados intensivos 135 estaban colonizados por SARM, de los cuáles las infecciones más comunes fueron afecciones en tejidos blandos y neumonías, el sexo masculino con el mayor número de casos, la edad oscilaba entre 53 a 60 años, la mayoría había cursado solo la primaria por lo que no tenían mucho conocimiento sobre esta bacteria y las enfermedades que causa, los participantes habitaban en el área urbana de Cuenca. Los factores asociados para adquirir estas infecciones fueron hospitalizaciones prolongadas, uso prolongado de dispositivos médicos como sondas vesicales y gástricas, catéteres, el uso de antibióticos previo a las hospitalización, cirugías, entre los factores más destacados (80).

En otro estudio denominado Bacteriemia relacionada con catéter por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, 2019, cuyos autores Valdés L, Toraño G, realizado en la Habana, Cuba; se incluyeron a 64 pacientes que diariamente reciben diálisis, de los cuales 22 desarrollaron bacteriemias por *S. aureus* (81). La manipulación por parte de los profesionales de la salud, la utilización prolongada de catéteres fueron los factores más comunes para que estos pacientes adquieran esta infección. La bacteria ingresa al organismo después de la contaminación del catéter, producen toxinas y una biopelícula denominada biofilm a las 24 horas, éstas se encargan de adherirse produciendo colonias en la superficie del catéter, posterior a esto producen un proceso infeccioso, en el peor de los casos esta bacteria puede ingresar al torrente sanguíneo generando una bacteriemia generalizada que puede provocar la muerte (3).

El personal que labora en las diferentes casas de salud constituye una fuente de diseminación de esta bacteria hacia las personas que se encuentran hospitalizadas, puesto que ellos tienen mayor contacto con los pacientes, están en constante manipulación ya sea en el momento de colocar la medicación o para tratar alguna herida.

2.2.4. INFECCIONES DEL SITIO QUIRÚRGICO

El desarrollo de infecciones postoperatorias es un proceso multifactorial que generalmente combina factores pre operatorios, intra operatorios y post operatorios.

En un estudio realizado en Chile, denominado: Factores de riesgo e infección del sitio quirúrgico en procedimientos de cirugía ortopédica con prótesis, 2015, cuyos autores Carvajal R y Londoño A, participaron 223 pacientes previo a cirugías cuya estancia en el hospital fue de 5 - 7 días, se determinó que 45 tuvieron infecciones por *Staphylococcus aureus*, después de las operaciones, se observó una mayor prevalencia de infecciones en cirugías de miembros inferiores, es decir, fémur, tibia y peroné. Entre los factores que se destacan están: personas con sobrepeso, la incorrecta preparación de la piel previa a la cirugía, la duración de las intervenciones quirúrgicas, una mala asepsia por parte de los materiales usados en la cirugía y por parte del personal encargado de las cirugías, los malos cuidados post operarios, también se han descrito en ciertos casos la contaminación ambiental o el mal estado de la sala de cirugía (82).

En un estudio denominado: Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en portadores nasales del personal de salud de las áreas: unidad de cuidados intensivos, neonatología, quirófanos y el anexo de traumatología del Hospital Carlos Andrade Marín, de octubre a diciembre 2015, en Quito-Ecuador, cuya autora: Vaca S, incluyeron a 191 personas, a las por medio de un hisopado nasal se determinó que 44 estaban colonizados por *Staphylococcus aureus*, 24 tenían SARM y 10 eran resistentes a otros antibióticos como la vancomicina, el porcentaje más alto de colonización por esta bacteria corresponde al 31% en el personal de enfermería (83).

Actualmente se conoce que las infecciones en sitio quirúrgico (SSI) son una de las complicaciones postoperatorias más comunes y representan del 20 al 30 % de las infecciones provocadas por *S. aureus* (98).

2.2.5. ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL ASOCIADAS A INFECCIONES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Se ha descrito ciertos casos de infecciones por *S. aureus* en pacientes con enfermedades de transmisión sexual, esto sugiere que este microorganismo se encuentra colonizando varias partes del cuerpo y el contacto sexual podría ser un factor predisponente para la diseminación

de este patógeno hacia las demás áreas del cuerpo. La cepa que se encuentra en el área anal y en los órganos genitales tanto en hombres y mujeres está dada por la cepa SARM-AC y relacionada con el clon USA300 (85).

En un estudio denominado: High prevalence of colonization with *Staphylococcus aureus* clone USA300 at multiple body sites among sexually transmitted disease clinic patients: an unrecognized reservoir, cuyos autores Miko V, Uhlemann A, Gelman A, Hafer C, Lowy F, Zenilman J, et al. publicado en el año 2012, se realizó en Estados Unidos, en el Departamento de Salud de la Ciudad de Baltimore, se incluyó a 173 paciente con enfermedades de transmisión sexual, que eran atendidos en una clínica especializada de aquellos que participaron en este estudio su mayoría eran mujeres, entre edades de 30 hasta 40 años, se determinó que 43 pacientes estaban colonizados por SARM-AC en sitios como: recto, vagina y fosas nasales. Dentro de los factores asociados a las infecciones por esta bacteria se encuentran: tener alguna enfermedad de transmisión sexual como VIH, sífilis, gonorrea, entre otras (86).

Comorbilidades: la presencia de comorbilidades y el estado inmunológico de los pacientes se han presentado previamente como factores de riesgo para la presencia y el pronóstico del SARM como agente causal de bacteriemia, sin embargo, esto no se ha comprobado en la población de estudio. Estas variables pueden no haber sido reportadas debido a la falta de información y la dificultad de verificación de resultado con estudios o investigaciones comprobados científicamente (87).

S. aureus es uno de los agentes patógenos más virulentos en los humanos, con posibilidad de colonización e infección en pacientes hospitalizados con capacidades de defensa comprometidas como es el caso de las personas inmunodeprimidas. En las personas con enfermedades preexistentes, siempre existe un mayor riesgo de aparición de infecciones debido a daños en el sistema inmunitario, diferentes terapias farmacológicas, exposición a procedimientos terapéuticos y hospitalizaciones más frecuentes. Las infecciones por *S. aureus* son más frecuentes en pacientes que padecen enfermedades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, ciertas enfermedades neurológicas y enfermedades renales (88).

Los pacientes oncológicos deben considerarse como individuos inmunocomprometidos, ya que sistemáticamente presentan alteraciones de uno o más mecanismos de defensa naturales frente a las infecciones. Estas alteraciones son producidas, bien por la propia enfermedad o por los tratamientos a los que son sometidos estos pacientes. Entre los principales factores de riesgo,

se considera alteraciones de las barreras cutáneo mucosas, alteración de la inmunidad celular (89).

CONCLUSIONES

Las infecciones por *S. aureus* se han incrementado debido a múltiples aspectos, como los factores de virulencia, los cuales hacen que esta bacteria produzca variadas infecciones en la piel y tejidos blandos, pudiendo en ciertas ocasiones causar la muerte; es patógena y se encuentra colonizando varias partes del cuerpo humano, tiene la capacidad de diseminarse en el aire, esta bacteria se transmite por contacto directo con la piel o inhalando las gotículas infectadas que se dispersan al momento de estornudar o toser. Su diagnóstico se basa en pruebas específicas de laboratorio como coagulasa y catalasa, junto con la identificación microscópica de bacterias Gram positivas y a través de medios de cultivo selectivos. El tratamiento usado es de acuerdo a la infección que la bacteria produce y con la finalidad de garantizar la eficacia antibiótica es recomendable realizar un antibiograma para determinar la susceptibilidad de la bacteria.

Las infecciones por *S. aureus*, de origen comunitario y hospitalario, se asocian a ciertos factores como los sociodemográficos, poblacionales y genético, sin embargo, el estado de salud del huésped puede influenciar mucho al momento de producir alguna infección; las enfermedades catastróficas y enfermedades crónicas no transmisibles hacen más susceptibles a los pacientes de adquirir infecciones por esta bacteria, junto con la población pediátrica y adultos mayores.

RECOMENDACIONES

- Debido a la limitada información que existe a nivel local se recomienda continuar con nuevos estudios para conocer la situación de esta problemática: factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus*.
- En cuanto a las infecciones que se dan en el ámbito hospitalario por medio de las vías intravenosas, evitar manipulaciones innecesarias por parte del personal de salud, cambiar dichas vías puesto que el uso prolongado tiende a infectarse no solo por *Staphylococcus aureus*, sino también por otras bacterias.
- La limpieza de las manos es indispensable, ya que evitará que esta bacteria pueda colonizar en esta zona, por eso es adecuado lavarse las manos en todo momento y el uso de desinfectantes a base de alcohol.
- Evitar comer alimentos que se comercializan en la calle, ya que se demostró que dichos alimentos tienen cierto grado de contaminación por enterotoxinas que produce *Staphylococcus aureus*, siendo un factor de riesgo para la adquisición de infecciones por esta bacteria.
- No compartir objetos de limpieza personal como cepillos de dientes, toallas, jabones, desodorante, pues se ha evidenciado infecciones recurrentes por compartir estos objetos, evitar también el uso prolongado de las rasuradoras.
- Uso de mascarillas cuando se trate de pacientes susceptibles de adquirir infecciones por esta bacteria.
- En el caso del personal de salud que labora en las casas de salud, evitar salir a los exteriores de su puesto de trabajo con el uniforme que laboran de manera especial con la bata.

BIBLIOGRAFÍA

1. Myles IA, Datta SK. Staphylococcus aureus: an introduction. Semin Immunopathol. Rev Internacional de Microbiología, 2012 Mar;34(2):181–4. [Internet]. [cited 2020 Feb 18]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3324845/>
2. Rodríguez Tamayo EA, Jiménez Quiceno JN. Factors related with colonization by Staphylococcus aureus. Iatreia. Rev Chile 2015 Mar;28(1):66–77. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-07932015000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
3. Aguinaga A, Del Pozo JL. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. Nefrología. Revista médica de infecciones 2011 Sep 1;4(2):1–10. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X08727824>
4. Mandell Gerald, Bennet Jhon, Dolin Raphael. Principios y Práctica de Enfermedades Infecciosas. Elsevier España. Séptima Edición. Vol. 1 1296- 1300; 2010.
5. Sánchez Lerma Liliana, Pavas Norma Cristina, Rojas Andrés, Pérez Norton. Infecciones por S. aureus resistente a la meticilina adquirido en la comunidad en pacientes de Villavicencio, Colombia. Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2016;68(1) 40-50. Disponible en: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/125/109>
6. Las bacterias multirresistentes causan 35.000 muertes al año en España [Internet]. [cited 2020 Feb 18]. Available from: <https://www.lavanguardia.com/vida/salud/20180517/443644511990/muertes-bacterias-multirresistentes-antibioticos-espana.html>
7. Cantón Rafael, Ruiz-Garbajosa Patricia. Infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. octubre de 2013;31(8):543–51. Disponible en: http://seimc.org/contenidos/./eimc/seimc_eimc_v31n08p543a551.pdf
8. Signos vitales: Epidemiología y tendencias recientes en las infecciones del torrente sanguíneo por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina y resistente a la meticilina - Estados Unidos | MMWR [Internet]. [cited 2020 Feb 18]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6809e1.htm>
9. Yosa D, Arias J. Infecciones Intrahospitalarias en el Hospital José Carrasco Arteaga. Revista Médica HJCA. 2011;3(2):153–7. Disponible en: http://hjca.iess.gob.ec/index.php?option=com_wrapper&view=wrapper&Itemid=217
- CDC Publishes Information on World's First Reported Infection With Vancomycin-Resistant 63+Staphylococcus aureus (VRSA) [Internet]. Infection Control Today. [cited 2020 Feb 18]. Available from: <https://www.infectioncontroltoday.com/epidemiology-surveillance/cdc-publishes-information-worlds-first-reported-infection-vancomycin>
10. Illares J, Darío R. Prevalencia de Staphylococcus Aureus Meticilino resistente en reportes de laboratorio clínico del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2015-2016. 2018 [cited 2020 Feb 18]; Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31539>

11. Perez G, Martiren S, Reijtman V, Romero R, Mastroianni A, Casimir L, et al. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en niños: estudio de cohorte 2010-2014. Archivos argentinos de pediatría. 2016 Dec 1;114.
12. Lodise Thomas, McKinnon Peggy. Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *S. aureus* bacteremia. Rev Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. junio de 2005;52(2):113–22. Disponible en: [http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893\(05\)00036-2/pdf](http://www.dmidjournal.com/article/S0732-8893(05)00036-2/pdf)
13. Ochoa Vanessa, Guzmán Ana, Caicedo Yolanda. Infección por estafilococo aureus metilino resistente adquirido en la comunidad. Revista Gastrohup 2013;14(2): 46-55. [citado el 3 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/5931>
14. Berga AP. Infecciones producidas por *Staphylococcus aureus*. MARGE BOOKS; 2009. 204 p.
15. Álvarez - 2011 - Identificación rápida de *Staphylococcus aureus* met.pdf [Internet]. [cited 2019 Jan 22]. Available from: http://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA_2011_2_5_MRSA.pdf
16. Taylor TA, Unakal CG. *Staphylococcus Aureus*. In: StatPearls [Internet]. Rev Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [cited 2019 Jan 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>
17. Orlin I, Rokney A, Onn A, Glikman D, Peretz A. Hospital clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* are carried by medical students even before healthcare exposure. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 2017 Jan 23 [cited 2019 Jan 22];6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5260124/>
18. Porto Juliana, Santos Rosana, Gontijo Paulo, Ribas Rosineide. Active surveillance to determine the impact of methicillin resistance on mortality in patients with bacteremia and influences of the use of antibiotics on the development of MRSA infection. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. diciembre de 2013;46(6):713–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24474012>
19. Salazar-Marroquín EL, Galán-Wong LJ, Moreno-Medina VR, Reyes-López MÁ, Pereyra-Alfárez B. Bacteriocins synthesized by *Bacillus thuringiensis*: generalities and potential applications. Rev Med Microbiol. 2016 Jul;27(3):95–101.
20. Cervantes-García E, García-González R, Salazar-Schettino PM. Características generales del *Staphylococcus aureus*. :13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451395/>
21. Yao Zhenjiang, Peng Yang, Chen Xiaofeng, Bi Jiaqi, Li Ying, Ye Xiaohua, Healthcare Associated Infections of Methicillin-Resistant *S. aureus*: A CaseControl-Control Study. Selvey LA, editor. PLOS ONE. octubre de 2015;10(10):e0140604. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0140604 &type=printable>

22. Acosta-Pérez G, Rodríguez-Ábrego G, Longoria-Revilla E, Castro-Mussot ME. Evaluación de cuatro métodos para la detección de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente de muestras clínicas en un hospital regional. *Salud Pública de México*. 2012 Feb;54(1):1–6.
23. Dantes R, Mu Y, Belflower R, Aragon D, Dumyati G, Harrison LH, et al. National Burden of Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections, United States, 2011. *JAMA Intern Med*. el 25 de noviembre de 2013;173(21):1970–8. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1738718>
24. Zendejas-Manzo GS, Avalos-Flores H, Soto-Padilla MY. Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades. *Staphylococcus aureus*. 2014;25(3):15.
25. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. *Medicina Intensiva*. 2011;35(1):41–53. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v35n1/puesta.pdf>
26. Berube BJ, Wardenburg JB. *Staphylococcus aureus* α -Toxin: Nearly a Century of Intrigue. *Toxins*. 2013 Jun;5(6):1140–66.
27. Vandenesch F, Lina G, Henry T. *Staphylococcus aureus* Hemolysins, bi-component Leukocidins, and Cytolytic Peptides: A Redundant Arsenal of Membrane-Damaging Virulence Factors? *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2012 Feb 16 [cited 2019 Dec 25];2. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3417661/>
28. La toxina delta que emite “*S. aureus*”, en el origen de la dermatitis atópica [Internet]. *CuidatePlus*. 2015 [cited 2019 Dec 25]. Available from: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/dermatologicas/2013/11/04/toxina-delta-emite-s-aureus-origen-dermatitis-atopica-31069.html>
29. de Gopegui ER, Oliver A, Herrero J, Pérez JL. Neumonía nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina de origen comunitario productor de leucocidina de Pantón-Valentine. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008 Oct 1;26(8):533–5.
30. Klein EY, Jiang W, Mojica N, Tseng KK, McNeill R, Cosgrove S, et al. National Costs Associated With Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *S. aureus* Hospitalizations in the United States, 2010–2014. *Clin Infect Dis*. mayo de 2018;68(1):22–8. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/advancearticle/doi/10.1093/cid/ciy399/4995458?searchresult=1>
31. Foster TJ, Geoghegan JA, Ganesh VK, Höök M. Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Nat Rev Microbiol*. 2014 Jan;12(1):49–62. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa055356>
32. Pinilla G, Bautista A, Cruz C, Chavarro B, Navarrete J, Muñoz L, et al. Determination of adhesion factors associated with biofilm formation in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Nova*. 2017 Jun;15(27):67–75.
33. Patti JM, Jonsson H, Guss B, Switalski LM, Wiberg K, Lindberg M, et al. Molecular characterization and expression of a gene encoding a *Staphylococcus aureus* collagen adhesin. *J Biol Chem*. 1992 Mar 5;267(7):4766–72.

34. Iwata Y, Satou K, Furuichi K, Yoneda I, Matsumura T, Yutani M, et al. Collagen adhesion gene is associated with bloodstream infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Feb 1;91:22–31.
35. Duquesne Alderete A, Castro Sánchez N, Monzote López A, Paredes Cuervo I. Caracterización de aislamientos de *Staphylococcus aureus* comunitarios en muestras purulentas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015 Sep;31(3):0–0.
36. Hernández Betancourt O, Ulloa Cuesta Y, del Río Méndez D, del Carmen Galdós M. *Staphylococcus aureus* y su identificación en los laboratorios microbiológicos: Revisión bibliográfica. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2005 Feb;9(1):142–52.
37. Forbes BA. *Diagnostico Microbiologico*. Ed. Médica Panamericana; 2009. 1050 p.
38. Fariña N, Carpinelli L, Samudio M, Guillén R, Laspina F, Sanabria R, et al. *Staphylococcus coagulasa-negativa* clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Revista chilena de infectología*. 2013 Oct;30(5):480–8.
39. *Deteccion de staphylococcus aureus.pdf* [Internet]. [cited 2020 Jan 10]. Available from: <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/bitstream/handle/231104/627/Deteccion%20de%20staphylococcus%20aureus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
40. J M, A S, P L, J B, M M, M S, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Revista Española de Quimioterapia*. 2013;26(Supl.1):1–84.
41. de Vedia L, Furst MJL, Scapellato P, Lopardo G, Clara L, Lista N. Tratamiento de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* metilino resistente adquirido en la comunidad. 2014;11.
42. Rolo J, Worning P, Boye Nielsen J, Sobral R, Bowden R, Bouchami O, et al. Evidence for the evolutionary steps leading to *mecA*-mediated β -lactam resistance in staphylococci. *PLoS Genet*. 2017;13(4):e1006674.
43. Salazar de Vegas E, Tiappa Á, Marval J, Gámez L, Trujillo D, Guzmán M, et al. Detección del gen *mecA* en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de pacientes atendidos en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”. Cumaná, estado Sucre. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. 2017 Dec;37(2):44–6.
44. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of Mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Apr;25(2):362–86.
45. Williamson DA, Zhang J, Ritchie SR, Roberts SA, Fraser JD, Baker MG. *Staphylococcus aureus* Infections in New Zealand, 2000–2011. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jul;20(7):1156–61.
46. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jul;28(3):603–61.
47. OMS | Prevención y control de las infecciones [Internet]. WHO. [cited 2020 Jan 28]. Available from: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/infection-prevention-control/es/>

48. Bettin A, Suárez P, Bedoya A, Reyes N. Staphylococcus aureus en Residentes de un Hogar de Ancianos de Cartagena. Rev salud pública. 2008 Oct;10:650–7.
49. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and animals: zoonosis or humanosis? | Journal of Antimicrobial Chemotherapy | Oxford Academic [Internet]. [cited 2020 Jan 28]. Available from: <https://academic.oup.com/jac/article/62/6/1181/771125#13498434>
50. Tenesaca R, Fabián H. Prevalencia de portadores nasales de staphylococcus aureus, patrón de sensibilidad antimicrobiana y factores asociados en los cuidadores de adultos mayores en los Centros Geriátricos del distrito 6. Cuenca-2016. 2017 [cited 2020 Feb 27]; Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27330>
51. Losa JE, Barba R, Delgado-Iribarren A. Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Medicina Clínica. 2002 Jan;119(19):755–6.
52. Infección por MRSA en cerdos y humanos [Internet]. [cited 2020 Jan 28]. Available from: https://www.3tres3.com/articulos/infeccion-por-mrsa-en-cerdos-y-humanos_2503/
53. Rojas R, Andree S. Prevalencia de Staphylococcus aureus resistente a la meticilina, aislados en trabajadores de granjas porcinas de la provincia de Pichincha 2014. Pontificia Universidad Católica del Ecuador [Internet]. 2014 [cited 2020 Feb 27]; Available from: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/7322>
54. Diferencias entre blancos y negros en la mortalidad por enfermedades infecciosas en los Estados Unidos [Internet]. [cited 2020 Jan 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1446755/>
55. Las personas de raza negra tienen sistemas inmunes más potentes que las de raza blanca [Internet]. [cited 2020 Jan 28]. Available from: https://www.abc.es/salud/enfermedades/abci-personas-raza-negra-tienen-sistemas-inmunes-mas-potentes-raza-blanca-201610201754_noticia.html
56. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [cited 2020 Jan 29]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antimicrobianos>
57. Colonización materna y neonatal con S. Aureus - Artículos - IntraMed [Internet]. [cited 2020 Jan 30]. Available from: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=76188>
58. Lowy FD, Aiello AE, Bhat M, Johnson-Lawrence VD, Lee M-H, Burrell E, et al. Staphylococcus aureus Colonization and Infection in New York State Prisons. J Infect Dis. 2007 Sep 15;196(6):911–8.
59. Maree CL, Eells SJ, Tan J, Bancroft EA, Malek M, Harawa NT, et al. Risk Factors for Infection and Colonization with Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in the Los Angeles County Jail: A Case-Control Study. Clin Infect Dis. 2010 Dec 1;51(11):1248–57.
60. Inocuidad de los alimentos [Internet]. [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/food-safety>
61. Sanchez JD, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | Peligros biológicos [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [cited 2020 Feb 14]. Available

from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10838:2015-peligros-biologicos&Itemid=41432&lang=es

62. Staph Food Poisoning | Staphylococcal Aureus Symptoms And Treatment [Internet]. Stop Foodborne Illness. [cited 2020 Feb 11]. Available from: <https://stopfoodborneillness.org/pathogen/staphylococcus-aureus/>
63. Eromo T, Tassew H, Daka D, Kibru G. Bacteriological Quality of Street Foods and Antimicrobial Resistance of Isolates in Hawassa, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2016 Nov;26(6):533–42.
64. Fletcher S, Boonwaat L, Moore T, Chavada R, Conaty S. Investigating an outbreak of staphylococcal food poisoning among travellers across two Australian states. *Western Pac Surveill Response J*. 2015 May 4;6(2):17–21.
65. Wu S, Huang J, Zhang F, Wu Q, Zhang J, Pang R, et al. Prevalence and Characterization of Food-Related Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in China. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 Feb 20 [cited 2020 Feb 16];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6391343/>
66. Valero A, Rodríguez M-Y, DenissePosada-Izquierdo G, Pérez-Rodríguez F, García-Gimeno EC and RM. Risk Factors Influencing Microbial Contamination in Food Service Centers. Significance, Prevention and Control of Food Related Diseases [Internet]. 2016 Apr 13 [cited 2020 Feb 16]; Available from: <https://www.intechopen.com/books/significance-prevention-and-control-of-food-related-diseases/risk-factors-influencing-microbial-contamination-in-food-service-centers>
67. Gomez BP. Presencia de *Staphylococcus aureus* en quesos comercializados en la Ciudad de Milagro, Octubre –Noviembre 2013. *Cumbres*. 2016;2(2):25–9.
68. Coronel O, Maciel E. Determinación de *Staphylococcus aureus* en las mayonesas de los locales de expendio de alimentos en el Terminal Terrestre de Cuenca. 2017 [cited 2020 Feb 27]; Available from: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/7215>
69. Langdon A, Crook N, Dantas G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation. *Genome Med* [Internet]. 2016 Apr 13 [cited 2020 Jan 31];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4831151/>
70. Busato CR, Gabardo J, Leão MTC. The evolution of the resistance of *Staphylococcus aureus* found on healthcare workers correlated with local consumption of antibiotics. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2006 Jun;10(3):185–90.
71. Rincón S, Panesso D, Díaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, et al. Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. *Biomedica*. 2014 Apr;34(0 1):191–208.
72. Kang Cheol-In, Song Jae-Hoon, Chung Doo-Ryeon, Peck Kyong-Ran, Ko Kwan-Soo, Yeom Joon-Sup, et al. Clinical impact of methicillin resistance on outcome of patients with *S. aureus* infection: A stratified analysis according to underlying diseases and sites of infection in a large prospective

- cohort. *Journal of Infection*. octubre de 2010;61(4):299–306. Disponible en: [http://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(10\)00208-2/fulltext](http://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(10)00208-2/fulltext)
73. Despaigne Biset AE, Oliver Duany M, Contreras Despaigne M. Staphylococcus aureus extrahospitalario resistente a la meticilina. *MEDISAN*. 2015 Nov;19(11):1363–8.
 74. Lozano JS, Sebastián MS, González F, Matos THS, Gómez MLN. Infecciones bacterianas de la piel y tejidos blandos. :17.
 75. Infecciones de la piel y tejidos blandos [Internet]. ISID - INTERNATIONAL SOCIETY FOR INFECTIOUS DISEASES. [cited 2020 Jan 27]. Available from: <https://isid.org/guia/prevencion/piel/>
 76. López MB. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD EN PEDIATRÍA. :201.
 77. Estudio de las infecciones por Staphylococcus aureus en un hospital general de agudos (2002-2013). *Revista Argentina de Microbiología*. 2017 Jan 1;49(1):24–31.
 78. Araya S, Troche A, Benitez R, Amarilla S, Sanabria G, Ojeda L, et al. Bacteriemias por Staphylococcus aureus adquirida en la Comunidad: Comportamiento Clínico y Severidad en niños. *Pediatría (Asunción)*. 2019 Feb 8;45:201–5.
 79. Aspiroz C, Martín I, Lozano C, Torres C. Primer caso de bacteriemia por Staphylococcus aureus resistente a meticilina de origen comunitario ST88 productor de leucocidina de Pantón Valentine en España en un paciente con meningitis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Jan 1;28(1):70–1.
 80. Quito P, Gabriela S. Factores asociados a infecciones por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina, Hospital Vicente Corral Moscoso. Cuenca, 2016-2018. 2019 [cited 2020 Feb 17]; Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/31969>
 81. Valdés IV, Peraza GT, González ACDS, Lazo EMP. Bacteriemia relacionada con catéter por Staphylococcus aureus resistente a meticilina en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Revista Cubana de Medicina Tropical* [Internet]. 2019 Aug 20 [cited 2020 Feb 17];71(2). Available from: <http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/427>
 82. Moreno GC. FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE COMUNITARIO EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA ENTRE 2011 A 2013. 2014;9.
 83. Córdova V, Denisse S. Prevalencia de staphylococcus aureus meticilino resistente en portadores nasales del personal de salud de las áreas: Unidad de Cuidados Intensivos, Neonatología, Quirófanos y el Anexo de Traumatología del Hospital Carlos Andrade Marín, de octubre a diciembre 2015. 2016 Apr [cited 2020 Feb 27]; Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6817>
 84. Reconocimiento temprano de infecciones del sitio quirúrgico por Staphylococcus aureus resistentes a meticilina utilizando factores de riesgo y de protección identificados por un grupo de cirujanos italianos a través del método Delphi | *Revista Mundial de Cirugía de Emergencia* | Texto completo [Internet]. [cited 2020 Feb 17]. Available from: <https://wjeb.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-017-0136-3>

85. El sesgo sexual innato de la infección de la piel por *Staphylococcus aureus* es impulsada por alfa-hemolisina [Internet]. [cited 2020 Feb 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5760295/>
86. Miko BA, Uhlemann A-C, Gelman A, Lee CJ, Hafer CA, Sullivan SB, et al. *Microbes Infect.* 2012 Oct;14(12):1040–3.
87. Analysis of Comorbidity of the Patients Affected by Staphylococcal Bacteremia/Sepsis in the Last Ten Years [Internet]. [cited 2020 Feb 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3829090/>
88. The role of infection and comorbidity: Factors that influence disparities in sepsis, *Revista Medica de enfermedades* [Internet]. [cited 2020 Feb 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3926300/>
89. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico. *Rev Chilena*[Internet]. [cited 2020 Feb 17]. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000600003

ANEXOS

ANEXO 1: DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Yo, Jessica Paola Tarqui Tenesaca con cédula de identidad 0106458599 autora del trabajo de titulación: “Factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus*”, declaro no tener ningún tipo de conflicto de intereses. Un conflicto de interés se produce en aquellas circunstancias en que el juicio profesional sobre un interés primario, validez de una investigación, la prescripción de un tratamiento o la decisión de un acto médico puede estar influenciado en exceso por otro interés secundario, sea este un beneficio económico, financiero, profesional o de prestigio y promoción personal, intereses personas, implican una financiación que beneficia al departamento o unidad bajo responsabilidad del prescriptor, sin necesidad que lo reciba personalmente. Pueden considerarse como tales las ayudas económicas para crear una unidad o departamento, el apoyo financiero para la contratación de personal en dichas unidades o la financiación de la investigación en la unidad.

FORMULARIO DE DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Nombres y Apellidos: Jessica Paola Tarqui Tenesaca

Teléfono de contacto: 0969749910

Mail de contacto: jessypao5-96@hotmail.com

Luego de haber leído y comprendido la información referente a la declaración de conflictos de intereses formulo la siguiente declaración:

- Declaro que no tengo conflicto de interés con el trabajo en mención.

Firma y número de cedula: 0106458599

Fecha: Cuenca, 11 de agosto de 2020.

ANEXO 2. AUTORIZACIÓN PARA SUBIR AL REPOSITORIO DIGITAL



PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Jessica Paola Tarqui Tenesaca portadora de la cédula de ciudadanía N° 0106458599, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “Factores asociados a infecciones por *Staphylococcus aureus*” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, ‘intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos, Así mismo; autorizo a la Universidad para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 11 de agosto de 2020.

F: Jessica Tarqui
C.I. 0106458599

www.ucacue.edu.ec

ANEXO 3. DOCUMENTO ANTIPLAGIO



Cuenca, 28 de febrero de 2020

**Señorita Abogada
Stephanie Amaya Pardo.
SECRETARIA AUXILIAR DE LA CARRERA DE BIOFARMACIA**
Su despacho.

De mi consideración.

Luego de expresarle un cordial y atento saludo, por medio del presente informo que, llevado a cabo el proceso de titulación, los estudiantes que llevaron el trabajo de titulación entregaron sus trabajos a la Unidad de Titulación-Carrera de Biofarmacia, la misma que se encargó de verificar el contenido de originalidad mediante la herramienta antiplagio Turnitin, entregando los resultados acordes a las exigencias de la Universidad. Así, **TARQUI TENESACA JESSICA PAOLA**, con su trabajo titulado, **FACTORES ASOCIADOS A INFECCIONES POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS**, obteniendo en el informe de originalidad un 10 % lo cual les permite continuar con los trámites correspondientes a su titulación.

Por la favorable acogida que se digne dar al presente anticipo mis agradecimientos.

Atentamente,



**Q.F. Karla Pacheco Cárdenas.
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE TITULACIÓN
CARRERA DE BIOFARMACIA**

www.ucacue.edu.ec