

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Patrones fenotípicos de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* de piel y partes blandas en hospitalizados

Dr. José Antonio Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup> , Dra. Dianiley García Gómez<sup>2</sup> , Dra. Geni Hernández González<sup>3</sup>, Lic. María Elena García González<sup>4</sup>, Dra. Leisky Mesa Coello<sup>2</sup>, Dra. Emileydi Aguiar Díaz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>2</sup>Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>3</sup>Dirección Provincial de Salud, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Tecnología de la Salud, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

<sup>5</sup>Hospital Provincial Universitario “Camilo Cienfuegos”, Sancti Spíritus, Cuba

## RESUMEN

**Introducción:** los patrones fenotípicos de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* constituyen la mejor expresión de su estudio fenotípico actualmente. **Objetivo:** identificar patrones fenotípicos de susceptibilidad ante cepas meticilina resistente y sensible. **Método:** se realizó una investigación transversal, descriptiva en el Hospital “Arnaldo Milián Castro” de 2013 a 2017 de *Staphylococcus aureus* aislados en piel y partes blandas en pacientes hospitalizados que presentaron el antibiograma completo consistente en: meticilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, gentamicina y cotrimoxazol, clasificados en resistentes o sensibles; se crearon 16 patrones con los cuatro últimos antimicrobianos en ese orden preestablecido. La población fue de 1 789 aislamientos. Se obtuvo una frecuencia de distribución de cada patrón y se realizó el análisis estadísticos como Chi cuadrado de independencia y V de Cramer. **Resultados:** circularon los 16 patrones fenotípicos de susceptibilidad, el 13, el 1 y el 15 fueron los de mayores aislamientos en el quinquenio estudiado. Existió dependencia entre la susceptibilidad de la meticilina y los patrones 13 (RSSS), 1 (SSSS), 15 (RSRR), 16 (RSRS), 2(SSSR), 9(RRRR) y 3 (SSRR); esta asociación fue moderada con los patrones 13 y 1, mientras que fue baja con los cinco restantes. Siempre que se estuvo en presencia de meticilina sensible se encontraron, con mayor frecuencia, los patrones 1, 2 y 3 y si la meticilina era resistente los patrones de mayor frecuencia fueron 13, 15, 16 y 9. **Conclusiones:** hubo pleomorfismo de cepas de *Staphylococcus aureus* en infecciones de piel y partes blandas con predominio de asociación estadística a meticilina resistente.

**Palabras clave:** patrones fenotípicos; *Staphylococcus aureus*

## ABSTRACT

**Introduction:** phenotypic susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* are the best expression of its phenotypic study nowadays. **Objective:** to identify phenotypic patterns of susceptibility to methicillin resistant and sensitive strains. **Method:** a cross-sectional, descriptive study was carried out at the Arnaldo Milián Castro Hospital from 2013 to 2017 on *Staphylococcus aureus* isolated in skin and soft parts of hospitalized patients that

presented the complete antibiogram consisting of: methicillin, ciprofloxacin, chloramphenicol, gentamicin and cotrimoxazole, classified as resistant or sensitive; 16 patterns were created with the last four antimicrobials in that pre-established order. The population was 1 789 isolates. A distribution frequency of each pattern was obtained and statistical analysis was performed as Chi square of independence and Cramer's V.

**Results:** the 16 phenotypic patterns of susceptibility circulated; the 13, 1 and 15 were the largest isolates in the five years covered by the study. There was dependence between the methicillin susceptibility and patterns 13 (RSSH), 1 (SSSS), 15 (RSRR), 16 (RSRS), 2 (SSSR), 9 (RRRR) and 3 (SSRR); this association was moderate with patterns 13 and 1, while it was low with the remaining five patterns. Whenever sensitive methicillin was present, patterns 1, 2 and 3 were found more frequently, and if methicillin was resistant, the most frequent patterns were 13, 15, 16 and 9.

**Conclusions:** there was pleomorphism of *Staphylococcus aureus* strains in skin and soft tissue infections with predominance of statistical association to resistant methicillin.

**Key words:** phenotypic patterns; *Staphylococcus aureus*

## INTRODUCCIÓN

El diagnóstico microbiológico en las infecciones de piel y partes blandas constituye un pilar fundamental para el tratamiento y es el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) un patógeno perfecto para colonizar, invadir y diseminarse a partir de este tipo de infección con una alta frecuencia de aislamientos.

En Estados Unidos y Canadá es el responsable del 43 y hasta el 46% de todas las infecciones de piel y partes blandas y del 25 al 30% de los abscesos en enfermos hospitalizados.<sup>(1)</sup>

En el Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" se realizó una investigación en la que fueron caracterizados los aislamientos de *S. aureus* de piel y partes blandas, los cocos grampositivos fueron el grupo microbiano más aislado (38,2%) y, dentro de ellos, el 67,9% correspondió a *S. aureus*.<sup>(2)</sup>

Este microorganismo posee un alto grado de patogenicidad debido a sus diversas enzimas (catalasa, coagulasa, Dnasa y estafilocinasa o fibrinolisisina) y formación de biopelículas) y es responsable de una amplia gama de cuadros clínicos a este nivel (foliculitis, forunculosis, celulitis, abscesos profundos, síndrome de la piel escaldada) y de originar infección crónica o permanecer quiescente y reactivarse meses o años más tarde, lo que puede comprometer la vida del paciente.<sup>(3)</sup>

En su genoma el gen *mecA* no es endógeno y se encuentra localizado en los *cassette* cromosómico estafilocócico *mec* (SCC*mec*) I-XI,<sup>(4-6)</sup> los que permiten la codificación de la proteína de unión o el anclaje a la penicilina tipo 2ª (PBP2a).<sup>(7)</sup>

Su presencia se detecta fenotípicamente con el uso del disco meticilina/cefotitina y favorece la clasificación de los *S. aureus* en meticilina sensible (SASM) y meticilina resistente (SARM).<sup>(8)</sup>

La resistencia a la meticilina implica resistencia a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, incluidas las penicilinas, las combinaciones de  $\beta$ -lactámico con inhibidor de  $\beta$ -lactamasa, las cefalosporinas, los monobactámicos y los carbapenémicos.<sup>(9,10)</sup>

En Cuba la susceptibilidad antimicrobiana de *S. aureus* en relación con su resistencia se presenta de forma distinta a la situación internacional, algunos de

los antimicrobianos probados (la ciprofloxacina, el cloranfenicol, la gentamicina, el cotrimoxazol y la vancomicina) mantienen un nivel de sensibilidad que permiten el uso de los anteriormente expuestos; no obstante, existen mecanismos de resistencia específicos contra estos antimicrobianos.<sup>(11,12)</sup>

El conjunto de las susceptibilidades o la exteriorización demostrable del contenido genético de un microorganismo es el fenotipo bacteriano, que se realiza en la práctica mediante el antibiograma, del que se obtienen los resultados de sensibles o resistentes a los antimicrobianos testados,<sup>(13)</sup> por lo que para demostrar el posible pleomorfismo de cepas de *S. aureus* se necesita de la determinación de patrones fenotípicos. El objetivo de esta investigación es la identificación de patrones fenotípicos de susceptibilidad ante cepas meticilina resistente y sensible.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo de los aislamientos de *S. aureus* de piel y partes blandas en pacientes hospitalizados en el Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milión Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, de enero de 2013 a diciembre de 2017.

La población estuvo constituida por 1 789 aislamientos de *S. aureus* que presentaron al antibiograma con el panel completo consistente en ciprofloxacina (Cip), cloranfenicol (CL), gentamicina (GN) y cefoxitina (FOX); en lo adelante: meticilina (Me) y cotrimoxazol (STX) clasificados en resistentes (R) o sensibles (S).

Para crear los patrones fenotípicos se desarrollaron las posibles combinaciones aleatorias, relacionadas con la ciprofloxacina, el cloranfenicol, la gentamicina y el cotrimoxazol y sus sensibilidades o resistencias, de los que surgieron 16 conjuntos de susceptibilidad y cada uno recibió un número correlativo para su posterior identificación que fue reconocido como patrón fenotípico (PF); se excluyeron en esta organización los resultados de la meticilina (tabla 1).

**Tabla 1.** Patrones fenotípicos de *S. aureus*

Patrón fenotípico	Conjunto de susceptibilidad				Patrón fenotípico	Conjunto de susceptibilidad			
	Ci	Cl	Ge	Co		Ci	Cl	Ge	Co
1	S	S	S	S	9	R	R	R	R
2	S	S	S	R	10	R	R	R	S
3	S	S	R	R	11	R	R	S	S
4	S	S	R	S	12	R	R	S	R
5	S	R	R	R	13	R	S	S	S
6	S	R	R	S	14	R	S	S	R
7	S	R	S	S	15	R	S	R	R
8	S	R	S	R	16	R	S	R	S

Se utilizaron métodos particulares de la Especialidad de Microbiología que cumplen con la metodología en las marchas técnicas establecidas para el procesamiento de muestras según lo establece el Protocolo de actuación y

procedimientos para la identificación del *S. aureus* por métodos bioquímicos y su antibiograma.

Para el procesamiento de los datos se creó una base de datos en la aplicación Microsoft Excel 2013 que exportada al paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 15.0 para Windows; se realizaron los análisis estadísticos correspondientes.

Para dar salida al objetivo se aplicó la prueba de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) de independencia y la V de Cramer; se consideró un margen de error de 5%, con un nivel de confiabilidad de 95%.

En el caso de la V de Cramer, para declarar el grado de dependencia entre las variables, se aplicó la siguiente escala:

De cero a 0,25: poca dependencia

De 0,26 a 0,5: dependencia media

De 0,6 a 0,75: alta dependencia

>0,76: muy alta dependencia

Los resultados fueron reflejados en una tabla.

Esta investigación fue aprobada por el Comité de ética de la Institución.

## RESULTADOS

Se demostró la circulación de los 16 patrones fenotípicos de susceptibilidad durante el quinquenio 2013-2017 en el hospital (tabla 2): el patrón 13 (RSSS) fue el más frecuente debido a sus mayores números de aislamientos (464). Cuando se analizó la relación que hubo entre la presencia de patrones fenotípicos (ciprofloxacina, cloranfenicol, gentamicina y cotrimoxazol) y la susceptibilidad a la meticilina se pudo comprobar que había una asociación significativa entre la presencia/ausencia del patrón 1 (SSSS) y la susceptibilidad a la meticilina, y que existieron mayores aislamientos de los que cabría esperar bajo la condición de independencia en la presencia del patrón meticilina sensible (357, 85,20%), diferencia que fue significativa. Esta misma situación ocurrió con la presencia/ausencia de los patrones 2 (SSSR) -93, 84,55%- y 3 (SSRR) -30, 65,22%- y la susceptibilidad a la meticilina. En la presencia/ausencia de los patrones 13 (RSSS), 15 (RSRR), 16 (RSRS) y 9 (RRRR) y la susceptibilidad a la meticilina también existió asociación significativa, pero en esta relación los mayores aislamientos de los que cabría esperar bajo la condición de independencia se encontraron en la presencia del patrón/resistencia a la meticilina, diferencia que fue significativa (344, 74,19%; 135, 74,18%; 112, 74,50 y 65, 69,89% respectivamente).

En los patrones 13 (RSSS) y 1 (SSSS) y la meticilina el grado de dependencia fue moderado (V de Cramer=0,275;  $p < 0,05$  y V de Cramer=0,399;  $p < 0,05$  respectivamente), mientras que en el resto de los patrones la dependencia fue baja 15 (RSRR) -V de Cramer=0,157;  $p < 0,05$ -, 16 (RSRS) -V de Cramer=0,144;  $p < 0,05$ -, 2 (SSSR) -V de Cramer=0,181;  $p < 0,05$ -, 9 (RRRR) -V de Cramer=0,089;  $p < 0,05$ - y 3 (SSRR) -V de Cramer=0,052;  $p < 0,05$ -; por otro lado no hubo asociación entre la presencia o la ausencia de los nueve patrones restantes y la susceptibilidad a la meticilina.

**Tabla 2.** Patrones fenotípicos identificados según la susceptibilidad a la meticilina

Patrones fenotípicos	Perfil de susceptibilidad (Ci-CI-Ge-Co)	Meticilina sensible		Meticilina resistente		$\chi^2$	p	V de Cramer	p
		No.	%	No.	%				
13	RSSS	120	25,81	344	74,19	135,754	0,000	0,275	0,000
1	SSSS	357	85,20	62	14,80	284,819	0,000	0,399	0,000
15	RSRR	47	25,82	135	74,18	44,047	0,000	0,157	0,000
16	RSRS	38	25,50	112	74,50	37,109	0,000	0,144	0,000
2	SSSR	93	84,55	17	15,45	58,809	0,000	0,181	0,000
9	RRRR	28	30,11	65	69,89	14,209	0,000	0,089	0,000
3	SSRR	30	65,22	16	34,78	4,887	0,027	0,052	0,027
14	RSSR	54	46,15	63	53,85	0,445	0,505	0,016	0,505
4	SSRS	45	54,88	37	45,12	1,135	0,287	0,025	0,287
12	RRSR	19	63,33	11	36,67	2,462	0,117	0,037	0,117
10	RRRS	12	44,44	15	55,56	0,241	0,623	0,012	0,623
11	RRSS	11	44,00	14	56,00	0,267	0,605	0,012	0,605
7	SRSS	10	66,67	5	33,33	1,861	0,173	0,032	0,173
8	SRSR	7	50,00	7	50,00	0,004	0,948	0,002	0,948
6	SRRS	6	75,00	2	25,00	2,151	0,142	0,035	0,142
5	SRRR	2	28,57	5	71,43	1,189	0,276	0,026	0,276

Fuente: Registro de Microbiología

## DISCUSIÓN

La bibliografía consultada en relación con los patrones fenotípicos de susceptibilidad presentó tres problemas fundamentales: el primero, la no actualización de la fecha de realizada con respecto a la necesaria; el segundo, los temas expuestos son de múltiples estudios, no todos relacionados con piel y partes blandas (solo se obtuvieron dos referencias) y el tercero, relacionado con los avances tecnológicos y la utilización de estudios genotípicos desde hace más de un decenio que no permiten obtener información sobre análisis fenotípico a los que estuvieron obligados a utilizar.

En su tesis doctoral Borrás C<sup>(14)</sup> estudió los patrones fenotípicos de resistencia a 10 antimicrobianos para SARM y incluyó en ese conjunto los cuatro antimicrobianos que se utilizaron en la investigación. Al analizar los 68 patrones de la autora, relacionados con los 16 patrones de esta investigación, se pudo obtener que el conjunto antes expuesto guarda relación directa con 10 de los patrones de este trabajo.

Los resultados que se obtienen en esta conversión con los patrones de la tesis doctoral de Borrás son los siguientes: 1 y 2 con un aislamiento, 9 con dos aislamientos, 10 con ocho aislamientos, 11 con 39 aislamientos, 12 con un aislamiento, 13 con 269 aislamientos, 14 con cuatro aislamientos, 15 con un aislamiento y 16 con 98 aislamientos.

Al comparar esos resultados con los que se obtuvieron en esta investigación se encontró coincidencia en los siguientes patrones fenotípicos: 1, 2, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16.

Si se comparan los resultados de Borrás C<sup>(14)</sup> con esta investigación la coincidencia de los tres primeros patrones más aislados en SARM, en ambos estudios fueron el 13 y 16. El segundo patrón más aislado en esta investigación fue el 15 y para el estudio de Borrás el tercero es el patrón 11.

Los porcentajes de aislamientos que obtiene este autor para los patrones semejantes son: el 13 (63,7%) y el 16 (23%), mientras que para la presente investigación fueron: 13 (37,8%) y el 16 (12,3%).

El patrón discordante que corresponde a la tercera posición de Borrás es el 11, con 9,2%, mientras que el identificado en la presente investigación fue el 15 con 14,8%.

Estadísticamente se comprobó en esta investigación la asociación del *mecA* con los tres primeros patrones aislados en la categoría SARM: para el patrón 13 es una asociación moderada y para los patrones 15 y 16 una débil asociación.

Chávez Vivas M y colaboradores<sup>15</sup> realizaron un estudio sobre la colonización del *S. aureus* en el personal de salud de un hospital de cuarto nivel de complejidad en 2013. Determinaron tres patrones de resistencia basados en la prueba de susceptibilidad de los cinco antibióticos que se utilizaron en esta investigación y con comportamiento epidemiológico. A pesar de que este estudio se enmarca en la colonización del personal de salud y no en la infección de piel y partes blandas en pacientes hospitalizados se pudo establecer un nexo entre los resultados de los dos estudios porque el escenario de ambos es un hospital, por la relación médico-paciente constante y porque la colonización por *S. aureus* en el personal de salud es un factor de riesgo para el desarrollo posterior de una infección en piel y partes blandas asociadas a la asistencia sanitaria.<sup>(16,17)</sup> También detectaron<sup>(15)</sup> el "perfil de resistencia III" (patrones) como el más prevalente, con el 25,7% en el personal de salud. Este patrón consiste en la resistencia simultánea a meticilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, gentamicina y cotrimoxazol, lo que coincide con el patrón fenotípico 9 de esta investigación, pero con un 3,6%. Ambos resultados no coinciden debido a la diferencia entre los porcentajes y a la posición entre los patrones más aislados, ocupando el primer lugar en el estudio de Chávez Vivas y el sexto en esta investigación.

La dinámica de circulación de múltiples patrones fenotípicos en el período estudiado, con franco predominio del patrón 13 de SARM, que consiste en ciprofloxacina resistente y el resto de los antimicrobianos sensibles, en relación directa con la no influencia del gen *mecA* en la resistencia antimicrobiana más allá de la ciprofloxacina y la acción demostrada de un efecto moderado sobre este último antimicrobiano.

## CONCLUSIONES

Circularon los 16 patrones fenotípicos de susceptibilidad de *S. aureus*, relacionados con la sensibilidad a la meticilina los patrones 1 (SSSS), 2 (SSSR) y 3 (SSRR) en ese orden de frecuencia, mientras que con la resistencia los patrones 13 (RSSS), 15 (RSRR), 16 (RSRS) y 9 (RRRR), en igual orden.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López Leyte M, Calzadilla Moreira V, Hernández Núñez A, Tase Martínez MJ, Broche Villareal L. Infecciones piogénas de tejidos y partes blandas. Boletín Información Terapéutica para la APS [Internet]. 2012 Dic [citado 20 Sep 2018];(27). Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2013/06/boletin27partesblandasdic2012.pdf>
2. Arbolaez Goicochea MC. Caracterización del *Staphylococcus aureus* aislado en piel y tejidos blandos, Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", 2003-2008 [tesis]. Santa Clara: Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara; 2011.
3. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Microbiología médica. 25ª ed. México: McGraw-Hill; 2011. p.185-192.
4. Sánchez M, Hernández O, Velásquez LA, Rivas D, Marín A, González LA, et al. Caracterización del gen *mecA* de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de tres grupos poblacionales de la ciudad de Medellín. Infect [Internet]. 2013 Jan-Jun [citado 13 Dic 2018];17(2):66-72. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922013000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922013000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
5. Abd El-Hamid MI. Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*) in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: An Overview. Adv Tech Clin Microbiol [Internet]. 2016 [citado 13 Dic 2018];1(1):1. Disponible en: <http://www.imedpub.com/articles/staphylococcal-cassette-chromosome-mec-sccmec-in-methicillinresistant-staphylococcus-aureus-an-overview.php?aid=17467>
6. Sccmec.org [Internet]. Chicago: Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2018 [actualizado 1 Ene 2018; citado 13 Dic 2018]. Disponible en: [http://www.sccmec.org/Pages/SCC\\_HomeEN.html](http://www.sccmec.org/Pages/SCC_HomeEN.html)
7. Aguayo Reyes A, Quezada Aguiluz M, Mella S, Riedel G, Opazo Capurro A, Bello Toledo H, et al. Bases moleculares de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. Rev Chil Infectol [Internet]. 2018 [citado 15 Ago 2019];35(1):7-14. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000100007](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000100007)
8. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2018 [citado 4 Sep 2018]. Disponible en: [https://clsi.org/media/1930/m100ed28\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1930/m100ed28_sample.pdf)
9. Munita JM, Arias CA. Mechanisms of Antibiotic Resistance. Microbiol Spectr [Internet]. 2016 Apr [citado 14 Sep 2018];4(2): Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888801/>. <https://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
10. Toraño Peraza G. Mecanismos emergentes de resistencia en bacterias gram positivas. Conference ESCMID Antimicrobial Resistance from bench to practice. Habana: Instituto Pedro Kourí; 2018.
11. Armas Fernández A, Suárez Trueba B, Crespo Toledo N, Suárez Casal A. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. Gac Méd Espirit [Internet]. 2015 Dic [citado 19 Mar 2018];17(3):80-91. Disponible en: [http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1608-89212015000300011&lng=es](http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1608-89212015000300011&lng=es)
12. Mederos Hernández J, Morejón García M. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital "Manuel Fajardo Rivero". Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2014 May-Jun [citado 10 Ago 2018];13(3):406-

416. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2014000300006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2014000300006)
13. Horna G, Astocondor L, Jacobs J, García C. Evaluación de métodos fenotípicos para la detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2015 [citado 10 Ago 2018];28(2):98-100. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/28/2/horna.pdf>
14. Borrás Ordáz C. Epidemiología de la resistencia a meticilina en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en hospitales españoles [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2006 [citado 10 Ago 2018]. Disponible en: [https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/2513/CBO\\_TESIS\\_DOCTORAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/2513/CBO_TESIS_DOCTORAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
15. Chávez Vivas M, del Cristo Martínez AC, Esparza Mantilla M. Caracterización de *Staphylococcus aureus* obtenido del ambiente hospitalario y del personal de salud en un hospital de la ciudad de Cali. Biosalud [Internet]. 2017 Jul-Dic [citado 10 Ago 2018];16(2):22-33. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/biosa/v16n2/1657-9550-biosa-16-02-00022.pdf>
16. 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 [citado 10 Ago 2018];6:15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5260124/>. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0175-2>
17. Cáceres M. Frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de salud de hospitales de Nicaragua. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2011 [citado 10 Ago 2018];30(6):610-4. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/9411/a19v30n6.pdf?sequence=1>

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

JARR: concepción y diseño del estudio, recolección de datos y redacción del artículo.  
DGG: concepción y diseño del estudio, revisión bibliográfica del tema, recolección de datos y redacción del artículo.

GHG: realizó el procesamiento estadístico.

MEGG, LMC, EAD: participaron en la recolección de datos.

Todos los autores revisaron la redacción del manuscrito y aprobaron la versión finalmente remitida.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Recibido: 30-5-2019

Aprobado: 30-7-2019

**José Antonio Rodríguez Rodríguez.** Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Arnaldo Milián Castro No. 5 e/ Avenida 26 de julio (Doble Vía) y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42204236

[jarr@infomed.sld.cu](mailto:jarr@infomed.sld.cu)

<https://orcid.org/0000-0002-3881-4558>