

***Staphylococcus spp.* Resistente a meticilina y *Enterococcus spp.* Resistente a Vancomicina aislados de pacientes del servicio de Medicina y emergencia de un hospital al norte del Perú**
Methicillin-resistant *Staphylococcus spp.* and vancomycin-resistant *Enterococcus spp.* isolated from patients attending the medicine and emergency service at a hospital in northern Peru

Franklin R Aguilar-Gamboa¹ <https://orcid.org/0000-0003-1943-5613>

Frank D Tene Vargas² <https://orcid.org/0000-0002-5755-6953>

Johsbely M Guadalupe Vasquez² <https://orcid.org/0000-0003-2148-6786>

Mario C Moreno Mantilla² <https://orcid.org/0000-0003-2559-0759>

Virgilio E Failoc Rojas^{3*} <https://orcid.org/0000-0003-2992-9342>

¹Laboratorio de Inmunología-Virología, Hospital Regional Lambayeque, Lambayeque, Perú.

²Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.

³Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú

*Correo electrónico: virgiliofr@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de *Staphylococcus spp.* resistentes a meticilina y *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina en pacientes asintomáticos procedentes del servicio de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque, Perú.

Métodos: Durante los meses de abril a agosto del 2017 se estudiaron 101 pacientes de los servicios de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque. Para la toma de muestra se consideraron las regiones: nasal, faríngea y rectal. El aislamiento primario se realizó en placas de agar manitol salado y agar bilis esculina, suplementadas con 6 µg/mL de oxacilina y 6 µg/mL de vancomicina, respectivamente. La identificación se llevó a cabo por bioquímica clásica. Para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se emplearon los métodos de Kirby-Bauer y concentración mínima inhibitoria.

Resultados: Se determinó una frecuencia de portadores de 83,17 %. El 94,07 % de los aislamientos de *Staphylococcus* fueron meticilino resistentes mecA⁺ en 75 %, el 43,33 % presentó resistencia de alto nivel (>128 µg/mL) a este antimicrobiano; no se hallaron aislamientos resistentes a glicopéptidos. *Enterococcus* tuvo una frecuencia de 54,29 % de resistencia a vancomicina, 42,84 % a teicoplanina, fue el fenotipo van A (37,14 %) el de predominio.

También se determinó resistencia de alto nivel ($>128 \mu\text{g/mL}$) en este género en el 27,50 % de los aislamientos.

Conclusión: Se encontró una alta frecuencia de portadores de los géneros *Staphylococcus* y *Enterococcus*. Existen cepas multirresistentes a los antimicrobianos en portadores asintomáticos.

Palabras clave: bacterias, farmacología, *Staphylococcus*, *Enterococcus*.

ABSTRACT

Objective: Determine the frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. and vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. in asymptomatic patients attending the Medicine and Emergency Service at Lambayeque Regional Hospital in Peru.

Methods: A total 101 patients attending the Medicine and Emergency Service at Lambayeque Regional Hospital were studied from April to August 2017. The nasal, pharyngeal and rectal regions were considered for sample taking. Primary isolation was performed on mannitol salt agar and bile aesculin agar plates supplemented with $6 \mu\text{g/ml}$ oxacillin and $6 \mu\text{g/ml}$ vancomycin, respectively. Identification was carried out by classic biochemistry. Antimicrobial susceptibility tests were based on the Kirby-Bauer and minimum inhibitory concentration methods.

Results: A carrier frequency of 83.17% was determined. 94.07% of the *Staphylococcus* isolates were mecA+ methicillin-resistant in 75%, and 43.33% displayed high-level resistance ($>128 \mu\text{g/ml}$) to this antimicrobial. Glycopeptide-resistant isolates were not found. *Enterococcus* exhibited a resistance frequency of 54.29% to vancomycin and 42.84% to teicoplanin. Van A was the prevailing phenotype (37.14%). High-level resistance was also determined in this genus ($>128 \mu\text{g/ml}$) in 27.50% of the isolates.

Conclusion: A high frequency was observed of carriers of the genera *Staphylococcus* and *Enterococcus*. Antimicrobial-multiresistant strains are present in asymptomatic carriers.

Key words: bacteria, pharmacology, *Staphylococcus*, *Enterococcus*.

Recibido: 14/06/2020

Aceptado: 15/12/2020

Introducción

El estado portador por bacterias del género *Staphylococcus* y *Enterococcus* en pacientes es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones mayores,⁽¹⁾ las cuales pueden ser causantes de morbi-mortalidad de los infectados y aumentar el presupuesto en salud.⁽²⁾

La resistencia del género *Staphylococcus* y *Enterococcus* es un problema creciente, debido a que causan infecciones nosocomiales asociadas a

procedimientos invasivos e inmunosupresión.⁽²⁾ El uso indiscriminado de antibióticos ha condicionado la aparición de fenotipos de multiresistencia tales como *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (SARM), *Staphylococcus* con resistencia intermedia a glicopeptidos (GISA), y *Enterococcus spp* vancomicina resistente (EVR);^(3, 4) motivando al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas como el linezolid, daptomicina y tigeciclina para el tratamiento de infecciones por estos patógenos.⁽³⁾

El tratamiento empírico se rige de acuerdo a la realidad epidemiológica de cada lugar. El antibiótico de elección para el tratamiento de infecciones producidas por especies del género *Staphylococcus* es la oxacilina, teniendo como alternativa cefazolina, vancomicina y trimetropim/sulfametoxazol, y para el género *Enterococcus* es la combinación de un inhibidor de la síntesis de pared celular como penicilina, ampicilina o vancomicina con un aminoglucósido a dosis elevada.⁽⁵⁾ Sin embargo su uso prolongado ha contribuido a la aparición y selección de cepas resistentes.

Una revisión sistemática encontró que existe una alta resistencia de *Staphylococcus aureus* (35 % a 50 %) y estafilococos (72 % a 76 %) en los principales hospitales de Colombia.⁽⁶⁾ Identificar los niveles de susceptibilidad de antimicrobiana de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp* en portadores asintomáticos permitirá conocer la realidad epidemiológica, predecir futuras infecciones por estos microorganismos y mejorar el esquema de tratamiento empírico, limitando el uso extendido de antibióticos. El presente trabajo tuvo como objetivo determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp*, fenotipos y nivel de resistencia aislados de portadores asintomáticos del Hospital Regional Lambayeque.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, transversal. La población fueron pacientes hospitalizados en las áreas de medicina y emergencia del Hospital Regional Lambayeque durante abril y agosto del 2017. El estudio se realizó en 101 pacientes, de los cuales se obtuvo un total de 303 muestras recolectadas, usando un muestreo no probabilístico. Se incluyeron personas que no presentaban enfermedad infecciosa como motivo de ingreso (ni habían sido reportado en su estadía hospitalaria), que hayan permanecido en el hospital mínimo siete días (pues el reemplazo de la flora microbiana se da en al menos un lapso de cuatro días⁷⁾, excluyendo a pacientes que presente dificultad mental o condición fisiológica que impida aplicar el cuestionario estructurado o toma de las muestras requeridas.

Se elaboró un cuestionario estructurado para recolectar información sociodemográfica (edad, sexo, estancia hospitalaria (días desde ingreso al

hospital hasta la toma de muestra), tratamiento antibiótico previo (si/no recibió tratamiento antibiótico hasta 14 días antes de la toma de muestra)), toma de muestra. Una vez seleccionado el paciente, se tomaron tres tipos de muestras: faríngea y nasal por el método de hisopado directo y fecal (la cual fue emitida por tres días distintos no consecutivos). Las muestras obtenidas de la región nasal y faríngea fueron trasladadas en medio Stuart, en tanto las muestras fecales una vez recolectadas en frascos fueron alicuotadas en medio cary Blair. Luego, todas las muestras se sembraron en agar manitol salado, agar bilis esculina, agar manitol salado con 6 µg/mL de oxacilina, agar bilis esculina con 6 µg/mL de vancomicina e incubadas a 37 °C por 24 a 48 h.

Debido a que se emplearon medios y antibióticos altamente selectivos y diferenciales, consideraron aquellas que presentaran al menos mayor de 50 ufc/placa. Para la identificación se realizó por bioquímica clásica en medios convencionales según manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias.⁽⁸⁾ La prueba de sensibilidad se llevó a cabo según el documento M100-S26 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-six Informational Supplement CLSI 2016.⁽⁹⁾ Para la identificación de los fenotipos de resistencia se utilizó la metodología descrita por Morosini.⁽⁹⁾

En los aislamientos que presentaron resistencia a meticilina y Vancomicina se determinó la concentración mínima inhibitoria para ambos fármacos para lo cual se empleó el método de macro-dilución en caldo en la escala de 0,12-128 µg/mL.^(10, 11) Para la validación de los estudios de susceptibilidad se emplearon las cepas de control *American type Culture Collection* (ATCC) de *Staphylococcus aureus* 25923 y *Enterococcus faecalis* 29212. Los antimicrobianos ensayados por el método de disco de difusión fueron fosfomicina, oxacilina, cefoxitina, eritromicina, clindamicina, penicilina teicoplanina, levofloxacino, vancomicina y tetraciclina.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico Stata vs. 14.1. Se realizó un análisis descriptivo de las variables cualitativas por frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas, previo estudio de normalidad con el test de Shapiro-Wilk, se presentaron como medidas de tendencia central y dispersión.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Dirección de Investigación del Hospital Regional Lambayeque con código 0214-069-15 CIE Las muestras obtenidas fueron empleadas para uso exclusivo del mismo. Se registró la participación voluntaria de los individuos mediante la firma de un consentimiento informado.

Resultados

De los 101 pacientes (303 muestras), la frecuencia de portadores fueron 84 (83,17 %). De los portadores, 75 (89,29 %) fueron portadores de *Staphylococcus spp.* y 54 (64,29 %) del género *Enterococcus spp.*, y en 45 (53,57 %) se aislaron ambos. La frecuencia obtenida por la identificación de los aislamientos fue 6,78 % para *Staphylococcus aureus* y 93,22 % para los estafilococos coagulasa negativa. En el género *Enterococcus* la especie *E. faecalis* fue la más frecuente (62,86 % de los aislamientos), 37,14 % restante fueron *Enterococcus spp.* La mayor parte de los participantes recibieron tratamiento antibiótico previo (62,38 %), confirmado por el historial clínico.

Las zonas de muestreo consideradas en el estudio, muestran predominancia en la portación del género *Staphylococcus* en la región faríngea y nasal, mientras que la región rectal es colonizada con mayor frecuencia por el género *Enterococcus*. Además, se determinó co-colonización bacteriana en la misma región anatómica muestreada (Tabla 1).

Tabla 1. Características de pacientes portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque

Variables	N	%
Edad*	55,34	18,61
Género		
Masculino	47	46,53
Femenino	54	53,47
Estancia hospitalaria (día)**	23	RIC [14-32]
Proceso invasivo		
Si	26	25,74
No	63	62,38
No registra	12	11,88
Tratamiento antibiótico previo		
Si	64	63,37
No	28	27,72
No registra	9	8,91
Portadores de bacterias		
Si	84	83,17
No	17	16,83
Portadores <i>Staphylococcus</i>		
Si	75	74,26
No	26	25,74
Portadores <i>Enterococcus</i>		
Si	54	53,47
No	47	46,53
Portador faríngeo		
<i>Enterococcus</i>	14	13,86
<i>Staphylococcus</i>	34	33,66
Ambos	9	8,91

Ninguno	44	43,56
Portador nasal		
<i>Enterococcus</i>	2	1,98
<i>Staphylococcus</i>	55	54,46
Ambos	4	3,96
Ninguno	40	39,60
Portadores rectal		
<i>Enterococcus</i>	31	30,69
<i>Staphylococcus</i>	6	5,94
Ambos	10	9,90
Ninguno	54	53,47
* Media y desviación estándar. ** Mediana y rango n intercuartilico(RIC)		

El perfil de susceptibilidad del género *Staphylococcus* demostró una alta tasa de sensibilidad del género frente a glicopéptidos (100 %) y tetraciclina (58,47 %). Se evidencio una alta tasa de resistencia frente a otros antibióticos, principalmente oxacilina (94,07 %). Los aislamientos de género *Enterococcus* fueron en su mayoría sensibles a nitrofurantoína (65,71 %). La resistencia a glicopéptidos estuvo entre el 40-55 % (Tabla 2).

Tabla 2. Perfil de Ssusceptibilidad de *Staphylococcus* y *Enterococcus* en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque

Antibióticos	Susceptibilidad de <i>Staphylococcus</i>		Antibióticos	Susceptibilidad de <i>Enterococcus</i>	
	N	%		N	%
Tetraciclina			Tetraciclina		
Resistente	27	22,88	Resistente	48	68,57
Sensible	69	58,47	Sensible	9	12,86
Intermedio	22	18,64	Intermedio	13	18,57
Vancomicina			Vancomicina		
Sensible	118	100,00	Sensible	18	25,71
Intermedio	0	0	Intermedio	14	20,00
Resistente	0	0	Resistente	38	54,29
Levofloxacino			Levofloxacino		
Resistente	96	81,36	Resistente	43	61,43
Sensible	17	14,41	Sensible	13	18,57
Intermedio	5	4,24	Intermedio	14	20,00
Teicoplanina			Teicoplanina		
Resistente	0	0	Resistente	30	42,86
Sensible	118	100,00	Sensible	32	45,71
Intermedio	0	0	Intermedio	8	11,43
Penicilina			Penicilina		
Resistente	115	97,46	Resistente	62	88,57
Sensible	3	2,54	Sensible	8	11,43
Clindamicina			Gentamicina de alta carga		

Resistente	99	83,90	Resistente	33	47,14
Sensible	17	14,41	Sensible	34	48,57
Intermedio	2	1,69	Intermedio	3	4,29
Eritromicina			Estreptomina de alta carga		
Resistente	102	86,44	Resistente	31	44,29
Sensible	13	11,02	Sensible	33	47,14
Intermedio	3	2,54	Intermedio	6	8,57
Cefoxitin			Nitrofurantoina		
Resistente	89	75,42	Resistente	18	25,71
Sensible	29	24,58	Sensible	46	65,71
Intermedio	0	0	Intermedio	6	8,57
Oxacilina			Ampicilina		
Resistente	111	94,07	Resistente	29	41,43
Sensible	5	4,24	Sensible	41	58,57
Intermedio	2	1,69	Intermedio	0	0
Fosfomicina					
Resistente	66	55,93			
Sensible	39	33,05			
Intermedio	13	11,02			

Respecto a los fenotipos de resistencia identificados para el género *Staphylococcus* se obtuvo un elevado porcentaje de aislamientos meticilino resistentes (94,06 %), de los cuales 75,42 % (89/118) posee resistencia codificada por el gen *mecA*; asimismo se hallaron fenotipos BLEA, cMLSB, iMLSB y MSB. No se identificaron fenotipos vancomicina intermedio ni vancomicina resistentes. Tabla 3.

Tabla 3. Fenotipos de resistencia identificados en portadores atendidos en el Hospital Regional Lambayeque

Fenotipos <i>Staphylococcus</i>	(N=118)	%
Productores de β -lactamasa de espectro ampliado		
β -lactamasa (+)	115	97,46
β -lactamasa (-)	3	2,54
Resistencia a Meticilina		
<i>mecA</i> (+)	89	75,42
<i>mecA</i> (-)	22	18,64
sin fenotipo asociado	7	5,93
Resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas		
cMLSB	98	83,05
iMLSB	1	0,85
MSB	2	1,69
Sin fenotipo asociado	17	14,41
Fenotipos <i>Enterococcus</i>	(N=70)	
Resistencia a glicopéptidos*		

vanA	26	37,14
vanB	7	10,00
sin fenotipo asociado	37	52,86
Resistencia de alto nivel a la gentamicina y a la estreptomina		
RAN	31	44,29
sin fenotipo asociado	39	55,71

Por otra parte *Enterococcus* presentó los fenotipos de resistencia a glicopéptidos VanA 37,14 % y VanB 10 %; además se estableció resistencia de alto nivel a aminoglucósidos en 47,14 % de los aislamientos. La evaluación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) realizada en los aislamientos de *Staphylococcus* dio como resultado que el 43,33 % presentó una CIM por encima de 128 µg/mL a oxacilina; en el caso de *Enterococcus* el 27,5 % poseía CIM superior a 128 µg/mL a vancomicina.

Discusión

La frecuencia de portadores indica una colonización de alto nivel, caracterizada por el crecimiento mayor de 10^5 UFC, además el 83 % eran portadores asintomáticos. Este hallazgo se justifica en que la prolongada estancia (23 días) en los servicios hospitalarios, induciendo el reemplazo de la microbiota habitual del paciente.

El género *Enterococcus* son la segunda o tercera etiología más frecuente de infección nosocomial, siendo *E. faecalis* y *E. faecium* las especies responsables de la mayoría de las infecciones del género.⁽¹²⁾ Su transmisión nosocomial es posible a través de las manos o guantes, a partir de pacientes infectados o colonizados.⁽¹³⁾ En Turquía⁽¹⁴⁾ determinaron una frecuencia de *Enterococcus* de 77 % en portadores, donde la predominó *E. faecium* con 60,5 %; esto difiere en gran medida con nuestro estudio, el cual establecemos un porcentaje menor de portadores (53,7 %) y *E. faecalis* es la especie más frecuentemente aislada. Las múltiples variables implicadas en la epidemiología de los microorganismos, sumada a las características particulares de un nosocomio son determinantes en su selección; por tanto es altamente probable que exista una diferencia entre los resultados en hospitales diferentes.

Dentro del fenotipo *Enterococcus resistente a Glicopeptidos*(ERG) el mecanismo Van A ha sido el de mayor frecuencia, superando el 35 %, mientras que Van B alcanzó el 10 %. Manassero⁽¹²⁾ reporta que el 100 % de *Enterococcus* resistente a vancomicina aislados poseen el mecanismo Van A; en Colombia⁽¹⁵⁾ reportaron 50 % Van A y 20 % Van B. El operón vanA codifica resistencia inducible de alto nivel a vancomicina y a teicoplanina; El operón vanB produce resistencia inducible de bajo o alto nivel a la vancomicina (CIM 4 a > 1,000 mg/l), pero no

a teicoplanina y tampoco se induce por este antibiótico; no obstante, se ha descrito la aparición de mutantes resistentes a teicoplanina durante el tratamiento, por lo que no se aconseja utilizarlo en cepas con el fenotipo VanB.⁽¹⁶⁾

La prueba de CIM para vancomicina del género *Enterococcus* reveló una alta resistencia a este antimicrobiano (54,29 %) en comparación con los demás valores de la escala testada, es similar a lo que establece Salas⁽¹⁷⁾ en su estudio donde determinan que el 29.6 % de los aislamientos de enterococos resistentes a vancomicina tenían CIM >512 µg/ml. Esto se debe a la predominancia del fenotipo vanA de los *Enterococcus*.

El perfil de susceptibilidad de *Staphylococcus* estableció una alta resistencia a oxacilina (94 %); en Argentina⁽¹⁸⁾ el 74,7 % de los aislamientos de *Staphylococcus* eran resistente oxacilina. Esto constituye un serio problema terapéutico, pues estos aislamientos presentan resistencia a otros antimicrobianos como eritromicina, tetraciclina, estreptomina, y clindamicina. Por ello es que los antibióticos glicopéptidos son una herramienta terapéutica excelente para estas infecciones.⁽¹⁹⁾

Para *Staphylococcus* se encontró aislamientos con alto nivel de resistencia, el cual superó los CMI 128 µg/mL de oxacilina; Venezia⁽²⁰⁾ reporta un 45,4 % de aislamientos con CMI por encima de 256 µg/mL. La resistencia a elevadas concentraciones de oxacilina en los aislamientos de nuestro estudio, puede asociarse a la alta frecuencia del uso de fluoroquinolonas, y su resistencia frente a estas, reflejada en la frecuencia de resistencia a levofloxacino. El uso de fluoroquinolonas influye en la resistencia a oxacilina, mediante inhibición selectiva, ocasionando que las poblaciones supervivientes sean más resistentes a la oxacilina como a las fluoroquinolonas.⁽²¹⁾

Los macrólidos, las lincosamidas y las estreptograminas B (MLSB) son tres familias diferentes de antimicrobianos que poseen mecanismos y sitios de acción similares. En *Stafilococos*, el mecanismo más común para adquirir la resistencia es la modificación del sitio de acción, disminuyendo la afinidad a estos antimicrobianos.⁽⁹⁾ La resistencia a los macrólidos y lincosamidas estuvo por encima del 80 % para ambos en este estudio. Fernández,⁽²²⁾ determinaron 14,86 % y 4,05 % de resistencia constitutiva para *Staphylococcus aureus* mientras que para *Staphylococcus coagulasa* negativa fue de 28,95 % de resistencia constitutiva. Esta diferencia se debe a que el estudio citado se llevó a cabo en un centro clínico ambulatorio, por lo tanto, los aislamientos son de origen comunitario los cuales no son sometidos a exposición constante a antibióticos como las cepas de origen nosocomial.

Reyes⁽²³⁾ considera la co-colonización por *Staphylococcus metilino resistente* y *Enterococcus vancomicina resistente*, como un factor de riesgo para el desarrollo de *Staphylococcus vancomicina resistente*. Los aislamientos de

S. aureus resistente a la vancomicina que han sido reportados, poseían el gen van A por lo que afirman existe la posibilidad que enterococcus haya transmitido este gen mediante plásmidos en un individuo co-colonizado por estos microorganismos. En contraste el presente estudio ha establecido en tres individuos, co-colonización entre estafilococos coagulasa negativo resistente a meticilina y enterococcus resistente a vancomicina con fenotipo van A, en una misma zona de muestreo. Este hallazgo muestra que existen las condiciones necesarias descritas por las investigaciones anteriormente citadas para considerar como riesgo potencial, el surgimiento de cepas de *Staphylococcus* resistentes glicopéptidos.

Los portadores de bacterias multiresistentes en el ámbito hospitalario representan un factor de riesgo para el desarrollo subsecuente de infecciones.⁽²³⁾ En Chile,⁽⁷⁾ encontraron que el aumento de la tasa de colonización por *enterococcus* resistente a vancomicina (ERV) aumenta el riesgo de infección. Por ello, resulta de gran importancia identificar a los pacientes colonizados por ERV, y mejor aún, identificar pacientes que están en riesgo de adquirir ERV para evitar que se conviertan en portadores de esta bacteria.

Una limitación del estudio fue el muestreo no probabilístico, por cuestiones logísticas, lo cual limitaría ser extrapolable los resultados, sin embargo, creemos que estos resultados aportan información sobre el estado actual de la resistencia vista en portadores asintomáticos.

Conclusiones

El nivel de colonización por *Staphylococcus* y *Enterococcus* en pacientes asintomáticos hallados en el Hospital Regional Lambayeque es elevado. Se hallaron pacientes co-colonizados, y representa un elevado riesgo para la transmisión del fenotipo Van A, este hecho es preocupante debido al impacto que representaría la transferencia de resistencia y la aparición de *Staphylococcus* resistente a glicopéptidos. Es necesario establecer medidas de contención tales como desinfección, aislamiento de pacientes y el tamizaje de portadores para conocer la realidad epidemiológica antes de la instauración de procesos infecciosos y evitar así probables brotes intrahospitalarios; así como estos resultados servirán a los decisores y evaluadores de guías de práctica clínica.

Referencias bibliográficas

1. Benoit JB, Frank DN, Bessesen MT. Genomic evolution of *Staphylococcus aureus* isolates colonizing the nares and progressing to bacteremia. Plos

- ONE. 2018; 13(5): e0195860.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195860>
2. Phodha T, Riewpaiboon A, Malathum K, Coyte PC. Annual relative increased in inpatient mortality from antimicrobial resistant nosocomial infections in Thailand. *Epidemiol Infect.* 2019;147:e133.
<https://doi.org/10.1017/S0950268818003436>
 3. Holmes NE, Tong SY, Davis JS, van Hal SJ. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: vancomycin and beyond. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015;36(1):17-30. doi:10.1055/s-0034-1397040
 4. Corredor NC, López C, Aguilera PA, Prieto LM, Rodríguez-Leguizamón G, Leal AL, et al. An epidemiological and molecular study regarding the spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a teaching hospital in Bogotá, Colombia 2016. *BMC Infect Dis.* 2019; 19, 258.
<https://doi.org/10.1186/s12879-019-3877-7>
 5. Montes O, Milanés R, Álvarez A, Cloronado S, Reyes N. Características moleculares y susceptibilidad a antibióticos de cepas de *staphylococcus aureus* colonizantes de pacientes con patologías nasales procedentes de Cartagena (Colombia), 2015. *Arch Med (Manizales)* 2015; 15(2):226-40.
 6. Espinosa CJ, Cortés JA, Castillo JS, Leal AL. Revisión sistemática de la resistencia antimicrobiana en cocos Gram positivos intrahospitalarios en Colombia. *Biomédica.* 2011;31(1):27.
<https://doi.org/10.7705/biomedica.v31i1.333>
 7. Loyola P, Tordecilla J, Benadof D, Yohannessen K, Acuña M. Factores de riesgo de colonización por *Enterococcus spp* resistente a vancomicina en pacientes pediátricos hospitalizados con patología oncológica. *Rev Chil infectología.* 2015;32(4):393-8. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000500004>
 8. Patel J, Weinstein M, Eliopoulos G, Jenkins S, Lewis J, Limbago B. M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, United State. 2017.
 9. Morosini MI, Cercenado E, Ardanuy C, Torres C. [Phenotypic detection of resistance mechanisms in gram-positive bacteria]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30(6):325-32. doi:10.1016/j.eimc.2011.09.009
 10. Andrews JM. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48(suppl 1):5-16.
 11. Sacsquispe Contreras RE, Velásquez Pomar J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Ministerio de Salud del Perú. 2002. p 35-36. Disponible en:

ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/OGCI/proyectosterminados/Proyecto_vigia/Doc13.pdf

12. Manassero NC, Navarro M, Rocchi M, di Bella H, Gasparotto AM, Ocaña Carrizo AV, et al. Análisis de 117 episodios de bacteriemia por enterococo: estudio de la epidemiología, microbiología y sensibilidad a los antimicrobianos. *Rev Argent Microbiol.* 2016;48(4):298-302. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.05.002>
13. Estrada-Roman A, Mendo-Lopez R, Astocondor L, Zervos M, Garcia C. Colonización por enterococo resistente a vancomicina en pacientes internados de un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2017;34(4):666-71. doi: 10.17843/rpmesp.2017.344.2617
14. Kurtgoz SO, Ozer B, Inci M, Duran N, Yula E. Vancomycin and high-level aminoglycoside resistance in *Enterococcus* species. *Microbiology Research.* 2016; 7:6441. <https://doi.org/10.4081/mr.2016.6441>
15. Medell M, Hart M, Batista ML. Sensibilidad antimicrobiana in vitro en aislamientos de *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* obtenidos de pacientes hospitalizados. *Biomédica.* 2014;34:50-57. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2122>
16. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2017;35 Suppl 1:2-8. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(17\)30028-9](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(17)30028-9)
17. Bernal C, Takahashi V, Bogado MEV. Prevalencia de Enterococos resistentes a la vancomicina en un Servicio de Cuidados Intensivos de Adultos. *Rev Nac (Itauguá).* 2015; 7(1): 24-27. <http://dx.doi.org/10.18004/rdn2015.0007.01.024-027>.
18. Bermejo V, Spadaccini L, Elbert GR, Duarte AIE, Erbin M, Cahn P. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Medicina(Buenos Aires).* 2012;72(4):283-6.
19. Martinez-Medina RM, Montalvo-Sandoval FD, Magaña-Aquino M, Terán-Figueroa YT, Pérez-Urizar JT. Prevalencia y caracterización genotípica de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aisladas en un hospital regional mexicano. *Rev Chil Infectol.* 2020; 37(1): 37-44. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000100037>
20. Castellano GM, Perozo MA, Soto DR. Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos. 2016. *Kasmera.* 44(2):97-110.

21. Dalhoff A, Schubert S, Vente A. Pharmacodynamics of Finafloxacin, Ciprofloxacin, and Levofloxacin in Serum and Urine against TEM- and SHV-Type Extended-Spectrum--LactamaseProducing Enterobacteriaceae Isolates from Patients with Urinary Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 6:e02446-16. <https://doi.org/10.1128/AAC.02446-16>
22. Fernández F S, Cárdenas C M, Elster M C. Incidencia de resistencia constitutiva e inducible a clindamicina en *Staphylococcus* spp. aislados en un centro ambulatorio. *Rev del Inst Nac Hig Rafael Rangel.* 2004; 35(2):10-3.
23. Reyes K, Bardossy AC, Zervos M. Vancomycin-Resistant Enterococci: Epidemiology, Infection Prevention, and Control. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30(4):953-965. doi: 10.1016/j.idc.2016.07.009.
24. Honda H, Krauss MJ, Coopersmith CM, Kollef MH, Richmond AM, Fraser VJ, et al. *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization and Subsequent Infection in Intensive Care Unit Patients: Does Methicillin Resistance Matter?. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Jun;31(06):584-91. doi: 10.1086/652530.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés para el desarrollo de la investigación.

Contribución de los autores

Franklin R Aguilar Gamboa. Concepción de la idea, elaboración del protocolo, recolección de datos, redacción y aprobación del manuscrito final.

Frank D Tene Vargas. Elaboración del protocolo, recolección de datos, redacción y aprobación del manuscrito final.

Johsbely M Guadalupe Vasquez. Concepción de la idea, elaboración del protocolo, recolección de datos, redacción y aprobación del manuscrito final.

Mario C Moreno-Mantilla. Elaboración del protocolo, recolección de datos, redacción y aprobación del manuscrito final.

Virgilio E Failoc-Rojas. Elaboración del protocolo, recolección de datos, análisis estadístico, redacción y aprobación del manuscrito final.