

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO. División de Giencias Biológicas y de la Salad



Mtra. María Elena Contreras Garfias Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	6 1	2020	Fecha de Aprobación	16 1 2020
		100		
Datos del Alumno Nombre: ANTONIO BERNA	CAMPO	5		
Matricula: 263024791			Química Farmacéutica Bioli	ónica 🔽
	NALDO C		7 A, SANTA ANA JILOT	
Teléfono: 55-89-96-90-33			Celular: 55-28-65-22-62	El.
Correo Electrónico ; anthoon.be	ernal@outlo	ok.com	CURP: BECA93	30810HDFRMN05
Nombre del Proyecto : AUREUS Lugar donde se realizó el Servicio		BORATOR	IO DE MICROBIOLOGÍ.	A Y BIOLOGÍA MOLECULA
Dependencia: UNIVERSIDAD	No. of Contract of	METROPOL	ITANA UNIDAD XOCHIMILO	.0
Entidad Federativa : Distrito Fe	ederal		T	
Municipio : TLALPAN	Mes A	ño I	Localidad : CALZADA DEL HUE	50 1100, COL. VILLA QUIETUD, C.P. 04960 Dia Mes Año
Fecha de Inicio 6	300000000000000000000000000000000000000	020	Fecha de Término	6 6 2020
	PARA	and the second second	OO POR LOS ASESORES	
Sector: 1 Educativo		-	Tipo: 2 Interno	⊡
Orientación: 8 Salud, Alime	ntación Y N	utrición		•
			^ N	1
- A			- A	J.b.
γ'		FIRM	1.25	ANEZ GARCÍA NO. EC. 40142
DRA. AÍDA HAMDAN PARTID Asesor Interno	A NO. EC. 2	6343	Asesor	
Nashar Arma y No. Económ	ке			y No. / Combreso
Charles			700	Minut.
ANTONIO BERNAL CAME	POS		M. en C. Alma E	barra Cázares 32807
Alumno Nombre, fema				la Comisión
			Nombre y firms de la s	persona que autoriza



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Ciudad de México 11 de Mayo de 2021

ASUNTO: CARTA DE LIBERACIÓN DE SERVICIO SOCIAL

Dr. J. Esteban Barranco Florido

Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos

Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco

PRESENTE

Por este medio me permito comunicar a usted que el alumno Antonio Bernal Campos, matrícula número 2163024791, de la carrera de QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO; realizó el Servicio Social en la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco: en el Laboratorio de Microbiología y Biología Molecular del Departamento de Atención a la Salud. con el proyecto titulado: "DETECCIÓN DE ADULTOS JÓVENES PORTADORES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS" bajo la asesoría de la Doctora Aída Hamdan Partida, núm. econ. 26343 y del M. en C Samuel González García, con núm. econ. 40142, como asesores.

El alumno realizó el servicio social en el periodo del 06 de Enero del 2020 al 06 de Julio del 2020; cubriendo un total de 480 horas.

Por lo que solicito su apoyo para los trámites de liberación correspondientes.

Sin más, reciba saludos cordiales.

Dra. Aída Hamdan Partida 26343

Profesora Titular "C"

Depto. de Atención a la Salud

ahamp@correo.xoc.uam.mx

M. en C. Samuel González García

No. Econ. 40142



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA Unidad Xochimilco

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD LIC. QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

PROYECTO DE SERVICIO SOCIAL
DETECCIÓN DE ADULTOS JÓVENES PORTADORES DE
Staphylococcus aureus

REALIZADO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA Y BIOLOGÍA MOLECULAR DE LA UAM-XOCHIMILCO

ANTONIO BERNAL CAMPOS MATRÍCULA: 2163024791

ASESORES:

DRA. AIDA HAMDAN PARTIDA NO. EC. 26343

M. EN C. SAMUEL GONZÁLEZ GARCÍA NO. EC. 40142

I. INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es una bacteria Gram positiva, anaerobia facultativa, con un diámetro que oscila entre 0.5 y 1.5 µm, se encuentra habitualmente a nivel de la nasofaringe y de zonas húmedas como pliegues inguinales y axilas (Castellano González, 2005). S. aureus tiene gran capacidad para colonizar la piel y las mucosas de los seres humanos y de diferentes animales. Tradicionalmente, la portación o colonización por este microorganismo se ha clasificado en tres tipos: portador persistente, portador intermitente y no portador (Ericka Andrea, 2015). Son portadores persistentes los individuos colonizados por una cepa específica por largos períodos; se calcula que del 10% al 35% de la población presenta este patrón de colonización. Portadores intermitentes son las personas cuyas cepas colonizadoras cambian con frecuencia; alrededor del 20% al 75% de la población pertenece a este grupo. Y, finalmente, se llama no portadores a quienes nunca han estado en contacto con S. aureus; se presume que son entre el 5% y el 50% de las personas. En la actualidad no se sabe muy bien qué factores del hospedero favorecen cada uno de estos grupos de portación (Ericka Andrea, 2015).

S. aureus puede causar un amplio espectro de enfermedades asociadas con elevada morbi-mortalidad, las cuales pueden variar desde infecciones cutáneas, tales como: infecciones de heridas, infecciones asociadas a elementos prostéticos osteomielitis. endocarditis v bacteriemia (prótesis), con complicaciones metastásicas (Castellano González, 2005). El estado de portador nasal de S. aureus juega un papel importante en la epidemiología y patogenia de la infección. La presencia de S. aureus en la nasofaringe origina el estado de portador sano, es decir, el individuo aloja el microorganismo sin sintomatología clínica, constituyendo una fuente de propagación de la bacteria por contacto directo con otros individuos u objetos que pueden contaminarse. El riesgo de colonización es mayor en niños escolares, debido a la inmadurez inmunológica y una mayor colonización nasofaríngea. Trabajos previos determinaron la prevalencia de bacterias potencialmente patógenas a partir de exudados faríngeos en preescolares sanos.

reportando que 40% eran portadores asintomáticos con un predominio de 20% *S. aureus* (Hernández Aguilera, 2020). Este microorganismo con el paso del tiempo y el mal uso de los antibióticos ha desarrollado resistencia a diversos antibióticos principalmente a la penicilina y meticilina, dando como resultado cepas *S. aureus* resistentes a meticilina o MRSA. La resistencia que produce *S. aureus* a la penicilina se debe principalmente a la producción de enzimas, β-lactamasas, que inactiva la penicilina (Hernández Aguilera, 2020).

En este estudio se realizó la identificación de adultos jóvenes portadores de *S. aureus* por medio de muestras de exudados faríngeos y nasales, obteniendo una cantidad baja de portadores persistentes de *S. aureus* tanto en nariz como en faringe, y en portadores intermitentes y mayor cantidad de no portadores.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Generalidades de los estafilococos.

En el medio ambiente existen microorganismos que causan una gran variedad de enfermedades infecciosas que pueden representar graves problemas para la salud, estos microorganismos poseen ciertas características particulares de virulencia y resistencia contra diversos antibióticos. Dentro de estos microorganismos se encuentran los estafilococos, que son un grupo de bacterias Gram positivas cuyo diámetro oscila entre 0.5 y 1.5 µm, la mayoría de las especies de estafilococos producen catalasa. Están agrupados como células únicas, en pares, tétradas, cadenas cortas o formando racimos de uvas. Son bacterias no móviles, no esporuladas, no poseen cápsula, aunque existen algunas cepas que si tienen y son anaerobias facultativas (Cervantes E y col, 2014). El género *Staphylococcus* posee alrededor de 30 especies, entre las más importantes se encuentran *S. aureus*, *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*. Dicho género tiene una gran capacidad de adaptación, por lo cual afectan a todas las especies conocidas de mamíferos, incluyendo a los roedores comunes de laboratorio (Zendejas S y col, 2014).

2.2. Características generales de Staphylococcus aureus.

Una especie importante del género de estafilococos es *Staphylococcus aureus* que se encuentra habitualmente a nivel de la nasofaringe y de zonas húmedas como pliegues inguinales y axilas. A nivel del vestíbulo nasal anterior la adherencia parece estar mediada por el contenido en ácidos teicoicos. Se estima que el índice de portación nasal en los adultos es de alrededor del 20-30%. Cerca del 30% de la población puede ser portador persistente, el 50% portador intermitente y el 20% no portador (Zendejas S y col, 2014). Este microorganismo es de difícil tratamiento y es capaz de colonizar e invadir las células de su hospedero, ya que se pueden encontrar mecanismos de resistencia como es la formación de biopelícula que

expresan una matriz extracelular la cual va a estar conformada principalmente por proteínas, polisacáridos y ácidos nucleicos (Hernández O y col, 2005).

Existe una gran variedad de pruebas para la identificación de *S. aureus*, desde las pruebas bioquímicas hasta los medios de cultivo especiales que permiten su fácil determinación, esta identificación se basa en las enzimas y las toxinas que produce el microorganismo, en su resistencia al calor, a la desecación y que puede crecer en medios con grandes cantidades de NaCl (7.5%) (Zendejas S y col, 2014).

Una de las pruebas bioquímicas básicas para la identificación de *S. aureus* es la prueba de catalasa, ya que la mayoría de los estafilococos son catalasa positivos (Cervantes E y col, 2014), otra prueba bioquímica importante para diferencias a *S. aureus* de otras especies de estreptococos es la prueba de coagulasa, ya que *S. aureus* es capaz de coagular el suero descalcificado debido a la producción de una enzima conocida por estafilocoagulasa que actúa como un agente activo en la coagulación que es capaz de convertir el fibrinógeno en fibrina. La enzima se puede presentar de dos formas; como a) coagulasa libre: que es una proteína extracelular que reacciona con el factor reactivo de la coagulasa (FRC) presente en el plasma, que va a formar la estafilotrombina (sustancia similar a la trombina) y va a actúa indirectamente en la conversión del fibrinógeno en fibrina, y la b) coagulasa ligada: que es un factor de aglutinación que va a convertir el fibrinógeno en fibrina insoluble de forma directa sin intervención de los factores plasmáticos (Hernández O y col, 2005).

Para el aislamiento de *S. aureus* se utilizan diferentes medios de cultivo, uno de ellos es el medio de cultivo agar sal y manitol que es un medio selectivo, contiene una concentración de NaCl al 7.5%, el cual es el compuesto que inhibe parcial o completamente a los otros organismos bacterianos diferentes de los estafilococos. En un medio de cultivo sal y manitol el *S. aureus* y otros estafilococos coagulasa positiva crecen como colonias de color amarillo y/o con un medio circundante de color amarillo, mientras que los estafilococos coagulasa negativa van a producir colonias de color rosa (Zendejas S y col, 2014).

2.3. Resistencia de Staphylococcus aureus a antibióticos.

El uso de la penicilina para el tratamiento de infecciones causadas por *S. aureus* en los años 40 fue de gran importancia ya que este antibiótico abatió la mayoría de las enfermedades producidas por *S. aureus*, pero el mal uso y la automedicación llevo a que años más tarde este microorganismo produjera resistencia a la penicilina. Hoy en día se sabe que del 80 al 93 % de las cepas aisladas de *S. aureus* reportan una resistencia a la penicilina (Echevarría J y col, 2003).

La resistencia que produce *S. aureus* a la penicilina se debe principalmente a la producción de enzimas, β-lactamasas, que inactiva la penicilina. El mecanismo de resistencia de *S. aureus* a la penicilina se puede observar en la figura 1, en el cual se indica que la resistencia de *S. aureus* a la penicilina va a ser mediado por el gen blaZ el cual va a codificar para la β-lactamasa. La proteína Blal que es una proteína de unión al DNA se va a unir a la región del operón permitiendo que se reprima la transcripción tanto de blaZ como de blaR1-blal. La unión de penicilina al receptor BlaR1 estimula la auto activación catalítica, BlaR1 va a activar directa o indirectamente a Blal produciendo fragmentos inactivos que permiten el inicio de la transcripción de blaZ y blaR1-blal y por ende se codifica la β-lactamasa, la cual va a inactivar a la penicilina (Castellanos G y col, 2010).

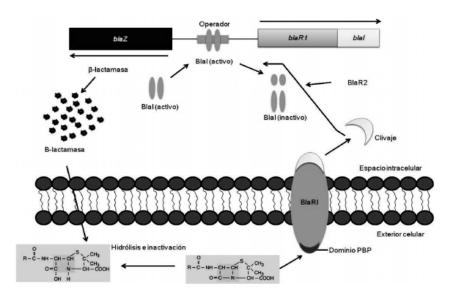


Figura 1. Inducción de la síntesis de β -lactamasa estafilocócica en presencia de penicilina.

El *mec*A es un gen que se encuentra en las células de *S. aureus* y otras bacterias el cual les permite ser resistentes a la penicilina y otros antibióticos. Este gen se propaga a través del SCC*mec* o casete de cromosoma *mec* de estafilococos, va a codificar la proteína transpeptidasa PBP2A (proteína de unión a penicilina 2A) que va a ayudar a formar la pared celular bacteriana. Cuando existe ausencia de *mec*A, la resistencia a oxacilina en *S. aureus* puede deberse a la producción excesiva de β-lactamasas, lo que produce una hiperproducción de penicilinasa estafilocócica normal mediadas por plásmidos (Castellanos G y col, 2010).

Al descubrir la resistencia de *S. aureus* a la penicilina se buscaron diversas alternativas para combatir a este microorganismo, una de esas alternativas fue el uso de la meticilina que es un derivado semisintético de la penicilina, contiene un grupo orto-dimetoxifenil que está unido a la cadena lateral carbonilo del grupo de la penicilina, lo cual facilitar la resistencia a la β-lactamasas ya que estas enzimas son intolerantes a la resistencia estérica de la cadena lateral de la meticilina. Poco tiempo después *S. aureus* se volvió resistente a la meticilina por lo que se les denomino a las cepas como *S. aureus* resistentes a meticilina o MRSA. Su mecanismo que confiere la resistencia a meticilina es complejo, ya que *S. aureus* ha generado una variación genética que se encuentra codificada en el gen *mec*A, lo que produce que la proteína PBP2A sea modificada, impidiendo que la meticilina pueda adherirse a la membrana y no pueda bloquear a la PBP2A y evitar la síntesis de la pared bacteriana (Castellanos G y col, 2010).

La resistencia a meticilina ha sido denominada como intrínseca debido a que no se produce destrucción del antibiótico por acción de las enzimas β-lactamasas y es conferida por una proteína de unión a penicilina la PBP2a que no está presente en las cepas susceptibles a meticilina. Las PBPs son enzimas que catalizan las reacciones de transpeptidación del peptidoglucano durante la síntesis de la pared celular, *S. aureus* produce al menos cuatro PBPs (PBP1, PBP2, PBP3 y PBP4), que son inhibidas por las penicilinas, incluyendo la meticilina (Castellanos G y col, 2010). Las cepas MRSA producen PBP2a, que en presencia de meticilina permite que se continúe con la síntesis de la pared celular bloqueando la unión de cualquier

antibiótico β-lactámico a su sitio activo; pero permite que continúe el proceso de transpeptidación. La PBP2a es una transpeptidasa clase B, de alto peso molecular que cataliza la formación de puentes cruzados en el peptidoglucano de la pared celular. Las cepas de *S. aureus* que son resistentes a meticilina por este mecanismo, lo son también a las penicilinas, cefalosporinas y carbapenemes (Castellanos G y col, 2010).

El gen *mec*A que es responsable de la resistencia a meticilina en *S. aureus*, se encuentra formando parte del SCC*mec*, localizado en el cromosoma bacteriano de cepas MRSA. El complejo *mec* se observa en la figura 2, y contiene el gen *mec*A (gen estructural para la PBP2a); *mec*l (represor) y *mec*R1 (inactivador de *mecl*), que actúan como elementos reguladores que controlan la trascripción del *mec*A (Castellanos G y col, 2010).

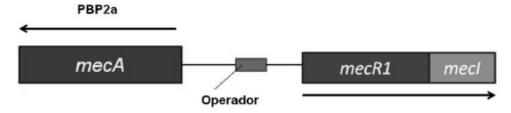


Figura 2. Mecanismo de resistencia de S. aureus a meticilina.

2.4. *S. aureus* en la faringe

La nasofaringe humana constituye también un reservorio natural de bacterias potencialmente patógenas (BPP), que se involucran en varios procesos infecciosos, sobre todo, en la población infantil. Entre las BPP que colonizan con más frecuencia a la nasofaringe humana se encuentra *Staphylococcus aureus* (White Mediaceja, 2011). Este microorganismo causa infecciones del tracto respiratorio superior, además de ser responsable de afecciones graves que ocasionan la muerte. En los últimos años se notifica un ascenso de las infecciones clínicas producidas por BPP y asociadas con cepas resistente a los antimicrobianos, en especial *H. influenzae, S. pneumoniae y M. catarrhalis*. Los factores de riesgo que favorecen la colonización nasofaríngea por las BPP son

varios y entre ellos se describen: la edad, el sexo, el hábito de fumar, el consumo de bebidas alcohólicas, el hacinamiento, la ocupación, las infecciones respiratorias aguda, el tratamiento con esteroides, antimicrobianos o drogas inmunosupresoras, así como los antecedentes alérgicos (asma bronquial), entre otros (White Mediaceja, 2011).

La presencia de *S. aureus* resistente a meticilina en infecciones nasofaríngeas con anterioridad se había relacionado exclusivamente con infecciones de origen nosocomial o a infecciones que estaban asociadas a contactos con el sistema sanitario, pero eso con el paso del tiempo ha ido cambiado debido principalmente al incremento de infecciones que se han adquirido en la comunidad en pacientes que no presentan factores de alto riegos de contagio. Habitualmente *S. aureus* se encuentra en mayor porcentaje a nivel de la nasofaringe, principalmente (Braun S, 2003).

En el caso de *S. aureus*, la colonización suele darse en las fosas nasales, principalmente en el vestíbulo nasal y en mayor proporción en el epitelio escamoso húmedo del tabique adyacente al orificio nasal (Braun S, 2003).

III. OBJETIVOS

General:

Identificar adultos jóvenes portadores de Staphylococcus aureus.

Específicos:

- Toma de exudados faríngeos y nasales de adultos jóvenes.
- Identificación microbiológica de Staphylococcus aureus.
- Tipificación molecular de Staphylococcus aureus.

IV. ACTIVIDADES REALIZADAS

- Toma de exudados faríngeos y nasales.
- Toma de peso, talla y cálculo del IMC.
- Toma de muestra sanguínea para determinar el grupo sanguíneo de acuerdo con el sistema ABO.
- Siembra y resiembra de las muestras en los medios de cultivos selectivos (agar sal y manito).
- Aplicación de la prueba de coagulasa a las cepas selectivas de S. aureus.
- Aplicación de antibiogramas y la prueba de la concentración mínima inhibitoria de oxacilina.

V. OBJETIVOS ALCANZADOS

Se encontraron más portadores de *S. aureus* en faringe que en nariz. Aún no es posible asociar o descartar la relación entre el género, IMC y grupo sanguíneo con el tipo de portador de *S. aureus* debido a que la investigación no logró ser concluida.

VI. METODOLOGÍA

6.1. Recolección de muestras

Se tomaron exudados faríngeos y nasales una vez al mes durante tres meses (enero a marzo de 2020) a 16 estudiantes (N= 16) de decimo trimestre de la carrera de QFB de la UAM-X de entre 21 a 32 años.

Antes de la primera toma de exudados se les dio la indicación de ir en ayuno mínimo de 4 horas, sin lavarse los dientes y sin sonarse la nariz, se les explicó y dio a firmar la carta de consentimiento informado (anexo 1). Durante el primer muestro además de los exudados se les tomó la talla y el peso para determinar el índice de masa corporal (IMC) utilizando una báscula de bioimpedancia (Digital Steren Med-2000), y la aplicación OKOK Internacional para registrar el peso.

Los hisopos de los exudados se colocaron en un tubo con caldo soya tripticaseina y se incubaron a 37 °C por 24 horas. Solo en el tercer muestreo se realizó la toma doble de exudado faríngeo nasal, los exudados extra se colocaron en 1 mL de solución salina estéril.

6.2. Aislamiento e identificación de S. aureus

Posterior a las 24 horas de incubación, se inocularon en medio sal y manitol por el método de estría cruzada y se incubaron a 37 °C por 24 horas. Transcurrido el tiempo de incubación, se revisó el crecimiento obtenido en los cultivos. Se resembraron todos los morfotipos en agar sal y manitol, esto se repitió las veces necesarias hasta tener cultivos puros. Los cultivos de colonias no fermentadoras de manitol aisladas se sembraron en caldo soya, se incubaron a 37 °C por 24 horas y se congelaron en caldo soya tripticaseina con glicerol al 10%. Las colonias fermentadoras de manitol (color amarillo), se les realizó la prueba de coagulasa en un tubo se añadió 200 µL de bacteria en caldo soya y 200 µL de plasma con EDTA incubando a a 37 °C por 4 horas, la presencia de un coagulo de fibrina da un resultado positivo. Los resultados se clasificaron de acuerdo a la forma del coagulo:

cero, una, dos y tres cruces. La presencia de colonias amarillas en los medios de cultivo se identificó como *S. aureus*.

6.3 Determinación de portadores persistentes, intermitentes y no portadores de *S. aureus*

Para la determinación de tipo de portador, en la tabla 1 se clasificaron los tres tipos de portadores: "No portador" que indica si un paciente presenta una colonización de *S. aureus* en nariz y/o faringe o ninguna, el "Portador Intermitente" el cual presenta 2 colonizaciones en nariz y/o faringe y el "Portador Persistente" que presenta una colonización de *S. aureus* en nariz y/o faringe en las tres muestras obtenidas.

Tabla 1. Determinación del tipo de portador de acuerdo con la presencia de S. aureus

Tipo de portador	Presencia de S. aureus en Faringe y/o Nariz
Persistente	3
Intermitente	2
No portador	1

VII. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

7.1. Población estudiada

Se realizaron 16 exudados faríngeos y nasales. Como se puede observar en la tabla 2, 8 pacientes corresponden a hombres (50%) y 8 mujeres (50%), se obtuvo la media de edad (24.25 años), de talla (1.64 m) y de peso (74.2 kg). También se puede observar que dentro de la clasificación del IMC se tienen 6 pacientes con peso saludable y 6 pacientes con sobre peso, que representan el 37.5% cada uno, y 4 pacientes con obesidad moderada (25%), los datos en generales obtenidos de cada paciente se describen en el anexo 2.

Tabla 2. Análisis descriptivo de la población estudiada.

	N= 16	Mujeres (n= 8) 50%	Hombres (n= 8) 50%
Talla	1.64 m	1.57 m	1.71 m
Peso	74.2 kg	65.4 kg	83 kg
Grupo ABO	A= 1 (6.25%)	1 (12.5%)	0
	B= 1 (6.25%)	0	1 (12.5%)
	AB= 0	0	0
	O= 14 (87.5%)	7 (87.5%)	7 (87.5%)
IMC	D= 0	0	0
	PS= 6 (37.5%)	5 (62.5%)	1 (12.5%)
	SP= 6 (37.5%)	1 (12.5%)	5 (62.5%)
	OM= 4 (25%)	2 (25%)	2 (25%)
	OS= 0(0%)	0	0
		,	

D (DELGADEZ), PS (PESO SALUDABLE), SP (SOBREPESO), OM (OBESIDAD MODERADA), OS (OBESIDAD SEVERA)

7.2. Primera toma (21/Enero/2020)

En la tabla 3 se muestra los resultados obtenidos, de los cuales 8 cepas corresponden a *S. aureus* en faringe (25%) y 7 en nariz (21.87%), obteniendo una mínima diferencia entre faringe y nariz; también se identificaron 15 cepas de *Staphylococcus* no fermentadores de manitol (SNFM) correspondientes a un

46.87% y dos pacientes no portadores de *Staphylococcus* en nariz y/o faringe. La tabla 3.1 muestra los resultados obtenidos en los que se identificó *S. aureus* en faringe y/o nariz, se tiene un total de 4 portadores *S. aureus* en faringe y nariz (25%), 4 únicamente en faringe (25%), 3 en nariz (18.75%) y 5 pacientes (31.25%) no portadores de *S. aureus* en nariz y/o faringe.

Tabla 3. Resultados generales de los Staphylococcus aislados en el primer muestreo.

	N= 32	MUJERES (N=16)	HOMBRES (N=16)
FARINGE	8 (25%)	4 (25%)	4 (25%)
S. aureus			
NARIZ	7 (21.87%)	2 (12.5%)	5 (31.25%)
S. aureus			
SNFM	15 (46.87%)	9 (56.25%)	6 (37.5%)
SFMCN	0	0	0
SIN CRECIMIENTO	2 (6.25%)	1 (6.25%)	1 (6.25%)

^{*}SNFM= STAPHYLOCOCCUS NO FERMENTADORES DE MANITOL

Tabla 3.1 Resultados de presencia de *S. aureus* en nariz y faringe.

	N =16	MUJERES (N=8)	HOMBRES (N=8)
S. aureus F	4 (25%)	3 (37.5%)	1 (12.5%)
S. aureus N	3 (18.75%)	1 (12.5%)	2 (25%)
S. aureus F Y N	4 (25%)	1 (12.5%)	3 (37.5%)
NO PORTADORES	5 (31.25%)	3 (37.5%)	2 (25%)
SIN DETERMINAR	0	0	0
*E- FARINGE N- NARIZ			

*F: FARINGE, N: NARIZ.

Los datos obtenidos del primer muestreo se agruparon por grupo sanguíneo, se pudo observar que el grupo sanguíneo tipo "O" predominó en este estudio. Los resultados de portadores en faringe y nariz correspondientes a 28.5%, son los mismo para pacientes que presentan una colonización únicamente en faringe y pacientes que no presentan colonización de *S. aureus* en faringe o en nariz. La nasofaringe humana es un reservorio natural de bacterias potencialmente patógenas, agentes etiológicos importantes de infecciones comunes que afectan a

^{*}SFMCN= STAPHYLOCOCCUS FERMENTADORES DE MANITOL COAGULASA NEGATIVOS

el tracto respiratorio, como *Staphylococcus aureus*. Esta bacteria coloniza la nasofaringe y contribuye al desarrollo de infecciones locales o invasivas. Su presencia a ese nivel origina el estado de portador sano, persona que alberga un agente infeccioso sin presentar signos o síntomas clínicos de enfermedad puede constituir una fuente potencial de infección (Fuentes Páez, 2009).

7.3 Segunda toma (17/Febrero/2020)

Los resultados de la segunda toma se muestran en la tabla 4.1. Se puede observar que los resultados son similares a la primera toma (50%) de cepas de *Staphylococcus* no fermentadores de manitol, además de un aumento de cepas de *S. aureus* aisladas en la faringe pasando del 25 % al 34.5%, y con una disminución del 21.8% a 12.5% de cepas correspondientes a *S. aureus* aisladas en nariz. También se observa que se mantuvo el porcentaje (25%) de portadores que presentaron tanto en nariz y faringe una colonización de *S. aureus*, se observa un aumento de portadores de 43.75% de colonización en faringe y una disminución de 18.75 % a 0% de portadores con colonización de *S. aureus* en nariz y un 25% correspondiente a no portadores de *S. aureus*. La diferencia de porcentajes obtenidos de portadores de *S. aureus* en faringe y nariz se puede atribuir a diverso factores, entre ellos la edad, sexo, hábitos, tratamiento con antimicrobianos o inmunosupresores, así como antecedentes de enfermedades del tracto respiratorio superior (infecciosas o alérgicas) (Fuentes Páez, 2009).

Tabla 4. Resultados generales de los *Staphylococcus* aislados en el segundo muestreo agrupados por género.

	N= 32	Mujeres (n=16)	Hombres (n=16)
Faringe S. aureus	11 (34.5%)	5 (31.25%)	6 (37.5%)
Nariz S. aureus	4 (12.5%)	0	4 (25%)
SNFM	16 (50%)	10 (62.5%)	6 (37.5%)
SFMCN	0	0	0
Sin crecimiento	1 (3%)	1 (6.25%)	0

^{*}SNFM= Staphylococcus no fermentadores de manitol

^{*}SFMCN= Staphylococcus fermentadores de manitol coagulasa negativos

Tabla 4.1 Resultados de presencia de S. aureus en nariz y faringe.

	N =16	Mujeres (n=8)	Hombres (n=8)
S. aureus F	7 (43.75%)	5 (62.5%)	2 (25%)
S. aureus N	0	0	0
S. aureus F y N	4 (25%)	0	4 (50%)
No portadores	5 (31.25%)	3 (37.5%)	2 (25%)
Sin determinar	0	0	0
*F: Faringe, N: Nariz.			

7.4 Tercera toma (17/Marzo/2020)

La tabla 5 muestra los resultados parciales obtenidos del tercer muestreo de exudados faríngeo y nasales. No se concluyó la etapa de aislamiento de *S. aureus* a causa de que un 21.9% de las muestras tomadas (exudados faríngeo y nasal) no han sido aisladas, por lo que no se puede determinar con exactitud el porcentaje de pacientes con colonización en faringe, nariz y en ambas áreas.

Tabla 5. Resultados parciales de Staphylococcus aislados en el tercer muestreo agrupados por género.

	N= 32	Mujeres (n=16)	Hombres (n=16)
Faringe S. aureus	9 (28.1%)	3 (18.8%)	6 (37.5%)
Nariz S. aureus	5 (15.6%)	1 (6.2%)	4 (25%)
SNFM	11 (34.4%)	7 (43.8%)	4 (25%)
SFMCN	0	0	0
Sin crecimiento	0	0	0
Sin determinar	7(21.9%)	5(31.2%)	2 (12.5%)

^{*}SNFM= Staphylococcus no fermentadores de manitol

^{*}SFMCN= Staphylococcus fermentadores de manitol coagulasa negativos

Tabla 5.1 Resultados de presencia de S. aureus en nariz y faringe.

	N =16	Mujeres (n=8)	Hombres (n=8)
S. aureus F	5 (31.25%)	3 (37.5%)	2 (25%)
S. aureus N	1 (6.2%)	1 (12.5%)	0
S. aureus F y N	4 (25%)	0	4 (50%)
No portadores	1 (6.2%)	0	1 (12.5%)
Sin determinar	5 (31.25%)	4 (50%)	1 (12.5%)
*F: Faringe, N: Nariz.			

7.5 Portadores persistentes, intermitentes y no portadores

Los resultados obtenidos de las cepas aisladas de *S. aureus* y otras especies de *Staphylococcus* durante los tres muestreos se pueden ver en la Tabla 6. Se puede que observar que tanto en el primer y segundo muestreo un 46.9% corresponde a *S. aureus*, mientras que en el tercer muestreo corresponde a un 43.8%, este último valor no es definitivo debido a que un 21.8% de muestras faltaron por analizar.

Tabla 6. Bacterias aisladas en general (n= 32) durante los tres meses de muestreo.

	S. aureus	Staphylococcus spp	Staphylococcus spp coa -	Sin crecimiento	Sin determinar
Primer muestreo	15 (46.9%)	15 (46.9%)	0	2(6.2%)	0
Segundo muestreo	15 (46.9%)	16 (50%)	0	1 (3.1%)	0
Tercer muestreo*	14 (43.8%)	11 (34.4%)	0	0	7(21.8%)

^{*}Falta el aislamiento de las cepas de 7 exudados.

Aproximadamente el 50% de los pacientes son portadores de *S. aureus*, en la Tabla 8 y 9 se muestra más a detalle el porcentaje de los portadores de *S. aureus* tanto en nariz como en faringe durante las tres tomas de muestra. En la Tabla 7 se observa que en la primera toma el 43.8% presenta una colonización de *S. aureus*

^{**}coa -: Coagulasa negativa.

en nariz, en la segunda toma se observa una disminución al 25% de pacientes colonizados por *S. aureus* y en la tercera toma igual se observa un 25%, este valor es no es definitivo ya que existe un 12.5% de muestras en las que aún no se determina la presencia de *S. aureus*.

Tabla 7. Bacterias aisladas en nariz (n= 16) durante los tres meses de muestreo.

	S. aureus	Staphylococcus spp	Staphylococcus <i>spp</i> coa -	Sin crecimiento	Sin determinar
Primer muestreo	7 (43.8%)	9 (56.2%)	0	0	0
Segundo muestreo	4 (25%)	12 (75%)	0	0	0
Tercer muestreo	4 (25%)	10 (62.5%)	0	0	2(12.5%)
*coa -: Coagulas	sa negativa				

En la Tabla 9 se muestra el porcentaje de pacientes que son portadores de *S. aureus* en faringe, existe un mayor porcentaje de pacientes colonizados con *S. aureus* en faringe que en nariz. En el primer muestreo el 50% de pacientes presentaba colonización de *S. aureus*, para el segundo muestreo el porcentaje de colonizados aumentó a un 68.8%, y en el tercer muestreo un 56.3% positivo a *S. aureus*.

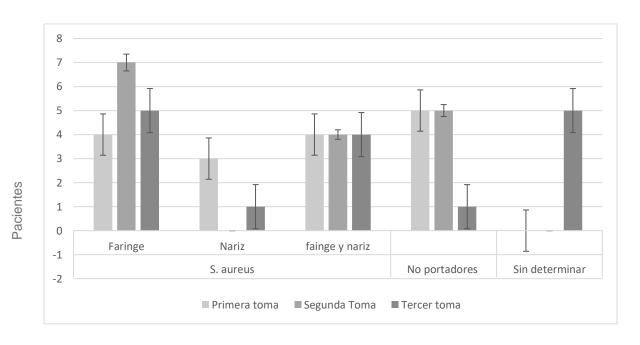
Tabla 8. Bacterias aisladas en faringe (n= 16) durante los tres meses de muestreo.

	S. aureus	Staphylococcus spp	Staphylococcus <i>spp</i> coa -	Sin crecimiento	Sin determinar
Primer muestreo	8 (50%)	6 (37.5%)	0	2 (12.5%)	0
Segundo muestreo	11 (68.8%)	4 (25%)	0	1(6.2%)	0
Tercer muestreo	9 (56.3%)	2 (12.5%)	0	0	5(31.2%)
*coa -: coaqulas	a negativa				

Tabla 9. Comparación de pacientes colonizados con S. aureus en nariz, faringe y en ambos, no portadores y sin determinar.

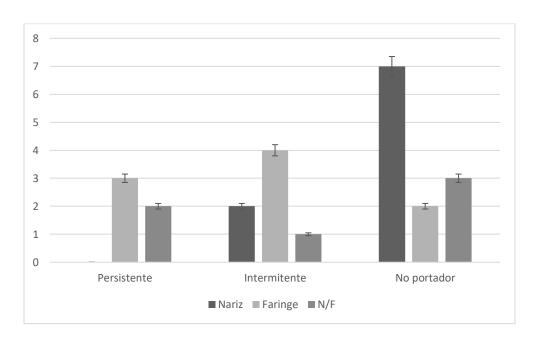
	S. aureus			No portadores	Sin determinar
	Faringe	Nariz	faringe y nariz		
Primera toma	4	3	4	5	0
Segunda toma	7	0	4	5	0
Tercera toma	5	1	4	1	5

En la gráfica 1 se muestra la comparación entre pacientes que fueron colonizados en nariz, en faringe y en ambos, además de los que no son portadores y en los que aún no se determina la presencia de *S. aureus*. Se puede observar que en el segundo muestreo hubo un aumento en el número de pacientes portadores de *S. aureus* en faringe, pero ninguno en nariz, además se determinó que 4 pacientes son portadores de *S. aureus* tanto en nariz y faringe en los tres muestreos.



Gráfica 1. Comparación de número de pacientes colonizados con *S. aureus* en nariz, faringe y en ambos, no portadores y sin determinar.

Como se puede observar en la gráfica 2, la cantidad de portadores persistentes es baja, 2 portadores que presentan una colonización de *S. aureus* tanto en la faringe como en la nariz y 3 que solo presentan en faringe. Para los portadores intermitentes, la mayor cantidad de portadores se encuentra en faringe con 4 portadores, 2 portadores en nariz y 1 portador en ambos y por ultimo los no portadores en su mayoría se presentan en nariz con 7 no portadores, 2 en faringe y 3 en ambos.



Gráfica 2. Portadores persistentes, intermitentes y los no portadores de S. aureus.

VIII. CONCLUSIONES

La toma de exudados faríngeos y nasales de adultos jóvenes se llevó a cabo exitosamente en la primera y segunda toma, por lo que se pudo aislar e identificar a *Staphylococcus aureus*, en la tercera toma ya no fue posible un aislamiento completo de los exudados obtenidos, debido a que no se pudo concluir el estudio por la emergencia sanitaria que se enfrenta. La tipificación de *Staphylococcus aureus* por medio de pruebas moleculares no se llevó a cabo en ninguna de las tres tomas ya que el estudio se encuentra incompleto, debido a esto no se puede hacer una correlación entre los portadores de *Staphylococcus aureus*, el IMC y grupo sanguíneo.

Tampoco se pudo hacer la identificación de adultos jóvenes portadores de *Staphylococcus aureus* completamente, debido principalmente a que el estudio no está completo, por lo que se recomienda darle continuidad al estudio para poder identificar y aislar cepas de *Staphylococcus aureus* y así saber con exactitud la cantidad de portadores persistentes, intermitentes y no portadores de *Staphylococcus aureus*.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Akhter S, Kibria G, Akhter N, Habibullah M, Islam S, Zakariah M. (2011). ABO and Lewis blood grouping with ABH secretor and non-secretor status: a cross sectional study in Dhaka. *Faripur Med Coll J*. (6):38-40.
- 2. Ansari S, Khan A, Khan T, Raza Y, Syed S, Akhtar S, Kazmi S. (2015). Correlation of ABH blood group antigens secretion with Helicobacter pylori infection in Pakistani patients. *Trop Med Int Health*. 20(1):115-119.
- Bowman J, Rasmussen S, Blom N, Deming J, Rysgaard S, Sicheritz-Ponten T. (2012). Microbial community structure of artic multilayer sea ice and surface seawater by 454 sequencing of the 16S RNA gene. *Int J Microbiol Eco*. 6(1):11-20.
- 4. Braun S. (2003). Estudio microbiológico del tracto respiratorio superior. Revista chilena de infectología, 20 (3), 193-198.
- 5. Castellano G, Maribel J; Perozo M, Armindo J (2010). Mecanismos de resistencia a antibióticos β-lactámicos en *Staphylococcus aureus*. Kasmera, 38(1), 18-35.
- Castellano González, M. (2005). Staphylococcus aureus: estado de portador en personal de enfermería y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Revista De La Sociedad Venezolana De Microbiología, (25), 2.
- 7. Cervantes E, García R, Salazar P (2014). Características generales de Staphylococcus aureus. *Patología clínica y medicina de laboratorio*. 61(1): 28-40.
- 8. Echevarría J, Iglesias D. (2003). Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. Revista Médica Herediana, 14(4), 195-203.
- 9. Ericka Andrea, R. (2015). Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus. latreia*, (1), 66-77.
- Fuentes Páez, Y. (2009). Colonización faríngea por bacterias potencialmente patógenas en niños sanos de una escuela primaria. Revista Cubana De Medicina Tropical, (61), 3-4.
- 11. Hamdan A, González S, Bustos A, Bustos J. (2016). Exudados faríngeos: un servicio de la UAM-Xochimilco para un centro de adaptación e integración social. Universidad y servicio. Aportaciones y desafíos del servicio comunitario en la UAM-X. 1ra Ed. Ciudad de México. pp: 331-339.

- 12. Hamdan A, González S, de la Rosa E, Bustos J. (2018). Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* can persist in the throat. *Int J Med Microbiol*. 308(4):469-475.
- 13. Hamdan A, Sainz T, Bustos J. (2010). Characterization and persistence of Staphylococcus aureus strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a Mexican community. J Clin Microbiol. 48(5):1701-1705.
- 14. Hernández Aguilera, V. (2020). *Staphylococcus aureus* en escolares portadores asintomáticos del estado Aragua, Venezuela. *Revista Biomédica*, (31), 1-4.
- Hernández O, Ulloa Y, Río D, Carmen M. (2005). Staphylococcus aureus y su identificación en los laboratorios microbiológicos. Revisión bibliográfica. Archivo Médico de Camagüey, 9, 1-8.
- Nastaly P, Grinholc M y Bielawski K. (2010). Molecular characteristics of communityassociated methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains for clinical medicine. *Arch Microbiol.* 192(8):603-617.
- 17. Nowak J, Borkowska B, Pawlowski B. (2017). Sex difference in the risk factors for Staphylococcus aureus throat carriage. *Am J Infect Control*. 45(1):29-33.
- 18. Nurjadi D, Lependu J, Kremsner P, Zanger P. (2012). Staphylococcus aureus throat carriage is associated with ABO-/secretor status. *J Infect*. (65)4:310-317.
- 19. Oliveira D y de Lencastre H. (2002). Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemoter*. 46(7):2155-2161.
- 20. Pasachova J., Ramirez S., Munoz L. (2019). *Staphylococcus aureus*: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. NOVA, 17, 25-38.
- Serrato A., Flores L., Aportela J., Sierra E.. (2015). PCR: reacción en cadena de la polimerasa. Departamento de Hidrobiología. Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, 1, 53-75.
- 22. Tang J, Chen J, Liu J, Zhang R, Yang R, Chen L. (2012). Effects of different cultivation conditions on Staphylococcus aureus biofilm formation and diversity of adhesion genes. *J Food Safety*. 32(2):210-218.
- 23. Zendejas S, Avalos H, Soto M. (2014). Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Biomed.* 25(3): 129-143.

X. ANEXOS

10.1. Anexo 1. Formato de consentimiento informado.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD DOCTORADO EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _______, con la edad de ______, acepto de manera voluntaria que se me incluya como sujeto de estudio en el proyecto de investigación denominado: "ESTUDIO DEL MECANISMO DE COLONIZACIÓN Y PERSISTENCIA DE Staphylococcus aureus EN LA FARINGE", investigación aprobada por la comisión del Doctorado en Ciencias Biológicas y de la Salud, comprendo en su totalidad, la información sobre dicho proyecto, riesgos si los hubiera y beneficios directos e indirectos de mi participación en el estudio, y en el enterado de que:

- Mi participación no repercutirá en mis actividades ni evaluaciones programadas en el curso.
- No habrá ninguna sanción para mí en caso de no aceptar la invitación.
- Puedo retirarme del proyecto si lo considero conveniente a mis intereses, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, informando mis razones para tal decisión en la Carta de Revocación respectiva si lo considero pertinente; pudiendo si así lo deseo, recuperar toda la información obtenida de mi participación.
- Estoy enterado que se me pedirá asistir en varias ocasiones para la toma de exudados, por lo que, avisaré de mi asistencia o falta para que se reprograme el muestreo.
- No haré ningún gasto, ni recibiré remuneración alguna por la participación en el estudio.
- Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de mi participación, con un número de clave que ocultará mi identidad siguiendo todos los criterios del comité de ética de la UAM-Xochimilco y los principios de la declaración de Ética de Helsinki.
- Puedo solicitar, en el transcurso del estudio información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- Puedo retirarme del proyecto si lo considero conveniente a mis intereses, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, informando mis razones para tal decisión en la Carta de Revocación respectiva si lo considero pertinente; pudiendo si así lo deseo, recuperar toda la información obtenida de mi participación.

Con respecto a los procedimientos que se realizarán y los posibles riesgos o molestias son:

- 1. Exudado faríngeo: Se realizará un raspado del epitelio de la orofaringe con un hisopo estéril; usando un abate lengua estéril se empujara su lengua hacia abajo para que se vea de mejor manera la faringe. Las posibles molestias de este procedimiento son: producción leve o moderada de arcadas (sensación de vomitar), que se eliminan al momento de terminar el raspado. Preferentemente asistir con ayuno de 8 horas o ayuno de al menos 4 horas, sin lavarse los dientes.
- Exudado nasal: Se realizará un raspado del epitelio de la cavidad de ambas fosas nasales
 con un hisopó estéril, que se girara tres veces en cada narina. Las posibles molestias de
 este procedimiento son: Sensación de comezón, picazón, molestia, ganas de estornudar o

- un poco de dolor, que se eliminan al momento de terminar el raspado. Asistir sin sonarse la nariz.
- 3. Toma de sangre: Se realizará una extracción de sangre que puede ser de una de dos maneras. A) Sangre venosa: Se puncionará una vena del brazo tomando todas las medidas asépticas con tubos que contienen EDTA o citrato de sodio como anticoagulantes. Las posibles molestias de este procedimiento son: dolor al momento del pinchazo inicial, dolor si es necesario mover la aguja dentro del brazo para buscar la vena. En caso de no obtener la muestra de sangre, será necesario volver a puncionar por el procedimiento que usted autorice. Podría quedar un hematoma de tamaño variable que generará molestias leves al realizar trabajo normal y que desaparecerá en el transcurso de 2 a 3 días. B) Sangre capilar: Se puncionará alguna de las yemas de un dedo de su mano menos hábil con una lanceta estéril, tomando todas las medidas asépticas generales, la primera gota de sangre se limpiará, las siguientes tres gotas se usaran para tipificar su grupo sanguíneo ABO (sin tipificar el factor Rh).
- 4. Toma de peso e IMC. Se utilizará una báscula de bioimpedancia, por lo que se le pedirá quitarse el calzado y calcetas, para que su planta del pie toque las barras metálicas de la báscula, con este lo información pasará de la báscula a una aplicación de celular. Las posibles molestias del procedimiento son: sensación de frío al poner sus pies en la báscula.

Los procedimientos 3 y 4 solo se medirán la primera vez, los procedimiento 1 y 2 se realizarán una vez al mes, durante al menos 6 meses y se le notificará con tiempo la fecha de cada muestreo.

Lugar y fecha:	
Nombre y firma del participante:	
Testigo	
Nombre y firma del testigo:	

10.2. Anexo 2. Tabla de los datos generales de los pacientes.

Tabla 5. Datos generales de los pacientes.

Folio	Genero	Edad (años)	Talla (m)	Peso (kg)	IMC	Grupo sanguíneo
071	М	21	1.63	78.6	29.6	0
072	F	32	1.58	69.3	27.8	А
073	F	28	1.59	80.7	31.9	0
074	F	22	1.51	53.2	23.3	0
075	М	26	1.85	88.3	25.8	0
076	F	22	1.58	89.9	36.0	0
077	F	24	1.65	63.0	23.1	0
078	F	24	1.50	56.0	24.9	0
079	М	24	1.60	72.0	28.1	0
080	М	22	1.71	70.1	24.0	0
081	F	23	1.63	58.0	21.8	0
082	М	21	1.83	90.5	27.0	0
083	М	22	1.74	91.3	30.2	В
084	М	30	1.66	94.0	34.1	0
085	F	22	1.54	53.0	22.3	0
086	М	25	1.72	79.2	26.8	0

10.3. Anexo 3. Tabla de los resultados de la colonias aisladas de los pacientes en las tres tomas de muestra.

Tabla 6. Resultados de las colonias aisladas de los pacientes en las tres tomas de muestra.

Folio	Muestreo					
	Primero	Segundo	Tercero			
071F	Amarilla	Rosa	Rosa			
071N	Amarilla	Rosa	Rosa			
072F	Rosa	Amarilla	Amarilla			
072N	Rosa	Rosa	Rosa			
073F	Amarilla	Amarilla	**			
073N	Amarilla	Rosa	Rosa			
074F	Rosa	S/C*	**			
074N	Naranja	Rosa	Rosa			
075F	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
075N	Rosa	Rosa	Rosa			
076F	Amarilla	Amarilla	**			
076N	Rosa	Rosa	Rosa			
077F	Rosa	Rosa	Rosa			
077N	Rosa	Naranja	Amarilla			
078F	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
078N	Rosa	Rosa	Rosa			
079F	Rosa	Amarillo	Amarilla			
079N	Rosa	Rosa	Rosa			
080F	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
080N	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
081F	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
081N	Rosa	Rosa	Rosa			
082F	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
082N	Amarilla	Amarilla	Amarilla			
083F	Rosa	Rosa	Amarilla			
083N	Amarilla	Rosa	Amarilla			
084F	S/C*	Amarilla	Amarilla			
084N	Rosa	Amarilla	Amarilla			
085F	S/C*	Rosa	**			
085N	Amarilla	Rosa	**			
086F	Rosa	Amarilla	**			
086N	Amarilla	Amarilla	**			

^{*} S/C: Sin crecimiento bacteriano.

^{**:} No se hizo el aislamiento del exudado.