



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA



UNIDAD XOCHIMILCO

TÍTULO DEL PROYECTO:

**CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL CASETE
CROMOSÓMICO ESTAFILOCÓCICO EN AISLADOS DE
STAPHYLOCOCCUS DIFERENTES DE AUREUS
ASOCIADOS A INFECCIONES DE PRÓTESIS.**

PARA OBTENER EL GRADO DE LICENCIATURA EN:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

PRESENTA:

NATALIA RAMÍREZ MENDOZA

ASESORES:

DR. ALEJANDRO AZAOLA ESPINOSA

DR. LUIS ESAÚ LÓPEZ JÁCOME

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
MARCO TEÓRICO	8
<i>Staphylococcus spp.</i>	8
<i>Importancia clínica de Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus en infecciones de prótesis.</i>	8
<i>Resistencia antimicrobiana de los SOSA.</i>	9
<i>Sccmec (Staphylococcal Cassette Chromosome mec, SCCmec).</i>	9
<i>Perfil de susceptibilidad.</i>	11
METODOLOGÍA	13
<i>Identificación de cepas de Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus.</i>	13
<i>Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.</i>	13
<i>Detección del gen mecA y de genotipos SCCmec.</i>	14
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIÓN	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de la población ha llevado al desarrollo de prótesis para obtener una mejor calidad de vida. Sin embargo, las infecciones por bacterias en las prótesis ocasionan graves complicaciones en el tratamiento de los pacientes (Sánchez *et al.*, 2021). Los microorganismos que más se han encontrado en este tipo de infección son los *Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus* (SOSA, por sus siglas en inglés), posiblemente a que tienen la capacidad de formar biopelículas en los dispositivos protésicos, confiriéndoles protección ante el sistema inmunológico y tolerancia ante agentes antimicrobianos (Salazar y Crispín, 2018).

El casete cromosómico estafilocócico *mec* (Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*, SCC*mec*) está constituido principalmente por la presencia del gen *mecA*, un complejo del gen *ccr* y la secuencia de la región J. El gen *mecA* codifica la modificación de las proteínas fijadoras de penicilina (*Penicillin Binding Protein*, PBP2a), asimismo, inhibiendo la actividad de los antibióticos betalactámicos (Saber *et al.*, 2017).

La recombinación de los genes *mec* y *ccr* ha llevado a la clasificación de SCC*mec* (Saber *et al.*, 2017), es por ello por lo que el presente tiene como objetivo general caracterizar genotípicamente el casete cromosómico estafilocócico en aislados de *Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus* presentes en pacientes con infección de prótesis registrados en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INRLGII).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Los SOSA se encuentran dentro de los microorganismos que más abundan en las infecciones de prótesis causando el uso prolongado de agentes antimicrobianos (Trujillano Ruiz *et al.*, 2019). Debido a que estos son capaces de adherirse al material inerte formando biopelículas, hace que el empleo prolongado de antibióticos sea asociado al desarrollo de resistencia microbiana, lo que complica su tratamiento (Sánchez-Hurtado *et al.*, 2019).

La resistencia a agentes antimicrobianos se debe a la expresión del gen *mecA* localizado en el SCC*mec*, mismo que se encuentra presente en especies de *Staphylococcus*. La codificación de *mecA* y *ccr*, ha llevado a la detección de XI tipos de SCC*mec* (Saber *et al.*, 2017), además, se sabe que en especies de *Staphylococcus* se puede favorecer la distribución de genes de resistencia antimicrobiana (Orozco Chinome *et al.*, 2018), lo que resulta crítica para la salud del ser humano.

Asimismo, la propagación de estos genes de resistencia bacteriana en infecciones de prótesis hace que resulte importante conocer la caracterización genotípica del SCC*mec* en SOSA para obtener un tratamiento más eficaz.

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar genotípicamente el *casete cromosómico estafilocócico* en aislados de *Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus* presentes en pacientes con infección de prótesis registrados en el Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INRLGII).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar el patrón de susceptibilidad de los aislados de *Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus*.

Caracterizar el tipo de SCC*mec* presente en los aislados mediante la técnica de PCR.

MARCO TEÓRICO

Staphylococcus spp.

El género *Staphylococcus spp.* está conformado por al menos 38 especies. Son cocos Gram positivos, esféricos, anaerobios facultativos, catalasa positivos e inmóviles. Han demostrado ser microorganismos oportunistas debido a las infecciones causadas en pacientes inmunodeprimidos, como foliculitis, bacteriemias y neumonías, entre otras; en humanos se localizan principalmente en la piel, en las superficies mucosas, el tracto gastrointestinal y el aparato respiratorio superior (Cervantes-García *et al.*, 2014; Cotaquispe *et al.*, 2021).

Importancia clínica de Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus en infecciones de prótesis

Los SOSA son considerados patógenos oportunistas debido a que su hábitat natural es en la piel y son capaces de inducir infecciones cuando se encuentran en pacientes inmunodeprimidos (Orozco Chinome *et al.*, 2018). Sin embargo, se ha demostrado que los SOSA tienen una suficiencia infectiva, capaz de causar infecciones crónicas, persistentes y difíciles de tratar con antimicrobianos convencionales, como endocarditis de válvula protésica, infección de derivación neuroquirúrgica e infección de dispositivos ortopédicos protésicos (Saber *et al.*, 2017). Esto se debe a que, de acuerdo con Saber *et al.* (2017), los SOSA son capaces de “formar biopelículas que les permiten adherirse a la superficie inerte de los dispositivos, promoviendo indirectamente una mayor resistencia a los agentes antimicrobianos”.

Una vez que los SOSA se adhieren al material protésico y empieza la formación de biopelículas, la respuesta inmunitaria del hospedero protege la biopelícula, lo que

hace complicado el tratarlos; sin perder de vista la aceptación del dispositivo inerte en el paciente (Hernández & Enríquez, 2019). Por lo que, el uso de antimicrobianos puede desarrollar cepas resistentes (Sánchez-Hurtado *et al.*, 2019).

Resistencia antimicrobiana de los SOSA

El uso inapropiado de antibióticos les ha proporcionado a algunas bacterias la habilidad de desarrollar cepas resistentes a agentes antimicrobianos, volviéndolas altamente transmisibles y con distribución apresurada, lo que induce a buscar nuevas alternativas para su tratamiento (Castellano González *et al.*, 2016).

La resistencia a los betalactámicos como las penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos radica en la codificación de el gen *mecA* presente en el casete cromosómico estafilocócico *mec* (*Staphylococcal Cassette Chromosome mec*, *SCCmec*), el cual es el responsable de la modificación de proteínas fijadoras penicilina (*Penicillin Binding Protein*, PBP2a) (García *et al.*, 2019). Dicho de otra forma, la PBP participa en la síntesis de la pared bacteriana, la introducción de un betalactámico induce a la formación de un complejo de este con la PBP, lo que impide la actividad de la transpeptidasa. Asimismo, al obtener la PBP2a se anula la actividad del antibiótico, ya que resulta una menor afinidad la PBP2a con el betalactámico, por lo que se adquiere resistencia (Aguayo-Reyes *et al.*, 2018).

Sccmec (Staphylococcal Cassette Chromosome mec, SCCmec)

Diversos autores como Bastidas *et al.*, (2020) y Sonia *et al.*, (2018) describen el *SCCmec* como un elemento cromosómico móvil capaz de transportar el gen *mecA* y *ccr*, responsables de la adquisición de resistencia bacteriana a algunos antibióticos.

El gen *mecA* posee secuencias de inserción y genes que le ayudan a regular la resistencia a cierta clase de antibióticos como los betalactámicos y la meticilina, *mecR* y *mecI*, estos se adquieren por medio de la integración de plásmidos y transposones. De igual manera, los genes *ccr* (AB1, AB2, AB3, AB4 y C) son los responsables de codificar recombinasas, estos integran sitios específicos del SCC en el cromosoma bacteriano y cuentan con la capacidad de trasladar al mismo genoma (Bastidas *et al.*, 2020; Espejo *et al.*, 2019).

La recombinación de estos, ha originado la clasificación del SCC*mec* (I-XI) (Tabla 1), diferenciándolos por su determinante de resistencia, donde los tipos II, III y VIII desarrollan genes de resistencia a antibióticos distintos de los betalactámicos, generalmente se encuentran presentes en infecciones hospitalarias, por otro lado, los tipos I, IV, V, VI y VII codifican la resistencia a antibióticos betalactámicos, asociados a infecciones comunitarias (Bastidas *et al.*, 2020; Espejo *et al.*, 2019).

Tabla 1. Estructura genética de los diferentes tipos de casetes cromosómicos descritos en *Staphylococcus aureus*.

SCC mecánico	Complejo de genes <i>mec</i>	Estructura del complejo de genes <i>mec</i>	Complejo de genes <i>ccr</i>	Genes <i>ccr</i>
I	Clase B	IS1272 - Δ <i>mecR1</i> - <i>mecA</i> -IS431	Tipo 1	<i>ccrA1, ccrB1</i>
II	Clase A	<i>mecI</i> - <i>mecR1</i> - <i>mecA</i> -IS431	Tipo 2	<i>ccrA2, ccrB2</i>
III	Clase A	<i>mecI</i> - <i>mecR1</i> - <i>mecA</i> -IS431	Tipo 3	<i>ccrA3, ccrB3</i>
IVa	Clase B	IS1272 - Δ <i>mecR1</i> - <i>mecA</i> -IS431	Tipo 2	<i>ccrA2, ccrB2</i>
V	Clase C2	IS431- <i>mecA</i> - Δ <i>mecR1</i> -IS431	Tipo 5	<i>ccrC1</i>
VI	Clase B	IS1272 - Δ <i>mecR1</i> - <i>mecA</i> -IS431	Tipo 4	<i>ccrA4, ccrB4</i>
VII	Clase C1	IS431- <i>mecA</i> - Δ <i>mecR1</i> -IS431	Tipo 5	<i>ccrC1</i>
VIII	Clase A	<i>mecI</i> - <i>mecR1</i> - <i>mecA</i> -IS431	Tipo 4	<i>ccrA4, ccrB4</i>
IX	Clase C2	IS431- <i>mecA</i> - Δ <i>mecR1</i> -IS431	Tipo 1	<i>ccrA1, ccrB1</i>
X	Clase C1	IS431- <i>mecA</i> - Δ <i>mecR1</i> -IS431	Tipo 7	<i>ccrA1, ccrB6</i>
XI	Clase E	<i>blaZ</i> - <i>mecC</i> - <i>mecR1</i> - <i>mecI</i>	Tipo 8	<i>ccrA1, ccrB3</i>

(Aguayo-Reyes *et al.*, 2018).

Perfil de susceptibilidad

La adquisición del gen *mecA* a través de reservorios, como los SOSA que transportan varios tipos de SCC*mec*, es resultado del uso inadecuado de antibióticos, ya que se pueden crear cepas resistentes debido a la presión selectiva del antimicrobiano (Espejo *et al.*, 2019). El conocimiento del perfil de susceptibilidad del patógeno lleva a un uso adecuado del antibiótico, y por ende, un tratamiento más eficaz (Castillo y Cuadros, 2022).

Generalmente, los antibióticos que se suelen recetar para el tratamiento de infecciones causadas por el género de *Staphylococcus* suelen incluir oxacilina, sin embargo, existen aislamientos que presentan altamente resistencia a dicho antimicrobiano, y que, además, estas cepas han mostrado ser resistentes a eritromicina, tetraciclina, estreptomina, y clindamicina. Por lo que, glicopéptidos,

como la vancomicina y la teicoplanina, han dado resultados beneficiosos, ya que han obtenido una susceptibilidad del 100% (Aguilar-Gamboa *et al.*, 2021). A pesar de ello, (Couto *et al.*, 2021) señala que se han encontrado cepas resistentes a glicopéptidos, por lo que resulta importante reportarlo.

METODOLOGÍA

Se incluyeron 187 cepas de *Staphylococcus* diferentes a *Staphylococcus aureus* aisladas en pacientes con infecciones de prótesis, seleccionando una especie por paciente que mostrara resistencia a oxacilina mediante el método de dilución de agar. Estas cepas fueron procesadas en el laboratorio de Microbiología Clínica del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra (INRLGII), en un periodo de 11 años (2011 - 2022); estas cepas fueron preservadas a -70 °C en glicerol hasta el momento de su estudio.

Las cepas se recuperaron de los viales de glicerol; los viales se descongelaron a temperatura ambiente, una vez homogeneizado el vial, fueron inoculadas en placa agar sangre al 5% e incubadas a 37 °C en aerobiosis durante 24 horas.

Identificación de cepas de Staphylococcus diferentes a Staphylococcus aureus

En el laboratorio se corroboró la identificación del microorganismo mediante la morfología microscópica, macroscópica y a través de desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI - TOF, por sus siglas en inglés) Vitek MS® (BioMérieux, Francia). Los aislados fueron sembrados en agar sangre al 5% y en Mueller Hinton a una concentración de 1 µg/mL de oxacilina con 2% de NaCl; las cepas que no crecieron se descartaron del estudio.

Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realizaron mediante el sistema automatizado VITEK® (BioMérieux, Francia) y el método de difusión Kirby-Bauer, siguiendo los lineamientos establecidos en la CLSI M100 Performance Standards for

Antimicrobial Susceptibility Testing, M07 Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically (Lewis II *et al.*, 2023; Weinstein & Patel, 2018).

Detección del gen mecA y de genotipos SCCmec

En un criotubo de 600 μL , se agregaron 300 μL de agua destilada estéril, se tomaron de 1-3 colonias puras, de cultivos frescos. Posteriormente, se llevó a ebullición a 96 $^{\circ}\text{C}$ durante 20 min y se centrifugó a 14,000 por 2 min. Se tomó 200 μL del sobrenadante y se transfirió a otro criotubo de 600 μL .

La detección del gen *mecA* y las condiciones para la amplificación se basaron en lo descrito por (Arshad *et al.*, 2022). Para la reacción de PCR se utilizó un buffer 10x (HEPES 20 mM (pH 7.9), KCl 100 mM, Tris-HCl 10 mM (pH 7.4), EDTA 0.1 mM, DTT 1 mM y glicerol 50%), 5 U/ μL de ADN polimerasa, 80 μM de cada desoxinucleótidos trifosfato (dATP, dUTP, dGTP y dCTP), 120 nM de cada oligonucleótido (F y R), a un volumen final de 12.5 μL (para la detección de *SCCmec* se añadió 1.5 pmol; para la detección de *mecA* se añadió 3 pmol). Se realizaron 2 reacciones diferentes, para el casete I, II y III se adicionó 600 μM de MgSO_4 y, para el casete IV y V se adicionó 1 mM MgSO_4 . Se siguió el siguiente programa: 15 min a 94 $^{\circ}\text{C}$, seguido de 30 ciclos de 30 s a 94 $^{\circ}\text{C}$, 1 min a 59 $^{\circ}\text{C}$ y 1 min a 72 $^{\circ}\text{C}$, con un paso final de elongación de 10 min a 72 $^{\circ}\text{C}$ (2022).

Se utilizaron 8 cebadores diferentes para *SCCmec I - V* (Tabla 2).

Tabla 2. Secuencias de los iniciadores que amplifican cada uno de los locis del cassette cromosómico estafilocócico (*SCCmec*).

Primers	Secuencia 5' - 3'	Tamaño amplificado	Tipo <i>SCCmec</i>
Type I-F Type I-R	GCTTTAAAGAGTGTCTGTTACAGGG TTCTCTCATAGTATGACGTCC	613 pb	<i>SCCmec</i> I
Type II-F Type II-R	CGTTGAAGATGATGAAGCGCGAA ATCAATGGTTAATGGACC	398 pb	<i>SCCmec</i> II
Type III-F Type III-R	CCATATTGTGTACGATGCGCCTTA GTTGTCGTAACAGATCG	80 pb	<i>SCCmec</i> III
Type IVa-F Type IVa-R	GCCTTATTGGAAGAAACCGCCTAC TCTTCTGAAAAGCGTCC	776 pb	<i>SCCmec</i> IVa
Type IVb-F Type IVb-R	TCTGGAATTAATTCTCAGCTGCAAAA CAATATTGCTCTCCCTC	493 pb	<i>SCCmec</i> IVb
Type IVc-F Type IVc-R	ACAATATTTGTATTATCGGAGAGC TTGGTATGAGGTATTGCTGG	200 pb	<i>SCCmec</i> IVc
Type IVd-F5 Type IVd-R6	CTCAAAATACGGACCCCAATATGC TCCAGTAATTGCTAAAG	881 pb	<i>SCCmec</i> IVd
Type V-F Type V-R	GAACATTGTTACTTAAATGAGCGT GAAAGTTGTACCCTTGACACC	325 pb	<i>SCCmec</i> V
<i>mecA</i> -1 <i>mecA</i> -2	AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC	533 pb	<i>mecA</i>

(Arshad *et al.*, 2022; Bastidas *et al.*, 2020; López-Vázquez *et al.*, 2015).

RESULTADOS

Se analizaron un total de 187 cepas de *Staphylococcus* diferentes a *S. aureus* resistentes a oxacilina, obtenidas de pacientes con infección de prótesis, atendidos en el INRLGII; 177 aislados (94.65%) eran *S. epidermidis*, 5 (2.67%) eran *S. hominis*, 3 (1.60%) eran *S. haemolyticus* y 2 (1.07%) eran *S. lugdunensis*.

En cuanto a la sensibilidad, se destaca una resistencia a cefoxitina, bencilpenicilina y oxacilina en las 187 cepas, seguido por eritromicina (63.10%, n=118), levofloxacino (56.15%, n=105) y clindamicina (48.13%, n=90). De igual manera, se pudo observar que linezolid y vancomicina resultaron ser los antibióticos con el mayor porcentaje de susceptibilidad, con 175 (93.60%) y 187 (100%) aislados, respectivamente, seguido de tigeciclina (88.24%, n=165) y rifampicina (84.50%, n=158) (Figura 1).

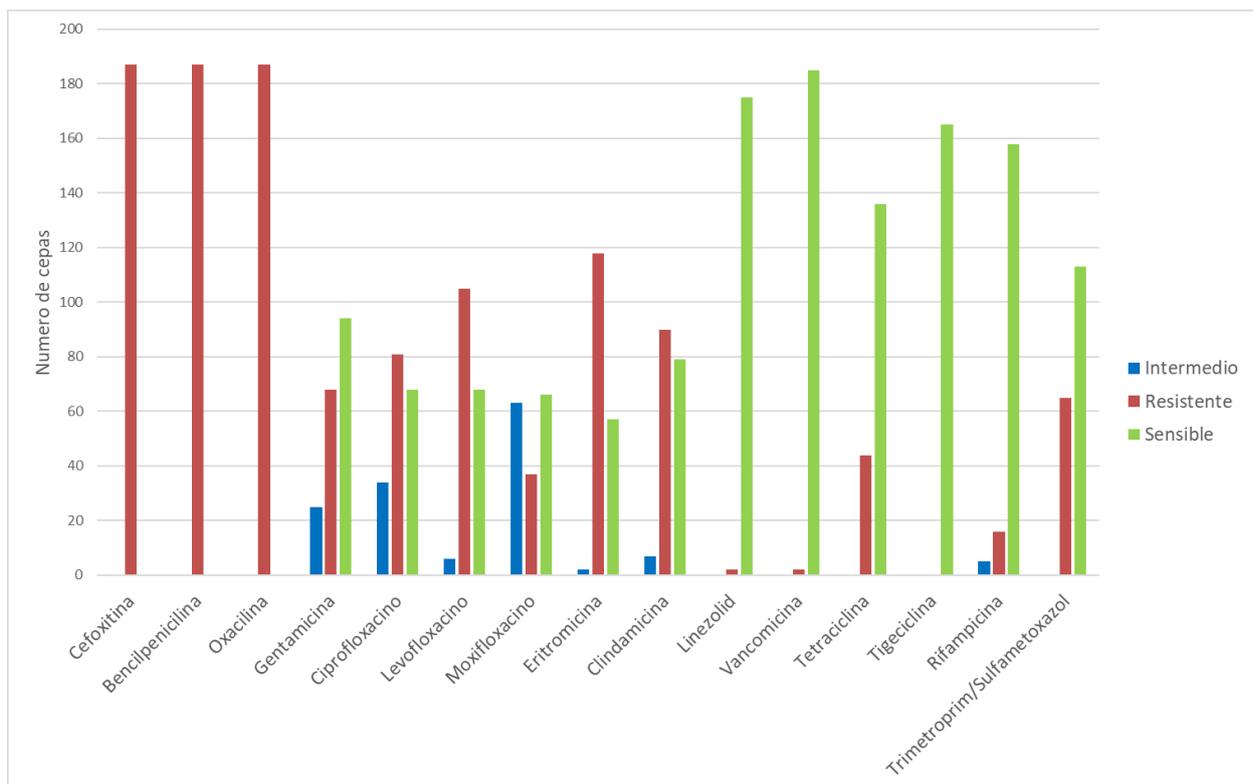


Figura 1. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana.

Para la detección del gen *mecA*, se encontró que en todas las cepas se amplificó el gen *mecA*, de los cuales, se encontró que el casete que más predominaba era el SCC*mec* tipo II (54.55%, n=102) y, el menos encontrado fue el SCC*mec* tipo III (0.53%, n=1) (Tabla 3).

Tabla 3. Genotipos del casete cromosómico estafilocócico.

	Tipo de cassette cromosómico estafilocócico (SCC <i>mec</i>)					Total
	I	II	III	IVa	V	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Numero de aislamientos	47 (25.13)	102 (54.55)	1 (0.53)	29 (15.51)	8 (4.28)	187 (100)
Tipo de muestra						
Piel y tejidos blandos	41 (26.11)	80 (50.95)	1 (0.64)	27 (17.20)	8 (5.10)	157 (100)
Aspirados	4 (20)	16 (80)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	20 (100)
Líquidos	2 (20)	6 (60)	0 (0)	2 (20)	0 (0)	10 (100)

De las 187 cepas analizadas, el 83.96% de los aislados provenían de piel y tejidos blandos (n=157), 10.7% de aspirados (n=20) y 5.34% de líquidos (n=10). Los aislados tomados del tipo de muestra de piel y tejido, mostraron cinco tipos de SCC*mec*, predominando el tipo SCC*mec* II (50.95%, n=80) y el tipo SCC*mec* I (26.11%, n=41), mientras que el tipo SCC*mec* III provenía de un solo aislado (0.64%). En las muestras de aspirados, solo se encontró dos tipos de SCC*mec*, el II (80%, n=16) y el I (20%, n=4). De igual manera, las muestras en líquidos el tipo SCC*mec* II fue el que más predominó (60%, n=6), mientras que el tipo SCC*mec* I y IVa (20%) se encontraron en dos aislados diferentes, cada uno (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La especie de *Staphylococcus* más frecuente encontrada en nuestro estudio fue *S. epidermidis*, seguido de *S. hominis*, resultado similar al trabajo de Liu *et al.*, (2022). Por el contrario, Pereira *et al.*, (2020), señalan que el segundo aislado más prevalente en su estudio era *S. haemolyticus*, seguido de *S. hominis*; sin embargo, Shin *et al.*, (2020) mostró que los aislados de *S. haemolyticus* y *S. capitis* eran los más frecuentes, después de *S. epidermidis*. Por otro lado, no hubo ningún aislado de *S. capitis* reportado en la presente.

Por otra parte, las cepas mostraron alta resistencia a cefoxitina, bencilpenicilina, oxacilina, eritromicina, levofloxacino y clindamicina, así como susceptibilidad para linezolid, vancomicina, tigeciclina y rifampicina, resultados muy similares con el estudio de Pedroso *et al.*, (2018). Sin embargo, Paranthaman *et al.*, (2023) solo muestra concordancia para la resistencia de eritromicina y clindamicina; del mismo modo, señala una resistencia mínima para vancomicina y rifampicina, resultado similar a lo obtenido en la presente, a excepción de linezolid (no lo reportan). No obstante, Michels *et al.*, (2021) menciona que la aparición mínima de cepas resistentes a vancomicina ha limitado su uso a un fármaco de reserva que debe ser monitoreado, de igual manera, el tratamiento con linezolid es limitado debido a que un uso imprudente de este puede llevar a la adquisición y desarrollo de factores de resistencia, especialmente en SOSA; esto lo refuerza el estudio de Shariati *et al.*, (2020), donde señalan que la resistencia a linezolid en estos microorganismos están asociados a brotes involucrados con *Staphylococcus* diferentes a *S. aureus* resistentes a linezolid clonales en pacientes e instalaciones. Tigeciclina es otro antibiótico que mostró una alta tasa de susceptibilidad en la mayoría de nuestras

cepas, sin embargo, Shariati *et al.*, (2020) señala que el poco estudio que se tiene de este fármaco en el tratamiento de infecciones estafilocócicas, limita su uso.

En relación con la presencia del gen *mecA* y sus genotipos, se encontró que el tipo SCC*mec II* fue el más prevalente, seguido del tipo SCC*mec I*, resultados contrarios a los que establecieron Shin *et al.*, (2020), ya que en su estudio predominaban las cepas con el tipo SCC*mec III* y *IV*, en el año 2000 y 2014 - 2015, mientras que el tipo SCC*mec II* y *I* fueron los menos encontrados en estos dos periodos. De igual manera, el trabajo de Arshad *et al.*, (2022) mostró una alta prevalencia para el tipo SCC*mec III*, seguido de SCC*mec IVa* (y subtipos de este), y los menos encontrados fueron el tipo SCC*mec II*, SCC*mec V* y SCC*mec I*, 2.5%, 1.7% y 1.7%, respectivamente; estos resultados contrarios a los obtenidos en la presente, pueden deberse al mal manejo de material infectado, por parte del personal de la salud, ocasionando la propagación de SCC*mec I* y *II* a través de los años. En cambio, Youssef *et al.*, (2022) obtuvo un mayor predominio del tipo SCC*mec II* que del tipo SCC*mec III*. Por otro lado, Pedroso *et al.*, (2018) solo encontró los tipos de SCC*mec I*, *II* y *III*, donde los subtipos SCC*mec III* predominaban, aproximadamente, más del 80% de las cepas, resultado totalmente contrario a lo obtenido en la presente. Sin embargo, en el estudio de Bastidas *et al.*, (2020), el SCC*mec* que más predominó fue el tipo SCC*mec I*, seguido de SCC*mec IV* y SCC*mec III*, no se encontraron los tipos SCC*mec II* y SCC*mec V*. No obstante, Pardo *et al.*, (2022) solo encontró los tipos SCC*mec IV* y SCC*mec II*, siendo el tipo SCC*mec IV* el que más predominaba. Asimismo, en estos diferentes estudios se observa la prevalencia de los tipos SCC*mec I*, *II* y *III*, Bastidas *et al.*, (2020) menciona que estos tipos SCC están asociados a enfermedades nosocomiales, los cuales suelen tener resistencia a diferentes tipos de antibióticos, además de los betalactámicos; por lo contrario, las enfermedades asociados a la comunidad es

portador de los SCC*mec IV* y *V*, que, a diferencia de las enfermedades nosocomiales, solo son resistentes a antibióticos betalactámicos. Sánchez Prado Robert *et al.*, (2023) demuestra a través de una recopilación bibliográfica que la prevalencia de enfermedades nosocomiales puede deberse a que el personal de salud, especialmente médicos, enfermeros y auxiliares de enfermería, y las diferentes áreas del centro de salud son las principales fuentes de contagio externo de patógenos hospitalarios, por lo que las medidas de prevención ayudarían a disminuir la propagación de SOSA.

CONCLUSIÓN

La identificación de SOSA en pacientes de prótesis demostró un dominio de *S. epidermidis*. La detección de la presencia de SCC*mecA* justificó la resistencia a cefoxitina, bencilpenicilina y oxacilina presente en la mayoría de los aislados, por lo que el monitoreo de tratamientos con antibióticos, sigue siendo de gran importancia para retener la propagación de genes de resistencia.

La caracterización genotípica del SCC en SOSA demostró el predominio de SCC*mec I* y *II* en pacientes con infección de prótesis registrados en el INRLGII, debido a que el genotipo aislado se encuentra asociado a enfermedades nosocomiales, se evidencia la relación de la infección con el sistema de salud. Considerando los principales riesgos de salud en la prevalencia de enfermedades nosocomiales, es crucial tomar medidas de prevención ante la propagación de infecciones en pacientes inmunodeprimidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguayo-Reyes, A., Quezada-Aguiluz, M., Mella, S., Riedel, G., Opazo-Capurro, A., Bello-Toledo, H., Domínguez, M., & González-Rocha, G. (2018). Bases moleculares de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. *Revista chilena de infectología*, 35(1), 7-14. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000100007>

Aguilar-Gamboa, F. R., Tene Vargas, F. D., Guadalupe Vasquez, J. M., Moreno Mantilla, M. C., Failoc Rojas, V. E., Aguilar-Gamboa, F. R., Tene Vargas, F. D., Guadalupe Vasquez, J. M., Moreno Mantilla, M. C., & Failoc Rojas, V. E. (2021). *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. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 40(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002021000500010&lng=es&nrm=iso&tlng=en

Arshad, F., Saleem, S., Tahir, R., Jahan, S., Jabeen, K., Khawaja, A., Huma, Z., Roman, M., & Shahzad, F. (2022). Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* Typing and Multilocus Variable Number Tandem Repeat Analysis of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Clinical Isolates with Vancomycin Creep Phenomenon. *Infection and Drug Resistance*, 15, 3927-3938. <https://doi.org/10.2147/IDR.S368912>

Bastidas, B., Méndez, M. V., Vásquez, Y., & Requena, D. (2020). Tipificación del cassette cromosómico estafilocócico de *Staphylococcus aureus* resistentes al meticilino en el estado de Aragua, Venezuela. *Revista Peruana de Medicina*

Experimental y Salud Pública, 239-245.

<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.4652>

Castellano González, M., Perozo Mena, A., & Devis Soto, R. (2016). Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos. *Kasmera*, 44(2), 97-110.

Castillo, J. J. C., y Cuadros, E. A. C. (2022). Tendencia del perfil de sensibilidad microbiana de los aislamientos de hemocultivos en un hospital de tercer nivel. *Revista Médica Basadrina*, 16(2), Article 2.

<https://doi.org/10.33326/26176068.2022.2.1552>

Cervantes-García, E., García-González, R., & Salazar-Schettino, P. M. (2014). *Características generales del Staphylococcus aureus*.

Cotaquispe, R., Sarmiento, R., Lovón, S., & Rodríguez, J. (2021). Caracterización fenotípica y genotípica de *Staphylococcus* spp con resistencia a meticilina en pollos comerciales. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 32(3), Article 3. <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i3.20395>

Couto, E., Dendi, Á., y Sobrero, H. (2021). *Staphylococcus coagulasa* negativos como causantes de endocarditis en un recién nacido pretérmino. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 92(2). <https://doi.org/10.31134/ap.92.2.6>

Espejo, L. J., Rodríguez, K. L., Rodríguez, M. F., & Gómez Ramírez, A. P. (2019). Identificación genotípica de *Staphylococcus* con fenotipo meticilino resistente aislados de muestras de humanos, animales y ambiente. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 30(1), 364-376.

<https://doi.org/10.15381/rivep.v30i1.14614>

García, A., Martínez, C., Juárez, R. I., Téllez, R., Paredes, M. A., Herrera, M. del R., & Giono, S. (2019). Resistencia a la meticilina y producción de biopelícula en

aislamientos clínicos de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativa en México. *Biomédica*, 39(3), Article 3.

<https://doi.org/10.7705/biomedica.4131>

Hernández, M., & Enríquez, L. (2019). *Actualidades en infecciones Actualities in breast implants*. 39.

Lewis II, J. S., Weinstein, M. P., Bobenchik, A. M., Campeau, S., Cullen, S. K., Galas, M. F., Humphries, R. M., Kirn, Jr, T. J., Limbago, B., Mathers, A. J., Pierce, V. M., Richter, S. S., Satlin, M., Schuetz, A. N., Sharp, S., & Simner, P. J. (2023). *Conexión EM100—CLSI M100 ED33:2023*.

<http://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED33:2023&scope=user>

Liu, Y., Chen, L., Duan, Y., & Xu, Z. (2022). Molecular Characterization of *Staphylococci* Recovered from Hospital Personnel and Frequently Touched Surfaces in Tianjin, China. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2022, e1061387. <https://doi.org/10.1155/2022/1061387>

López-Vázquez, M., Martínez-Castañeda, J. S., Talavera-Rojas, M., Valdez-Alarcón, J. J., & Velázquez-Ordóñez, V. (2015). Detection of *mecA*, *mecI* and *mecR1* genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains of bovine origin isolated from Family Dairy Farms, Mexico. *Archivos de medicina veterinaria*, 47(2), 245-249. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2015000200018>

Michels, R., Last, K., Becker, S. L., & Papan, C. (2021). Update on Coagulase-Negative *Staphylococci*—What the Clinician Should Know. *Microorganisms*, 9(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040830>

Orozco Chinome, J. E., Picón Jaimes, Y. A., Garcés-Salamanca, C. T., Orozco Chinome, J. E., Picón Jaimes, Y. A., & Garcés-Salamanca, C. T. (2018).

Staphylococcus sciuri, una causa infrecuente de sepsis materna. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(3), 291-294.

<https://doi.org/10.4067/s0717-75262018000300291>

Paranthaman, K., Wilson, A., Verlander, N., Rooney, G., Macdonald, N., Nsonwu, O., Hope, R., Fleming, P., Hatcher, J., Ogundipe, E., Ratnaraja, N., Wan, Y., Pichon, B., Westrop, S. J., Brown, C. S., & Demirjian, A. (2023). Trends in coagulase-negative staphylococci (CoNS), England, 2010–2021. *Access Microbiology*, 5(6), 000491.v3. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000491.v3>

Pardo, L., Telechea, H., Martínez, Z., Perdomo, R., Pereira, B., Perini, A. B., Pica, M., Pires, A., Puschnegg, L., Giachetto, G., & Varela, G. (2022). Portación nasal de Staphylococcus aureus en el personal de salud de áreas críticas de un Hospital Pediátrico durante julio-setiembre 2018. *Anales de la Facultad de Medicina*, 9(1). <https://doi.org/10.25184/anfamed2022v9n1a2>

Pedroso, S. H. S. P., Sandes, S. H. C., Filho, R. A. T., Nunes, A. C., Serufo, J. C., Farias, L. M., Carvalho, M. A. R., Bomfim, M. R. Q., & Santos, S. G. (2018). Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Human Bloodstream Infections Showed Multidrug Resistance Profile. *Microbial Drug Resistance*, 24(5), 635-647. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0309>

Pereira, V. C., Romero, L. C., Pinheiro-Hubinger, L., Oliveira, A., Martins, K. B., & Cunha, M. de L. R. de S. da. (2020). Coagulase-negative staphylococci: A 20-year study on the antimicrobial resistance profile of blood culture isolates from a teaching hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 24(2), 160-169. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.01.003>

Saber, H., Jasni, A. S., Tengku Jamaluddin, T. Z. M., & Ibrahim, R. (2017). A Review of Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec) Types in

Coagulase-Negative Staphylococci (CoNS) Species. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 24(5), 7-18. <https://doi.org/10.21315/mjms2017.24.5.2>

Salazar, M. E., & Crispín, V. (2018). Biopelículas y genes icaA e icaD en estafilococos coagulasa negativos aislados de catéter endovenoso central en Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Nivel III en Lima, Perú. *Horizonte Médico (Lima)*, 18(3), Article 3. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n3.04>

Sánchez, M. G., Allende, J. M. B., & Caso, A. A. (2021). Infección de prótesis articular. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(46), 2659-2670. <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.12.001>

Sánchez Prado Robert, G., Baculima Peña Daysi, E., Arévalo Jaramillo Ana, P., Guerrero López Ana, E., & Sánchez Prado Raquel, E. (2023). Revisión Bibliográfica sobre la Presencia de Staphylococcus Aureus Meticilinoresistentes en Personal de la Salud. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(5), Article 5. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i5.7974

Sánchez-Hurtado, L. M., Velásquez-Pomar, J., Mendoza-Contreras, D., & Caballero-Silva, J. (2019). Estafilococos coagulasa-negativo causantes de infecciones intrahospitalarias. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 32(4), Article 4. <https://doi.org/10.36393/spmi.v32i4.492>

Shariati, A., Dadashi, M., Chegini, Z., van Belkum, A., Mirzaii, M., Khoramrooz, S. S., & Darban-Sarokhalil, D. (2020). The global prevalence of Daptomycin, Tigecycline, Quinupristin/Dalfopristin, and Linezolid-resistant Staphylococcus aureus and coagulase–negative staphylococci strains: A systematic review

and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 9(1), 56.

<https://doi.org/10.1186/s13756-020-00714-9>

Shin, E., Hong, H., Lee, H. J., & Lee, Y. (2020). Antimicrobial Resistance Profiles and Molecular Characteristics of Coagulase-Negative Staphylococci Isolated from Two Tertiary Hospitals Before and 15 Years After Implementation of the Separation of Drug Prescribing and Dispensing Policy of Korea. *Microbial Drug Resistance*, 26(3), 251-260. <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0151>

Sonia, R. A., Maribel, C. G., Armindo, P. M., Gresleida, R. V., & Diana, Z. R. (2018). Detección de cassette cromosómico en cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aisladas en un hospital universitario de la ciudad de Maracaibo. *Kasmera*, 46(1), 40-51.

Trujillano Ruiz, A., Mesquida Riera, J., Serrano Fabiá, M. A., Riera Pérez, E., Mejía Benard, A., & Taberner Ferrer, M. D. (2019). Tratamiento prolongado con dalbavancina en infección protésica de cadera por *Staphylococcus epidermidis* resistente a meticilina. *Revista Española de Quimioterapia*, 32(2), 203-204.

Weinstein, M. P., & Patel, J. B. (2018). *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: M07-A11* (11. edition). Committee for Clinical Laboratory Standards.

Youssef, C. R. B., Kadry, A. A., & El-Ganiny, A. M. (2022). Investigating the relation between resistance pattern and type of Staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Iranian Journal of Microbiology*, 14(1), 56-66. <https://doi.org/10.18502/ijm.v14i1.8802>

Vo. Bo del (la) o los (las) asesores (as) respecto a los contenidos académicos.



Dr. Alejandro Azaola Espinosa
Profesor titular laboratorio Biotecnología
N104.



Dr. Luis Esaú López Jácome
Coordinador del Laboratorio de
Infectología.