

# *Diferencias en la resistencia a los antimicrobianos de cepas de staphylococcus aureus obtenidas de diversas fuentes de aislamiento.*

*María Guadalupe Morales, Meza*  
*Investigadora. Escuela de Ciencias Químicas*  
*UNIVERSIDAD LA SALLE*  
*E-mail: [gmorales@ci.ulsal.mx](mailto:gmorales@ci.ulsal.mx)*

*Claudia Gabriela Ruiz de Chávez Ramos*  
*Escuela de Ciencias Químicas,*  
*Universidad La Salle*

[Recibido: Octubre de 2005. Aceptado: Diciembre de 2005](#)

## RESUMEN

En este estudio se determinó la resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* obtenidas de diversas fuentes de aislamiento para comparar los patrones de resistencia alcanzados de acuerdo con su origen y así establecer si la resistencia a los antibióticos está asociada al origen de aislamiento. Para esto se aislaron 187 cepas a partir de 483 muestras que incluyeron alimentos, ambiente, portadores sanos y portadores enfermos; se realizó la identificación de las cepas por métodos bioquímicos y aquellas confirmadas como *S.aureus* se conservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Con las cepas obtenidas se realizaron pruebas de susceptibilidad antimicrobiana por el método de Bauer-Kirby a los antibióticos comúnmente utilizados para Gram (+). Después de interpretar la prueba se realizó un análisis estadístico de los resultados mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson.

La frecuencia de aislamiento fue de 38.7% de *S.aureus* de todas las muestras manejadas, lo que confirma el hecho de que esta bacteria se encuentra ampliamente distribuida. De los antibióticos probados, en la dicloxacilina, tetraciclina y eritromicina, según el análisis estadístico, se encontró que la resistencia es dependiente del origen de aislamiento. En el caso de la dicloxacilina, este es un antibiótico muy usado en animales, lo que selecciona cepas resistentes que se mantienen en productos de origen animal como los cárnicos y lácteos. El origen de las cepas resistentes a la tetraciclina y eritromicina se considera humano, ya que éstas se encontraron en los alimentos que tienen mucha manipulación durante su proceso y comercialización (jamón, tocino). Para otros antibióticos como lo fueron la penicilina, pefloxacina, cefuroxima, gentamicina, cefotaxima, ampicilina, ceftazidima y cefalotina se encontró que la resistencia es independiente del origen, lo que implica que los genes de resistencia en las cepas de *S. aureus* para estos antibióticos están ampliamente distribuidos sin importar el hábitat.

*Palabras clave: Staphylococcus aureus, resistencia, antibióticos, multirresistencia*

## ABSTRACT

This study investigated the possible association between the staphylococcus aureus resistance to common antibiotics and its isolation origin, in order to establish if there is a link between them. 187 strains were isolated from 483 samples from different sources such as food, environment, and healthy and unhealthy carriers. These strains were tested using biochemical tests. The strains identified as *S aureus* were maintained at – 20°C and carried to antimicrobial susceptibility tests to the commonly antibiotics for grampositive bacteria by using the Bauer- Kirby method. Having obtained the results, they were statistically analyzed by the  $\chi^2$  Pearson trial.

From the total amount of all the tested samples, the *Staphylococcus aureus* isolation frequency was 38.7% supporting its widely occurrence. According to the statistics analyses from all the tested antibiotics, it was just for the dichloxacillin, tetracycline and erythromycin where the resistance depended on the isolation origin. Dichloxacillin is commonly used in animals; this is why these resistant strains are found in animal products such as meat and dairy ones. The tetracycline and erythromycin origin isolation is considered to be human because the resistant strains were found in handled food (bacon, ham) during its distribution and process. There was found no dependence between resistance and isolation origin for the following antibiotics penicillin, pefloxacin, cefuroxime, gentamicin, cefotaxime, ampicillin, ceftazidime, and cefalotina which means that for these antibiotics it doesn't matter the habitat, the resistant genes of *Staphylococcus aureus* are very widespread.

Key words: *Staphylococcus aureus*, resistance, antibiotics, multi-resistance

## INTRODUCCIÓN

*Staphylococcus aureus* es la especie más común del género *Staphylococcus*. Las bacterias de esta especie son patógenas del hombre y otros mamíferos (14,26). Prácticamente todos los mamíferos son portadores de *S.aureus*, sin embargo, esta bacteria es responsable de infecciones e intoxicaciones tanto en el hombre como en los animales. En el hombre, dichas infecciones son de difícil manejo con los antibióticos disponibles, la razón es que algunas cepas de *S.aureus* son resistentes a la mayoría de los antibióticos comúnmente usados, lo cual deja pocas opciones de tratamiento para personas infectadas con una cepa resistente (6,14,18).

*S.aureus* es también la principal causa de la intoxicación alimentaria estafilocócica. Ésta resulta de la ingesta de una o más toxinas estafilocócicas preformadas en alimentos contaminados.(18) La causa de que *S.aureus* sea capaz de provocar tantas y tan severas infecciones reside en su amplia y variada producción de productos extracelulares, los cuales funcionan como factores de virulencia de la bacteria.(18) Aunque es capaz de crecer en condiciones anaerobias, el mejor crecimiento ocurre bajo condiciones aerobias. Su temperatura óptima de crecimiento es de 35°C y su pH de 7.0-7.5. Presenta mejor crecimiento en un medio libre de NaCl; sin embargo, tolera concentraciones de 10-20%. Requiere de una mínima concentración de sacarosa en el medio para crecer, pero puede soportar concentraciones hasta del 60%. La mínima actividad de agua ( $a_w$ ) que requiere es de 0.86 en condiciones aerobias y 0.90 en anaerobias (6,26,42).

*S.aureus* se encuentra normalmente en el aire, polvo, drenaje, agua, leche, alimentos y superficies ambientales, sin embargo, sus principales portadores son los humanos y mamíferos terrestres y marinos, los cuales lo alojan en la piel y membranas mucosas. Aunque es un organismo patógeno, el 50% de los humanos son portadores sanos de

esta bacteria (4,22,26,42,56). Los factores de virulencia de *S.aureus* consisten en la producción de una gran variedad de exoproteínas y enzimas, además de las características antigénicas que le proporciona su pared celular (12,18). Antes de la introducción de los antibióticos a la medicina, las expectativas de una persona ante una infección estafilocócica no eran buenas, pero después de la introducción de la penicilina, en 1941, esto cambió dramáticamente. Sin embargo, pocos años después, comenzaron a aparecer cepas resistentes a la penicilina y para 1946 más del 50% de las cepas nosocomiales resultaban resistentes a este antibiótico. *S.aureus* se comportó de igual manera ante la introducción de nuevos antibióticos, como la estreptomina, tetraciclina, cloranfenicol y los macrólidos (24,33). En 1959 se introdujo un antibiótico resistente a la  $\beta$ -lactamasa (enzima producida por las cepas resistentes que desactiva el anillo  $\beta$ -lactámico de las penicilinas). Durante algunos años, este antibiótico parecía haber resuelto el problema, sin embargo, para finales de la década de los años 60 se comenzaron a aislar cepas resistentes a este nuevo antibiótico, y durante la década de los años 70, el porcentaje comenzó a ser de seria importancia. Para este entonces, ya se reconocía que *S.aureus* también había desarrollado resistencia a la gentamicina, neomicina y a las sulfonamidas, asimismo se encontró que una cepa resistente a la metililina también lo era a todos los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y, en numerosos casos, a muchos de los otros antibióticos (24,33,40).

Hoy en día, un 95% de las cepas aisladas de *S.aureus* son resistentes a la penicilina, y cerca del 40% de las cepas nosocomiales son resistentes a la metililina (26). Actualmente, las infecciones ocasionadas por una cepa resistente a la metililina o MRSA son tratadas con vancomicina, sin embargo, en 1996 se reportó en Tailandia una cepa poco sensible a este antibiótico, con subsecuentes reportes similares alrededor del mundo (8,47,55). En 2002 se hizo el primer reporte de una cepa totalmente resistente a la vancomicina en los Estados Unidos, aunque esta cepa resultó ser sensible a otros antibióticos como al cotrimoxazol, cloranfenicol y tetraciclinas. La idea de que dicha resistencia sea transferida a una cepa multiresistente, en especial a una resistente a la metililina, nos transportaría 60 años atrás cuando la gente moría por infecciones estafilocócicas (32,49).

## JUSTIFICACIÓN

Desde la introducción de los antibióticos a la medicina, el *Staphylococcus aureus* ha sido objeto de estudio a causa de la facilidad que presenta para desarrollar mecanismos de resistencia hacia éstos. Se han encontrado cepas resistentes a prácticamente todos los antibióticos disponibles para su tratamiento, incluyendo recientemente a la vancomicina, antibiótico que permanecía como única opción ante una cepa multiresistente.

Por esta razón se han realizado un sinnúmero de estudios a esta bacteria, no obstante, la mayoría se centran principalmente en el estudio de las cepas de origen nosocomial y existe muy poca información sobre la resistencia en cepas comunitarias.

Por ello se consideró de importancia el estudio de la resistencia antimicrobiana en cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de diferentes fuentes de aislamiento, así como la comparación entre los patrones de resistencia obtenidos.

### Objetivo General

Determinar la resistencia antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* obtenidas de diversas fuentes como lo son alimentos, ambiente y humanos.

### Objetivos Particulares

- (1) Aislar *Staphylococcus aureus* de diferentes tipos de muestras.
- (2) Identificar, mediante métodos microbiológicos, las cepas aisladas.
- (3) Realizar pruebas de resistencia a diferentes antimicrobianos a las cepas aisladas.
- (4) Comparar los patrones de resistencia obtenidos de acuerdo a su origen de aislamiento.
- (5) Determinar si la resistencia a los antibióticos esta asociada con su origen.

## HIPÓTESIS

### Hipótesis Nula

La resistencia de *Staphylococcus aureus* hacia los antibióticos probados es independiente de su origen.

### Hipótesis Alternativa

La resistencia de *Staphylococcus aureus* hacia los antibióticos probados es dependiente de su origen.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Aislamiento

Para el desarrollo de ésta investigación se trabajaron 483 muestras de diferentes orígenes (alimentos, ambiente, portadores sanos, portadores enfermos, superficies y trabajadores de hospital), de las cuales se aislaron 187 cepas en total. El procedimiento se llevó a cabo entre noviembre de 2002 y junio de 2003. Se utilizó un abatelenguas estéril para manipular el alimento y una charola de aluminio también estéril, se pesaron 10 g del alimento y se suspendió en caldo peptonado al 0.1%, se agitó y dejó reposar por unos minutos, posteriormente se sembró 0.1 mL de este caldo extendiéndolo en una placa de agar Vogel-Johnson y se incubó a 37°C por 48 horas (2,4). Para obtener las muestras del ambiente se colocaron placas abiertas con agar Vogel-Johnson, durante 3 horas, en lugares en que hubiera movimiento de gente; pasado el tiempo la caja se cerró e incubó a 37°C por 48 horas (2,4). Para obtener las muestras de portadores, tanto sanos como enfermos, se tomó una muestra de la garganta de la persona con un hisopo estéril, se sembró directamente en una placa de agar Vogel-Johnson y se incubó a 37°C por 48 horas.

Las muestras de las mascotas se tomaron del mismo modo (2,4). Para obtener muestras del suelo se recolectó tierra obtenida de diversos lugares que se encontraran al aire libre, como macetas, jardines y camellones. Utilizando un abatelenguas estéril para manipular la muestra y una charola de aluminio también estéril, se pesaron 10 g de tierra y se suspendió en caldo peptonado al 0.1%, se agitó y dejó reposar por unos minutos, posteriormente se sembró 0.1 mL de este caldo peptonado extendiéndolo en una placa de agar Vogel-Johnson y se incubó a 37°C por 48 horas (2,4).

Las muestras de hospital fueron tomadas en el Hospital General Regional Lic. Ignacio García Téllez del Instituto Mexicano del Seguro Social de Cuernavaca, Morelos. Aquí se tomaron muestras de diferentes orígenes como manos y garganta de médicos y enfermeras, ambiente y superficies (como mesas de instrumental y mesas de cirugía). En el caso de las muestras de ambiente y de garganta se tomaron como se describió previamente. Para las muestras de manos y superficie se humedeció con agua estéril un hisopo estéril y se pasó por las palmas, el dorso de la mano y entre los dedos o por las orillas de las mesas o por lugares que presentaran poco aseo posteriormente se sembró con el hisopo en una placa de agar Vogel-Johnson y se incubó a 37°C por 48 horas (2,4).

## Identificación

**Morfología Colonial:** En las placas de agar Vogel-Johnson se buscaron colonias negras, opacas, circulares y con bordes enteros, de 1 a 3 mm de diámetro (4).

**Fermentación del Manitol:** Ya que el medio de cultivo utilizado contiene manitol y rojo fenol como indicador, en la caja se puede observar un halo amarillo alrededor de las cepas manitol positivo y un halo rosa en las que son manitol negativo, *S.aureus* sí fermenta al manitol, por lo que además de las características coloniales antes mencionadas, la colonia también debía tener un halo amarillo. Cuando se encontraron colonias con las características de *S.aureus* pero no se observaba un halo amarillo o rosa, se realizaba una prueba adicional de fermentación de manitol en tubo para confirmar (2).

**Morfología Microscópica:** Se hizo un frotis de una o dos colonias, por cada caja de Vogel-Johnson, con las características antes mencionadas y se tiñó por el método de Gram (45). Se observaron los frotis buscando cocos Gram-positivos y dispuestos en forma de racimos. Las colonias que se identificaron presuntamente como *S.aureus* se sembraron en BHI y se incubaron a 37°C por 24 horas para posteriores pruebas y conservación (26).

**Prueba de catalasa:** *S.aureus* produce catalasa. Para realizar esta prueba se tomó una asada de la cepa previamente sembrada en BHI y se colocó directamente sobre un portaobjetos, a continuación se dejó caer una gota de peróxido de hidrógeno al 30% sobre la muestra de la cepa. Si se observaba la producción de efervescencia la prueba resultaba positiva (2,25).

**Prueba de coagulasa:** La prueba de producción de coagulasa se realizó inoculando plasma de conejo con una asada de la cepa y se incubó durante 4 horas a 37°C. La formación de un coágulo se tomaba como positiva, las pruebas que resultaban negativas, después de las 4 horas, se dejaron incubar hasta que se cumplieran 24 horas, las pruebas que después de este tiempo aún resultaron negativas, se consideraban como tal (2,25). Las cepas identificadas como *S. aureus* se conservaron en congelación para su posterior análisis de resistencia.

## Pruebas de Susceptibilidad a los antibióticos

Se determinó la susceptibilidad a los antibióticos utilizando multidiscos Gram-positivos Bio-Rad mediante el método de difusión en discos de Bauer-Kirby (9,11). Se inoculó en un tubo con 5 mL de caldo TSB (Soya-Trypticasa), se incubó a 37°C durante un periodo de 2 a 5 horas para tener aproximadamente  $10^8$  m.o./mL, en el tubo previamente inoculado se ajustó la turbidez del tubo comparando de acuerdo al estándar 0.5 de McFarland (0.5% de BaCl<sub>2</sub> 0.048 M + 99.5% de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> al 1% V/V). Si el tubo aún no había alcanzado dicha turbidez se dejaba incubar durante más tiempo. Se humedeció un hisopo estéril con el cultivo estandarizado y se sembró de manera masiva en una caja de agar Müller-Hinton. Después de inocular el agar se dejó secar cinco minutos y se colocó un multidisco Gram-positivo Bio-Rad sobre el agar, se esperaron 15 minutos, después de lo cual se invirtió la caja y se colocó en la incubadora. Se incubó a 37°C por un periodo de 16 a 18 horas. Se midieron los halos de inhibición y se determinó la susceptibilidad siguiendo los diámetros para resistencia, intermedio y sensible que marca el fabricante.

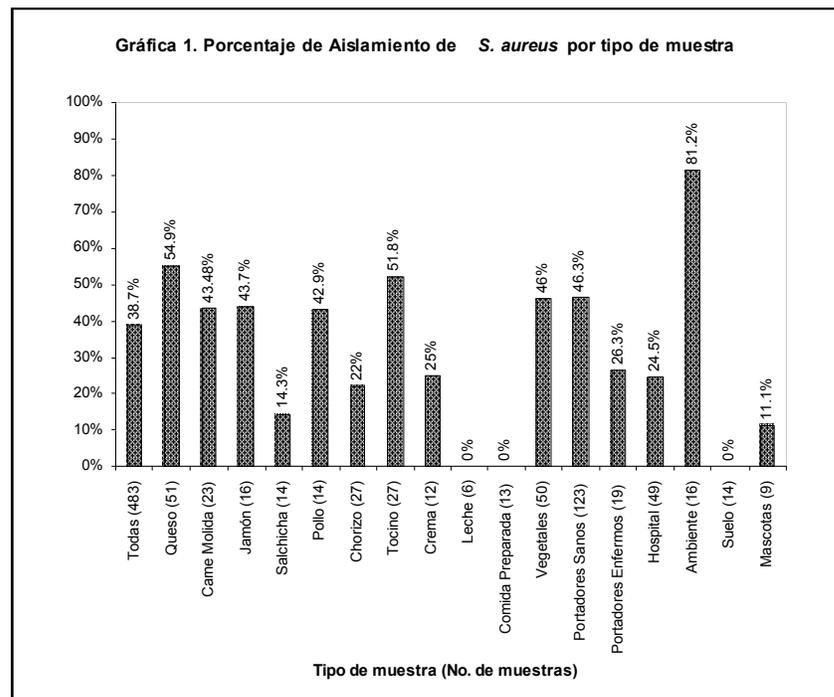
## Análisis Estadístico

La comparación entre los porcentajes de resistencia se realizó mediante la prueba de  $\chi^2$  de Pearson a un nivel de significancia de 0.05. Se utilizó el programa Stata 3.0 para efectuar este análisis (20).

## RESULTADOS

### Aislamiento

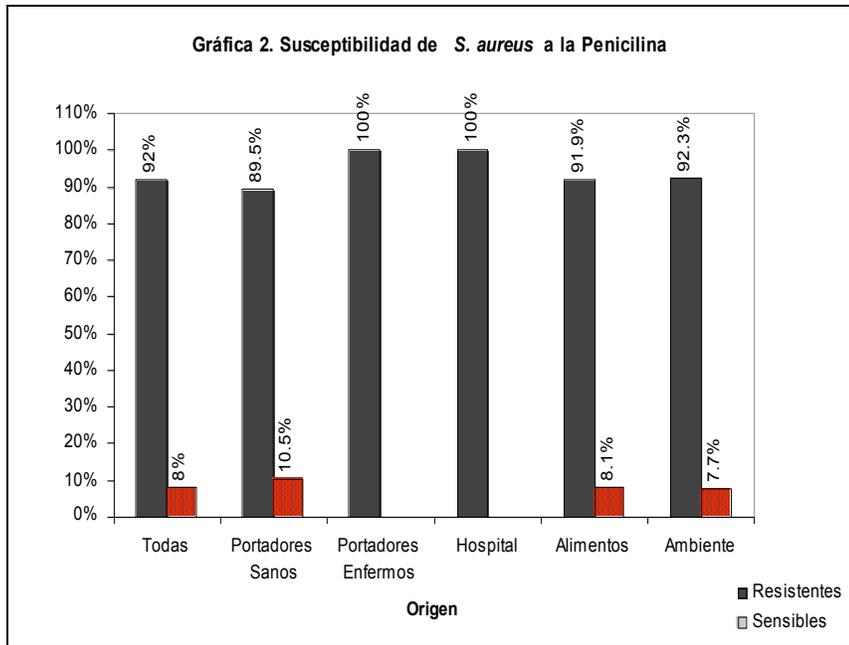
Se analizaron 483 muestras, de las que se aislaron 187 cepas de *Staphylococcus aureus*, lo que representa el 38.7%. En la gráfica 1 se muestra el porcentaje de aislamiento de *S.aureus* así como el número de muestras tomadas por cada origen.



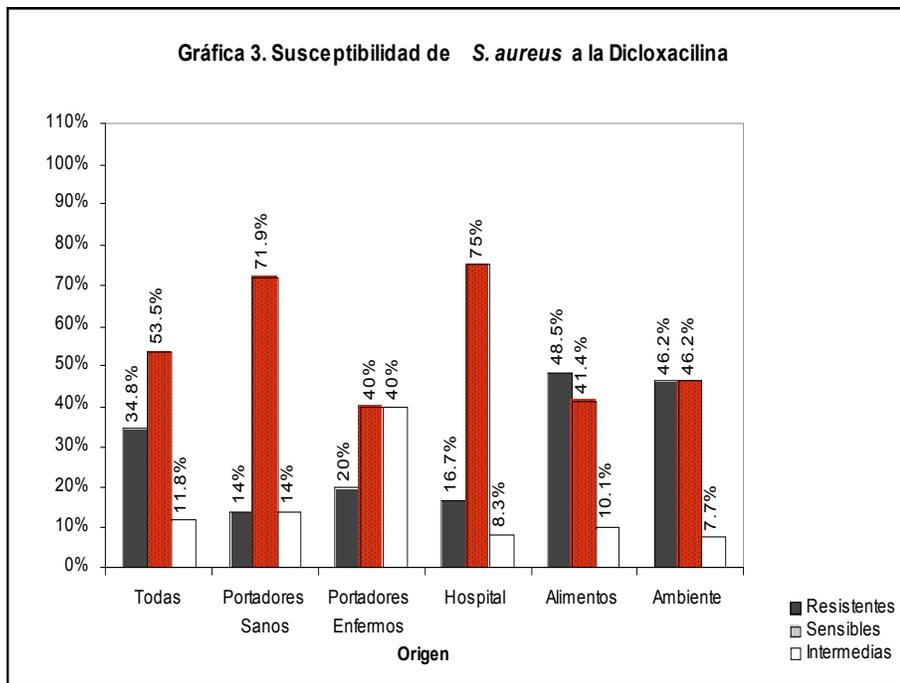
**Gráfica 1.** En esta gráfica se observa el número de muestras trabajadas por origen y el porcentaje de aislamiento en cada uno.

### Susceptibilidad de las cepas de *S. aureus* a los antibióticos

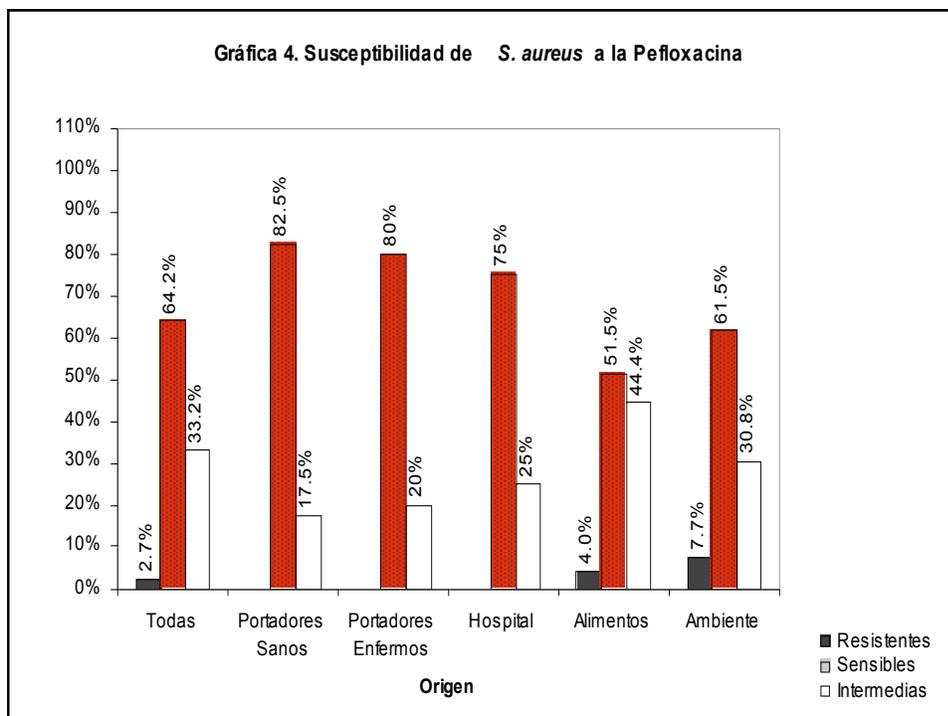
En las gráficas 2,3,4,5,6,7,8,9,10,11 y 12 se muestran los porcentajes de cepas resistentes, sensibles y de sensibilidad intermedia para cada uno de los antibióticos probados de acuerdo al origen de las cepas. El valor de  $p$  obtenido de acuerdo a la prueba  $\chi^2$  de Pearson para cada antibiótico fue: penicilina  $p=0.743$ , dicloxacilina  $p<0.05$ , pefloxacina  $p=0.409$ , cefuroxima  $p=0.853$ , gentamicina  $p=0.183$ , cefotaxima  $p=0.89$ , tetraciclina  $p=0.432$ , ampicilina  $p=0.256$ , eritromicina  $p<0.05$  ceftazidina  $p=0.606$  y cefalotina  $p=0.927$ . El método de susceptibilidad antimicrobiana de Bauer-Kirby determina si una cepa es resistente, sensible o de sensibilidad intermedia; las gráficas de resultados se muestran tomando en cuenta estos tres criterios; sin embargo, para la realización de la prueba estadística los resultados se resumieron en dos criterios, resistentes y no resistentes, siendo no resistentes todas las cepas que resultaron sensibles o de sensibilidad intermedia. En este grupo de gráficas no se incluye la trimetoprima-sulfametoxazol, ya que no se encontraron cepas resistentes.



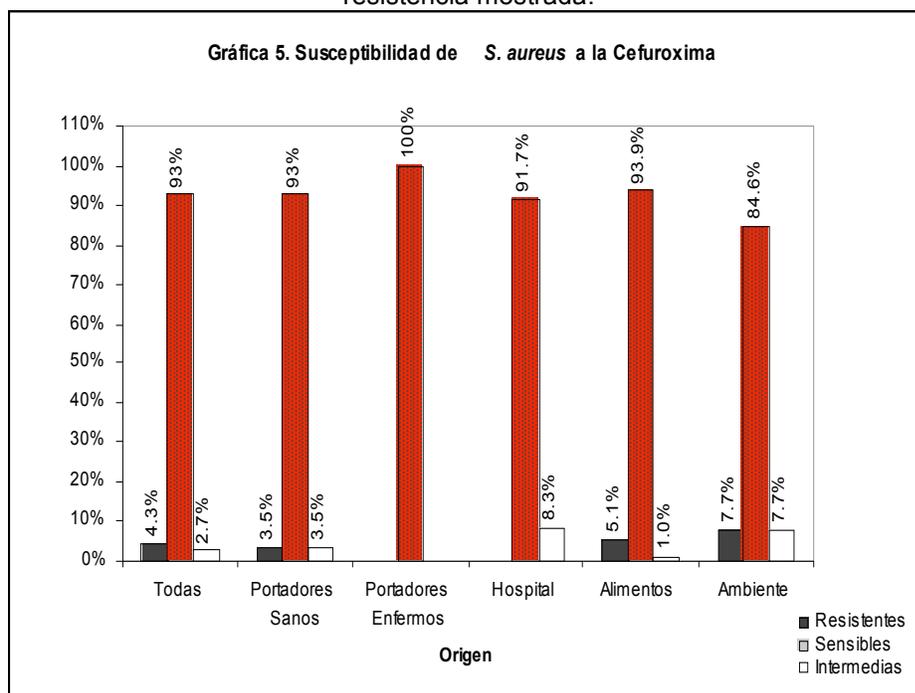
**Gráfica 2.** En esta gráfica se observa que la resistencia a la penicilina por *S. aureus* es muy alta, para este antibiótico la  $p=0.743$ , por lo que la resistencia es independiente del origen.



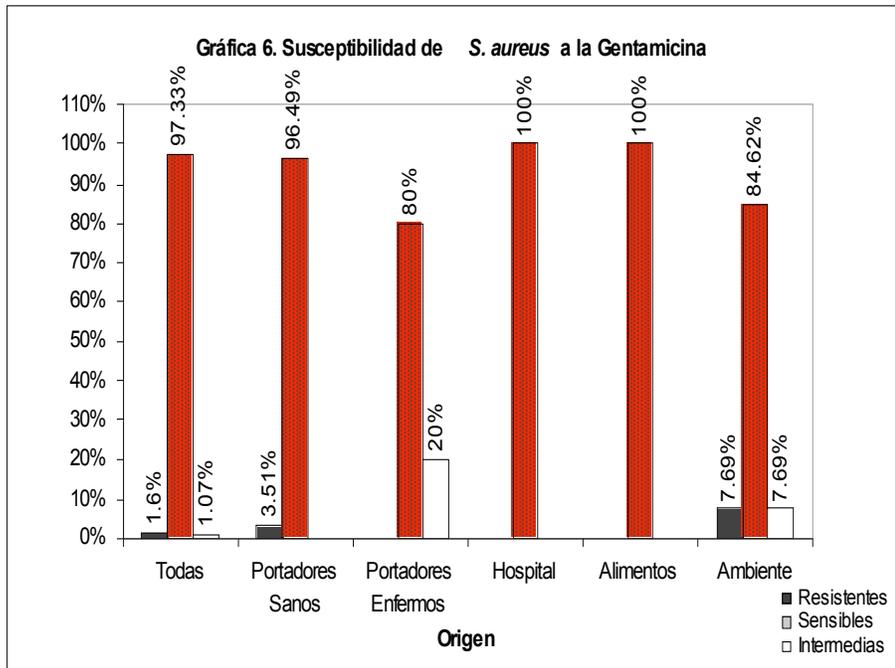
**Gráfica 3.** En esta gráfica se observa mayor resistencia a la dicloxacilina por *S. aureus* aislado de alimentos y ambiente la  $p= <0.05$  nos indica que la resistencia es dependiente del origen de aislamiento



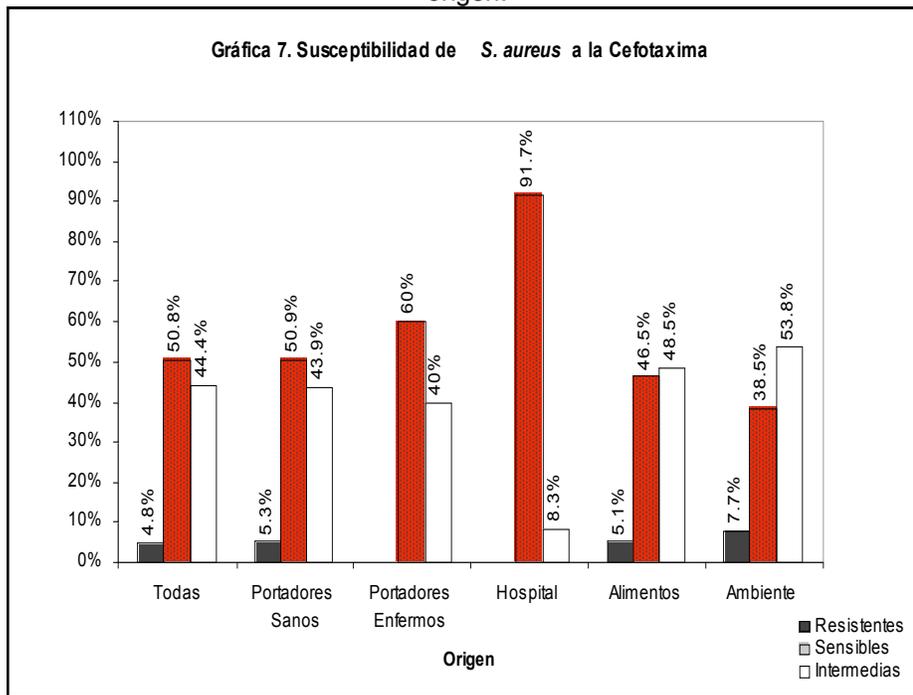
**Gráfica 4.** En esta gráfica se observa que la mayoría de las cepas de *S. aureus* fueron sensibles a la pefloxacina se obtuvo una  $p=0.409$  siendo independiente del origen la resistencia mostrada.



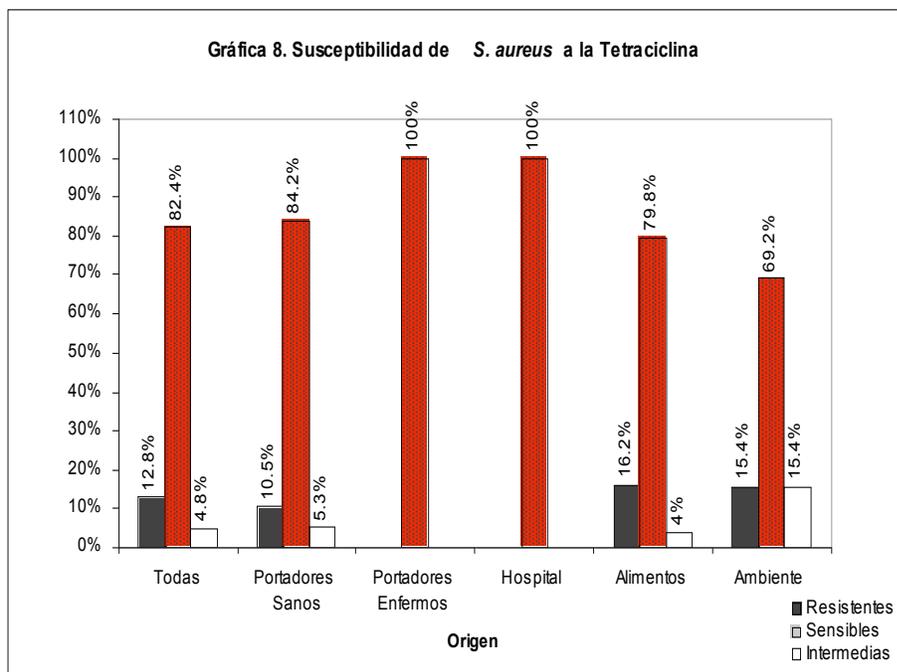
**Gráfica 5.** En esta gráfica se observa que la mayoría de las cepas de *S. aureus* son sensibles a la Cefuroxima, encontrando una  $p=0.853$  por lo que la resistencia encontrada es independiente del origen.



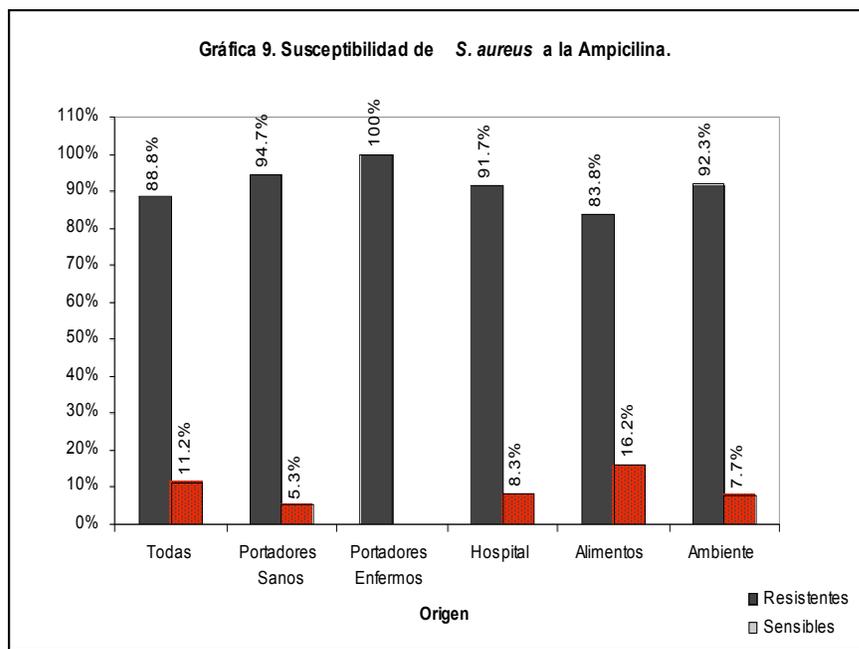
**Gráfica 6.** En esta gráfica se observa que la mayoría de las cepas son sensibles a la gentamicina la  $p=0.183$  nos indica que la resistencia encontrada es independiente del origen.



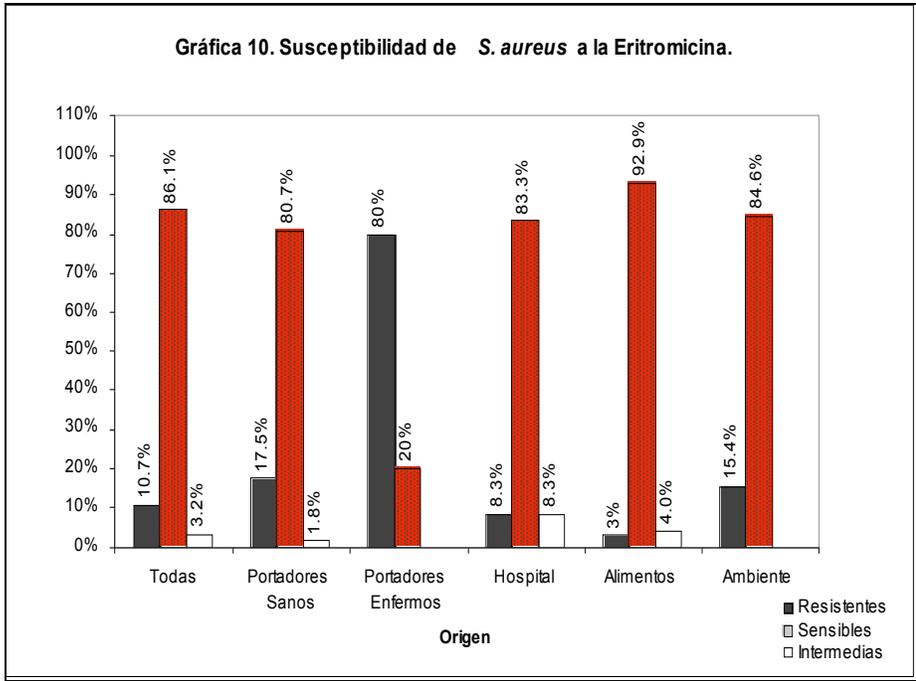
**Gráfica 7.** En esta gráfica se observa que la mayoría de las cepas de *S. aureus* fueron sensibles a la Cefotaxima encontrando una  $p=0.89$  por lo que la resistencia encontrada es independiente del origen.



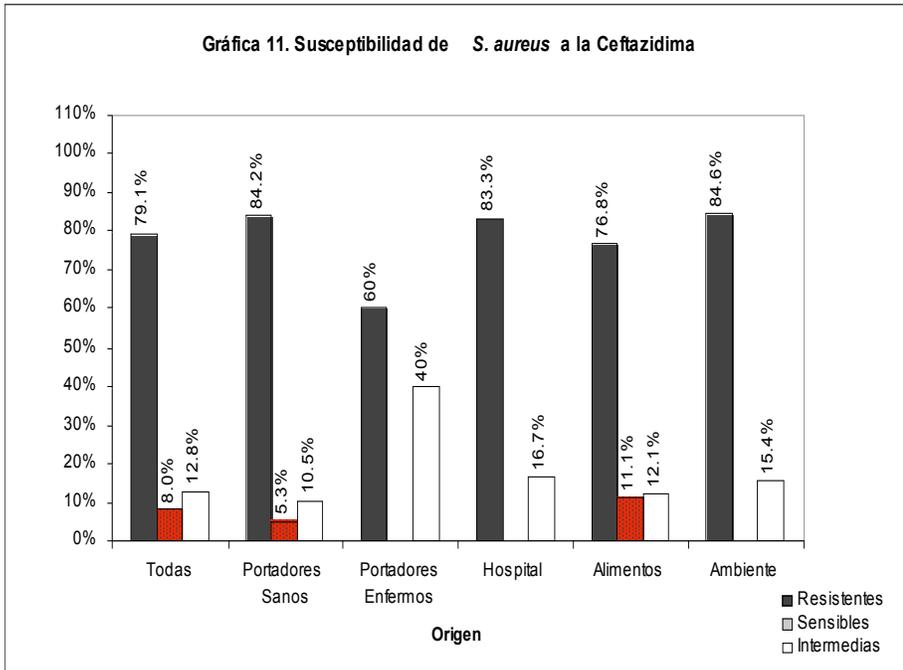
**Gráfica 8.** En esta gráfica se observa que la mayoría de las cepas de *S. aureus* fueron sensibles a la tetraciclina obteniendo una  $p=0.432$  por lo que la resistencia encontrada es independiente del origen.



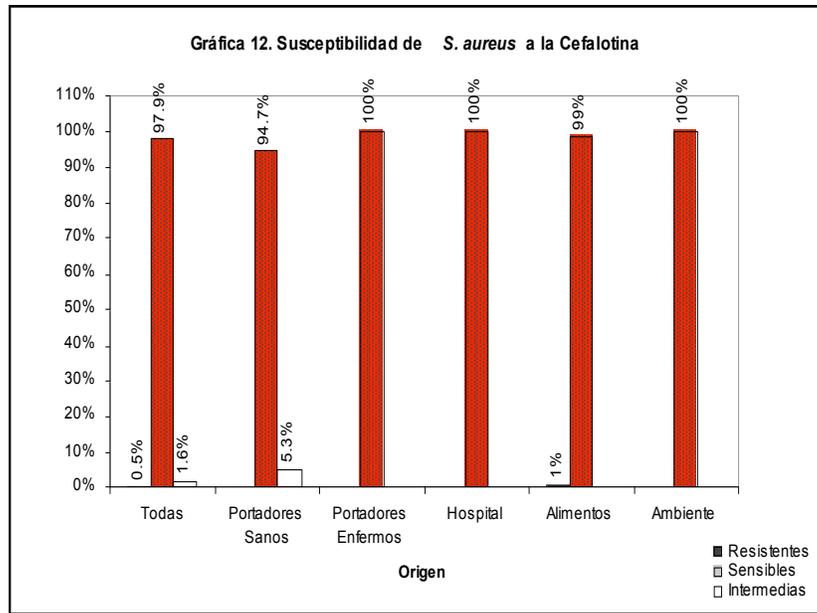
**Gráfica 9.** En esta gráfica se observa que la resistencia a la ampicilina es muy alta, la  $p=0.256$  nos indica que esta resistencia es independiente del origen de aislamiento.



**Gráfica 10.** En esta gráfica se observa que en el grupo de cepas aisladas de portadores sanos fue donde se encontró la mayor resistencia, la  $p=0.<0.05$  nos indica que esta resistencia es dependiente del origen.

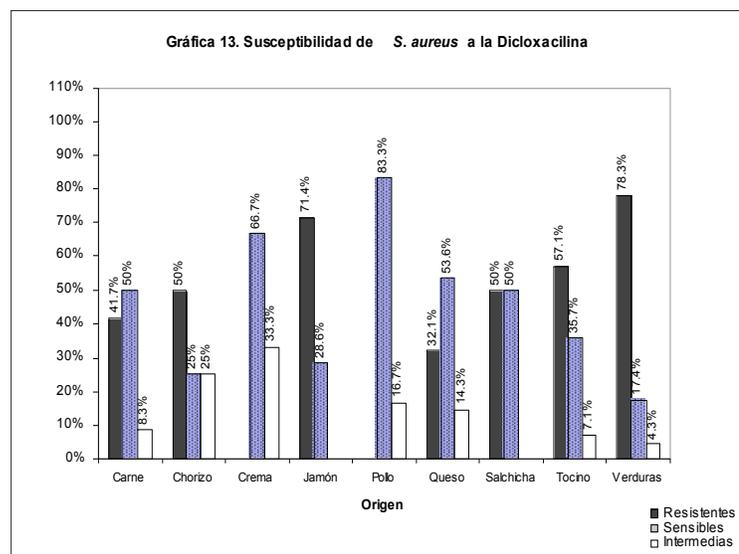


**Gráfica 11.** En esta gráfica se muestra que las cepas de *S. aureus* muestran una gran resistencia la  $p=0.606$  nos indica que esta resistencia es independiente del origen de aislamiento.

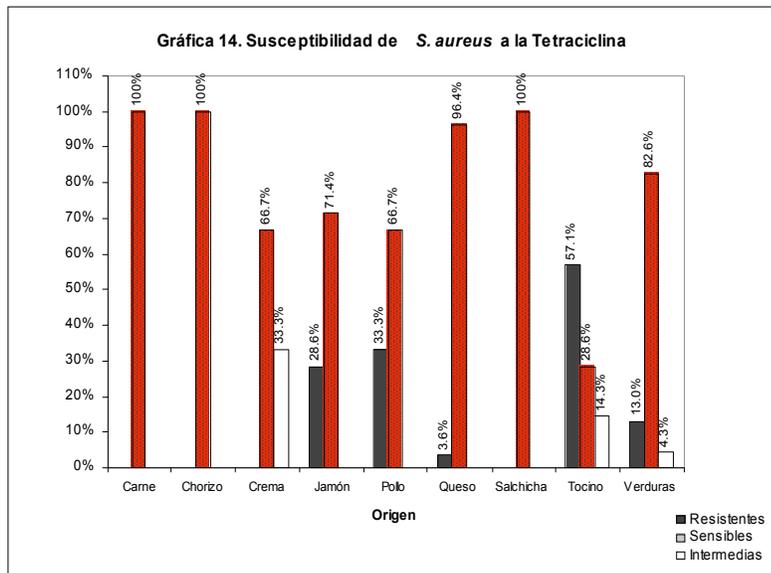


**Gráfica 12.** En esta gráfica se observa que todas las cepas de *S. aureus* fueron sensibles a la cefalotina, la  $p=0.927$ .

Para las muestras de alimentos se realizó una comparación estadística independiente ya que el grupo de alimentos incluyó muchos tipos. Después del análisis por tipo de alimento a los diferentes antibióticos se encontró que para la dicloxacilina y la tetraciclina presentaron una  $p<0.05$  por lo que las diferencias resultaron significativas. En las gráficas 13 y 14 se muestran estos resultados encontrando que el mayor porcentaje de cepas resistentes a la dicloxacilina se aislaron de verduras y jamones mientras que la resistente a la tetraciclina se encontró en el tocino.



**Gráfica 13.** En esta gráfica se muestra la resistencia que presentó *S. aureus* dependiendo del tipo de alimento, se calculó una  $p=<0.05$  por lo que la resistencia es dependiente del origen.



**Gráfica 14.** En esta gráfica se muestra la resistencia de las cepas de *S. aureus* aisladas por tipo de alimento encontrando una  $p < 0.05$  por lo que la resistencia es dependiente del origen.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS

*Staphylococcus aureus* es un microorganismo ampliamente distribuido, ya que se aisló en un 38.7% de todas las muestras manejadas de diferente origen: En el hombre, la frecuencia de aislamiento de *S. aureus* se reporta como del 50% (26), lo cual se pudo comprobar en este estudio, en donde se observó una frecuencia de aislamiento del 46.3% en muestras de portadores sanos. En el caso de los portadores enfermos se obtuvo una frecuencia de aislamiento de 26.3%; esto pudo deberse a que para el aislamiento de *S. aureus* en portadores enfermos se seleccionaron personas que tuvieran problemas de la garganta o vías respiratorias, sin embargo, esto no quiere decir que la enfermedad fuera a causa de una infección por este microorganismo.

La frecuencia de aislamiento de cepas de *S. aureus* en muestras obtenidas de un hospital de la ciudad de Cuernavaca fue del 24.4% (14/49). Esto nos habla de una bacteria presente en las instalaciones y en el personal, lo que favorece la aparición de cepas intra-hospitalarias resistentes. En el ambiente, la frecuencia de aislamiento fue elevada (81.2%), estas muestras fueron tomadas en lugares con mucha afluencia de gente, por lo que se presume que la mayoría de las cepas obtenidas provienen de portadores humanos. En las muestras de mascotas la frecuencia de aislamiento fue baja (11.1%), esto se atribuye a la dificultad de la toma de muestra, ya que todas las mascotas ponen resistencia al momento de tomar la muestra de manera que esta no se obtuvo adecuadamente.

De las muestras de suelo no se aisló ninguna cepa de *S. aureus*, a pesar de que se reporta que su presencia es posible, sin embargo, no se le considera un hábitat común de esta bacteria (42,56). En el caso de las muestras de salchicha, chorizo y crema, se obtuvo una frecuencia de aislamiento baja (14.3%, 22%, 25% respectivamente) lo cual se atribuye al proceso de elaboración que llevan. En muestras de otros alimentos procesados como el jamón (43.7%) y el tocino (51.8%) la elevada frecuencia de aislamiento se atribuye a una posible contaminación cruzada por el manejo del alimento (se venden rebanados) que a un proceso poco efectivo (26). En la leche pasteurizada no

se aisló ninguna cepa de *S.aureus*, esto significa, que la pasteurización sí resulta un proceso efectivo para eliminarlo y que la leche muestreada sí cumple con la Norma Oficial Mexicana (36). En los alimentos preparados tampoco se aisló *S.aureus* (0/15), por lo que estas muestras se encuentran dentro de los parámetros establecidos por la Norma Oficial Mexicana a pesar de haber sido obtenidas en lugares de dudosa higiene (35).

En los quesos frescos se presentó una frecuencia de aislamiento elevada (54.9%). La norma indica que la leche utilizada para la fabricación de quesos debe estar previamente pasteurizada, y en la cual ya comprobamos que no hay presencia de *S.aureus* (35). Este hecho nos indica que en algún momento del proceso, el queso se contaminó, ya sea por el equipo utilizado o por las personas involucradas en su fabricación, lo cual no es raro porque en su mayoría, la fabricación de quesos frescos requiere de mucha manipulación como en el caso del queso tipo Oaxaca o el queso rallado (43). En muestras de alimentos frescos como el pollo (42.9%), la carne molida (43.5%) y los vegetales (46%), la frecuencia de aislamiento fue alta, la presencia de *S.aureus* en estos alimentos puede deberse a la manipulación o por su exposición al ambiente, ya que en la mayoría de los lugares donde se venden (Vg. mercados) se les manipula mucho y se mantienen al aire libre sin refrigeración (26).

Actualmente se reporta que más de un 90% de las cepas de *Staphylococcus aureus*, resultan resistentes a la penicilina (26). En la comparación estadística por origen de aislamiento realizada en este estudio se encontró que los porcentajes de cepas resistentes oscilan en este valor, tanto en la comparación por origen como en la de tipo de alimento el valor de  $p$  resultó mayor del nivel de significancia 0.05, por lo que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de resistencia comparados y en este caso podemos señalar que la resistencia es independiente del origen. Por el alto porcentaje de resistencia que *S.aureus* presenta a la penicilina, este antibiótico ha dejado de ser una opción para el tratamiento de una infección estafilocócica de cualquier tipo (30).

En estudios realizados en hospitales de la ciudad de México se reporta un aumento en la resistencia de *S.aureus* a la dicloxacilina, oscilando entre un 10% y 26% de cepas resistentes a este antibiótico (1,39). La resistencia encontrada en las cepas aisladas de portadores sanos y enfermos cayó dentro de este rango, sin embargo, las de origen alimentario presentaron un mayor porcentaje de resistencia. Al observar la gráfica de comparación por tipo de alimento vemos que, con excepción de las cepas aisladas de pollo que no presentaron resistencia, los porcentajes de resistencia en todos los casos fueron muy altos (arriba del 30%), esto se atribuye al uso de antibióticos en los animales, en donde se utilizan con diversos objetivos como lo es el tratamiento de animales infectados (diarrea, inflamación pulmonar, abscesos, bacteriemia, mastitis en vacas lecheras), profilaxis y para inducir el crecimiento del animal (52).

Como consecuencia tenemos un aumento en la resistencia a los antibióticos en cepas encontradas en productos de carne y leche. En la comparación por origen y tipo de alimento para la dicloxacilina, los valores de  $p$  se encuentran por debajo del nivel de significancia lo que indica que sí hay diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de resistencia comparados, por lo que aquí la resistencia presentada depende del origen de la cepa. La alta incidencia de cepas resistentes a la dicloxacilina es de seria importancia ya que este es un antibiótico  $\beta$ -lactamasa resistente similar a la meticilina y se reporta que las cepas resistentes a la meticilina son resistentes a este antibiótico aunque no se ha reportado que las cepas resistentes a la dicloxacilina lo sean a la meticilina.(30) La resistencia presentada ante la pefloxacina fue baja, el análisis estadístico nos indica que no hay diferencias significativas entre los porcentajes de resistencia comparados, lo que nos indica que la resistencia es independiente del origen

de aislamiento. Sin embargo, en todos los orígenes se observó un porcentaje de sensibilidad intermedia por arriba del 20%.

Las cepas de sensibilidad intermedia necesitan de una concentración más elevada de antibiótico y un tiempo de tratamiento más prolongado, por lo que este antibiótico deja de ser de elección para un tratamiento, ya que podría afectar al paciente por efectos secundarios (30). La pefloxacin aún se considera efectiva ante *S.aureus* no resistentes a la metilicina, aunque su uso es un poco restringido, ya que no se debe administrar a niños y adolescentes, además de que ocasiona tendinitis con facilidad (53). La resistencia a la cefuroxima resultó muy baja en casi todos los casos, es de notarse que el mayor porcentaje de resistencia para este antibiótico fue registrado en las cepas de alimentos como el chorizo y el tocino (16.7% y 21.4% respectivamente) los cuales son productos de carne y, como ya se mencionó antes, éstos pueden presentar mayor resistencia a los antibióticos por su uso en animales (52). No obstante, el análisis estadístico indica que no hay diferencias significativas entre los porcentajes de resistencia por lo que ésta se considera independiente del origen. La cefuroxima aún se considera un bactericida muy efectivo ante *S.aureus*, ya que es un antibiótico  $\beta$ -lactamasa resistente, aunque no es efectivo ante un MRSA (53).

En estudios realizados en la Ciudad de México se reporta que *S.aureus* presenta una resistencia a la gentamicina del 11% (15). En este estudio no se observó un porcentaje de resistencia mayor a esto en cepas de ningún origen. El mayor porcentaje de resistencia se observó en cepas de origen ambiental (7.7%), sin embargo, según el análisis estadístico no hay diferencias significativas en comparación a los otros valores. En este caso la resistencia resulta independiente del origen.

En la comparación por tipo de alimento no se observó resistencia. La gentamicina es uno de los antibióticos utilizados para evitar y controlar infecciones posquirúrgicas, el *S.aureus* se considera una de las causas más importantes (53). En el Hospital Infantil de México Federico Gómez, un estudio reporta una resistencia a la cefotaxima de entre 11% y 27% en cepas de portadores sanos y enfermos (1). En este estudio se encontró una resistencia a este antibiótico del 5.3% en cepas aisladas de portadores sanos, 5.1% en cepas de origen alimentario y 7.7% en cepas de origen ambiental. En este caso el análisis estadístico indica que no hay diferencias significativas entre los porcentajes de resistencia, por lo que podemos afirmar que la resistencia a este antibiótico es independiente del origen. Aunque la resistencia a la cefotaxima es baja, se observan porcentajes de sensibilidad intermedia muy altos; como se mencionó antes, estas cepas necesitarían una mayor concentración del antibiótico y tiempo de exposición más prolongado, sin embargo, debido a estas dos variables este antibiótico deja de ser de primera elección (30). Los efectos secundarios de la cefotaxima incluyen colitis pseudomembranosa y shock anafiláctico (53).

En estudios de susceptibilidad realizados con trimetoprima-sulfametoxazol se reporta que hasta un 28% de cepas de origen nosocomial resultan resistentes a este antibiótico (39). Lo observado en este estudio difiere con lo reportado ya que no se observó resistencia en ningún origen. Cabe resaltar que la resistencia reportada en cepas de origen nosocomial es generalmente mayor a la de cepas de cualquier otro origen, no obstante es difícil hacer una comparación con cepas provenientes de cada origen ya que en la mayoría de los casos no hay información disponible. La combinación de estos antibióticos se considera efectiva incluso ante una cepa resistente a la metilicina, sin embargo, algunos de sus efectos secundarios, como el síndrome de Stevens-Johnson y su precipitación en los riñones, la ponen como última opción ante una cepa resistente a otros antibióticos (30,53).

Para la tetraciclina se observó que la resistencia, comparando por origen de aislamiento, no sobrepasó el 16%. En esta comparación el análisis estadístico nos indica

que la resistencia hacia este antibiótico es independiente del origen. Comparando por tipo de alimento se observó que las cepas aisladas a partir del jamón, el tocino y el pollo presentan un porcentaje de resistencia a la tetraciclina alto (28.57%, 33.33% y 57.14% respectivamente). Si bien la tetraciclina es uno de los antibióticos más usados en los animales (52), en este caso se puede decir que el origen de estas cepas resistentes es presumiblemente humano, ya que en otros tipos de alimentos provenientes de animales como la carne molida, el chorizo y la salchicha no se presentaron cepas resistentes y los tres alimentos que sí presentaron resistencia son aquellos que sufren mayor manipulación.

En esta comparación el análisis estadístico indica que la resistencia a la tetraciclina es dependiente del tipo de alimento. La resistencia a la ampicilina está ampliamente difundida, se reporta que arriba del 90% de las cepas de *S.aureus* son resistentes a este antibiótico (1), lo cual se pudo comprobar en este estudio ya que el 88.8% de las cepas lo fue. En esta comparación el análisis estadístico no mostró diferencias significativas, por lo que la resistencia a este antibiótico se considera independiente del origen. Del mismo modo que la penicilina, la ampicilina ha dejado de ser un antibiótico de elección para tratar una infección por *S.aureus* gracias al elevado porcentaje de resistencia que presenta (30). Para la eritromicina se reporta que la resistencia es de un 35% en cepas nosocomiales (1). En este estudio se encontró a la mayoría de los porcentajes de resistencia por debajo de este valor. Sin embargo, en el caso de los portadores enfermos, la resistencia observada se sale por completo de este parámetro ya que fue del 80%. En esta comparación, el análisis estadístico indica que hay diferencias significativas, por lo que la resistencia hacia la eritromicina es dependiente del origen del aislamiento. La eritromicina es un antibiótico ampliamente usado, se le considera el antibiótico de elección para el tratamiento de *S.aureus* resistente a la penicilina (53).

En el caso de la ceftazidima, en el Centro Médico "La Raza" se reporta un 80% de resistencia en cepas de origen nosocomial (1). En este estudio se encontró una alta resistencia a la ceftazidima, en algunos casos hasta del 100%. Aquí, el análisis estadístico nos indica que las diferencias no son significativas, por lo que la resistencia a la ceftazidima se considera independiente de su origen. La ceftazidima es el antibiótico más usado frente a infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* y se le considera poco activa frente a cocos gram-positivos, por lo que no se usa con frecuencia para el tratamiento de *S.aureus* (30,53). La resistencia de *S.aureus* a este antibiótico puede haber sido adquirida de manera cruzada durante el tratamiento para otra bacteria.

En el caso de la cefalotina, en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán se reporta una resistencia del 7%, en cepas de portadores sanos y enfermos (15). En este estudio se observó una resistencia muy baja a la cefalotina. El porcentaje de resistencia más alto se observó en el queso en donde fue de 3.5%. De acuerdo con análisis estadístico, las diferencias no son significativas por lo que la resistencia a este antibiótico es independiente del origen. La cefalotina se considera un antibiótico efectivo ante *S.aureus*  $\beta$ -lactamasa resistente (53).

## CONCLUSIONES

- La resistencia que presenta *S.aureus* a la dicloxacilina, eritromicina y tetraciclina resultó dependiente del origen de aislamiento; esto nos indica que el amplio uso de estos antibióticos en los animales se traduce en la selección y diseminación de cepas resistentes con sus productos (carne, leche, embutidos, etc.), por lo que la resistencia presentada es propia del origen de aislamiento.
- La resistencia presentada a otros antibióticos como lo son la penicilina, pefloxacina, cefuroxima, gentamicina, cefotaxima, tetraciclina, ampicilina, ceftazidima y cefalotina resultó independiente del origen de aislamiento, lo que nos habla de que los genes de

resistencia están ampliamente difundidos en las cepas de *S.aureus* sin importar si son cepas nosocomiales o comunitarias.

## REFERENCIAS

1. Alpuche C., C. Avila, F.L. Espinoza de los Monteros, D. Gómez Barreto, J. I. Santos Preciado. "Patrón de sensibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* en un hospital pediátrico: prevalencia de resistencia a meticilina". *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.*, vol. 46, núm.11, p. 700-704, 1989.
2. Barriga G., L. Rojas, M.A. Peredo. "Actualidades en los patrones de resistencia a los antimicrobianos en un centro médico nacional". *Rev. Mex. Patol. Clin.*, vol. 48, núm.2, p. 65-69, 2001.
3. Bennett R.W., G.A. Lancette. *Staphylococcus aureus*". *Bacteriological Analytical Manual Online U.S. Food & Drug Administration Center for Food Safety & Applied Nutrition*. [en línea] URL: <http://www.cfsan.fda.gov/~ebam/bam-12.html>, 10/3/2002.
4. Bennett, R.W. *Staphylococcus aureus*. En: *Bacteriological Analytical Manual*. 6<sup>ta</sup>Edición. AOAC, E.U. 1984.
5. Bennett, R.W. "*Staphylococcus aureus* identification characteristics and enterotoxigenicity", *J. Food Sci.*, vol. 51, núm. 5, pp.1337-1339, 1986.
6. Bergdoll M. S. Staphylococcal Food Poisoning. En: Cliver D. O. *Foodborne Diseases*. Academic Press, Londres, pp. 85-106, 1990.
7. Bergdoll M.S. "*Staphylococcus aureus*" En: *Foodborne Bacterial Pathogens*, Marcel Dekker, Nueva York. pp. 463-523, 1990.
8. Berger-Bächi B. "Genetic Basis of Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*", *Cell. Mol. Life Sci.*, vol.56, pp. 764-770. 1999.
9. Conly, J. "Antimicrobial Resistance in Canada". *Can. Med. Assoc. J.*, vol. 167, núm. 8, pp.885-891, 2000.
10. Degroot-Kosolcharoen, J., M. King, L. Lambert. "Resolver el rompecabezas de la infección mediante las pruebas de cultivo y sensibilidad". *Nursing*, pp. 17-22, marzo 1997.
11. Dekker F.J., M.R. Breach. "Agentes quimioterápicos". En: *Manual de técnicas de microbiología médica*. Acribia, España, pp. 407-457, 2002.
12. Dekker F.J., M.R. Breach. "Pruebas de sensibilidad a los antibióticos". En: *Manual de técnicas de microbiología médica*. Acribia, España, pp. 437-457, 2002.
13. Dinges, M.M., P.M. Orwin, P.M. Schlievert. "Exotoxins of *Staphylococcus aureus*". *Clin. Microbiol. Rev.* vol.13, núm.1, pp.16-34, 2000.
14. Finegold, S.M., E.J. Baron. "Micrococcaceae: estafilococos y micrococos". En: Bailey & Scott Diagnóstico microbiológico. 7<sup>ma</sup> Edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, pp. 339-347, 1989.
15. Foster, T. "*Staphylococcus*". En: Baron, S, R. C. Peake, T. Albrecht *et al* (ed.) Medical Microbiology. Libro en línea:

URL:<http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch012.htm>, 27/09/02. University of Texas Medical Branch, UTMB, Galveston, 1996.

16. Giraud, M.C. *et al.* "Patrones de Susceptibilidad a 19 antimicrobianos de gérmenes aislados de hemocultivos en un hospital de referencia de la ciudad de México". *Rev. Invest. Clin. Mex.*, vol.38, núm. 1, pp. 7-14, 1986.
17. Graves-Woodward, K., R.F. Pratt. "Interactions of Soluble Penicillin-binding Protein 2a of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Moenomycin". *Biochemistry*, vol.38, pp.10533-10542, 1999.
18. Hartman, B.J., A. Tomasz. "Low Affinity Penicillin-binding Protein Associated with  $\beta$ -lactam Resistance in *Staphylococcus Aureus*". *J. Bacteriol.*, vol. 158, núm. 2, pp. 513-516, 1999.
19. Jablonski, L.M. "*Staphylococcus aureus*". En Bohach Doyle, M.P., L. R. Beuchat, T. J. Montville *Food Microbiology. Fundamentals and Frontiers. American Society for Microbiology*, Washington, D.C., pp. 353-375, 1997.
20. Jawetz, E. *et al.* "Estafilococos". En: *Microbiología Médica. El Manual Moderno*, México, D.F., pp. 188-193, 1990.
21. Johnson, R., P. Kuby. *Aplicaciones de ji-cuadrada*. En: Estadística Elemental. pp. 425-459, 2<sup>da</sup> Edición. Thomson Editores, México1999.
22. Kluytmans, J., A. Van Belkum, H. Verbrugh. "Nasal Carriage of *Staphylococcus Aureus*: Epidemiology, Underlying Mmechanisms, and Associated Risks". *Clin. Microbiol. Rev.* vol.10, núm. 3, p. 505-520, 1997.
23. Lapage S.P., J.E. Shelton, T.G. Mitchell. "Culture Collection and the Preservation of Bacteria". En: *Methods in Microbiology. Academic Press*, vol. 3, Londres, 1970.
24. Levy, S.B.. "La resistencia contra los antibióticos". *Investigación y Ciencia*, pp.14-21, mayo 1988.
25. Lyon, B., R. Skurray. "Antimicrobial Resistance of *Staphylococcus Aureus*: Genetic Basis". *Microbiol. Rev.* vol. 51, núm.1, pp. 88-134, 1987.
26. Macfaddin J.F. "Prueba de Catalasa. Prueba de la Coagulasa". En: *Pruebas Bioquímicas para la Identificación de Bacterias de Importancia Clínica. Editorial Médica Panamericana*, México D. F., 1990.
27. Martin, S.E., *et al.* "*Staphylococcus*", En: R.K. Robinson, C.A. Bat, P.D. Patel *Encyclopedia of Food Microbiology*. vol. 3, Academic Press, pp. 2062-2083, Londres, 2000.
28. Mateos, P.F. "Agentes antimicrobianos y microorganismos". *Departamento de Microbiología y Genética, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca*. (en línea)   
 URL:[http://edición-micro-usal.es/web/educativo/m\\_especial/14principal.htm](http://edición-micro-usal.es/web/educativo/m_especial/14principal.htm), 14/0/6/03
29. Mazel, D., J. Davies. "Antibiotic Resistance in Microbes". *Cell. Mol. Life Sci.*, vol. 56, pp. 742-754, 1999.
30. Mehrotra, M,G. Wang, W.M. Johnson. "Multiplex PCR for Detection of Genes for *Staphylococcus aureus* Enterotoxins, Exfoliative Toxins, Toxic Shock Syndrome

- Toxin 1, and Methicillin Resistance". *J. Clin. Microbiol.*, vol.38, núm.3, p.1032-1035, 2000.
31. Mensa, J., J.M. Gatell, M. Corachán. "Guía de Terapéutica Antimicrobiana". 4<sup>ta</sup> Edición. *Ediciones Científicas y Técnicas S. A.* Barcelona, España, 1994.
  32. Mulligan, M.E., et al. 1993. "Methicillin-resistant *S.aureus*: A Consensus Review of the Microbiology, Pathogenesis and Epidemiology with Implications for Prevention and Management". *Am. J. Med.*, vol. 94, pp.313–328.
  33. Murray, B.E. "New Aspects of Antimicrobial Resistance and the Resulting Therapeutic Dilemmas". *J. Infect. Dis.*, vol.163, pp. 1185-1194, 1991.
  34. Neu, H. "The Crisis in Antibiotic Resistance". *Science*, vol. 257, pp. 1064-1073, 1992.
  35. Norma Oficial Mexicana NOM-093-SSA1-1994, Bienes y Servicios. Prácticas de higiene y sanidad en la preparación de alimentos que se ofrecen en establecimientos fijos. Secretaría de Salud, México.
  36. Norma Oficial Mexicana NOM-121-SSA1-1994, Bienes y Servicios. Quesos: frescos, madurados y procesados. Especificaciones sanitarias. Secretaría de Salud, México.
  37. Norma Oficial Mexicana NOM-184-SSA1-2002, Productos y servicios. Leche, fórmula láctea y producto lácteo combinado. Especificaciones sanitarias. Secretaría de Salud, Mexico.
  38. Norma Oficial Mexicana NOM-185-SSA1-2002, Productos y servicios. Mantequilla, cremas, producto lácteo condensado azucarado, productos lácteos fermentados y acidificados, dulces a base de leche. Especificaciones sanitarias.
  39. Novick, R.P. "Estafilococos". En: Davis, B. D., R. Dulbecco, H. N. Eisen, H. S. Ginsberg (ed). *Tratado de Microbiología*, 4<sup>ta</sup> Edición, Masson, S.A. pp. 519-539, Barcelona, 1996.
  40. Páez Páez, H. "*Staphylococcus aureus*: Sensibilidad a los Antibióticos". Evolución durante 1990-1995. *Rev. Mex. Patol. Clín.*, vol. 44, núm.1, pp. 21-22, 1997.
  41. Peacock Jr., J.E., D.R. Moorman, R.P. Wenzel, G.L. Mandell. "Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Microbiologic Characteristics, Antimicrobial Susceptibilities, and Assessment of Virulence of an Epidemic Strain". *J. Infect. Dis.*, vol. 144, núm.6, pp. 575-582, 1981.
  42. Rang, H.P., M.M. Dale, J.M. Ritter, P. Gardner. "Basic principles of chemotherapy". En: *Pharmacology*. 3<sup>ra</sup> Edición, pp. 719-743, Churchill Livingstone, N. Y., 1995.
  43. Roberts, T.A., A.C. Baird-Parker, R.B. Tompkin. "*Staphylococcus aureus*. En: *Microbiología de los alimentos*. Características de los patógenos microbianos, pp. 349-385, Acibia, España, 1988.
  44. Schmidt, K. F. "Recetas para preparar quesos de pasta blanda". En: *Elaboración artesanal de mantequilla, yogur y queso.*, pp. 39-52, Editorial Acibia, España, 1988.

45. Schmitz, F.J. *et al.* "Development of Resistance to Ciprofloxacin, Rifampin, and Mupirocin in Methicillin-susceptible and –resistant *Staphylococcus Aureus* Isolates". *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 44, núm.11, pp. 3229-3231, 2000.
46. Seeley, H.W., P.J. Van Demark. "Tinción de los microorganismos". En: *Microbios en acción. Manual de laboratorio para microbiología*. pp. 27-41. Editorial Blume, España, 1973.
47. Sefton, A.M. "Mechanisms of Antimicrobial Resistance, Their Clinical Relevance in the New Millennium". *Drugs*, vol. 62, núm. 4, pp. 557-566, 2003.
48. Shanahan, M.A., et al. "The Prevalence of Antimicrobial Resistance in Human Faecal Flora in South Africa". *Epidemiol. Infect.*, núm. 111, pp. 221-228, 1993.
49. Sheagren, J.N. "Staphylococcus Aureus: The Persistent Pathogen". *N. Engl. J. Med.*, vol. 310, núm. 21, pp. 1368-1373, 1984.
50. *Staphylococcus Aureus* Resistant to Vancomycin – United States 2002. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, vol. 51, núm. 26, pp. 565-567, 2002.
51. *Staphylococcus Aureus*", *Foodborne Pathogenic Microorganisms and Natural Toxins Handbook*. U.S. Food & Drug Administration, Center for Food Safety & Applied Nutrition, (en línea) URL: <http://vm.cfsan.fda.gov/~mow/chap3.html>, 27/9/02.
52. Sykes, R.B., M. Mathew. "The  $\beta$ -lactamase of Gram-negative Bacteria and Their Role in Resistance to  $\beta$ -lactam Antibiotics". *J. Antimicrob. Chemother.*, núm. 2, pp. 115-157, 1976.
53. Teuber M. "Spread of Antibiotic Resistance with Food-borne Pathogens". *Cell. Mol. Life. Sci.*, núm. 56, pp. 755-763, 1999.
54. Thomson. PLM Latina. [En línea]  
URL:<http://www.facmed.unam.mx/bmnd/plm/otros/default.htm>, 1 septiembre 2003.
55. Todar, K. "Antimicrobial agents used in treatment of infectious diseases". University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology. [en línea]  
URL:<http://www.bact.wisc.edu/Bact330/lectureama>, 27 septiembre 2002.
56. Trakulsomboon, S., et al. "First Report of Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* with Reduced Susceptibility to Vancomycin in Thailand. *J. Clin Microbiol.*, vol. 39, núm. 2, pp. 591-595, 2001.
57. Varnam V.H., M.G. Evans. "*Staphylococcus aureus*". En: *Foodborne pathogens: an illustrated text.*, Wolfe Publishing, pp. 235-265, Londres, 1991.