

Tomás García-Lozano¹
Adoración Egido²
Elena Contel²
María Isabel Picón³
María Ángeles Martínez⁴
Eduardo Aznar¹

¿Es necesario conocer qué trabajadores son portadores de SARM en contacto con enfermos oncológicos?

¹Laboratorio de Análisis Clínicos y Microbiología, Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO), Valencia

²Unidad de Medicina Interna, Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO), Valencia

³Unidad de Hematología, Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO), Valencia

⁴Servicio de Anestesiología, Reanimación y Cuidados Críticos. Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO), Valencia

RESUMEN

Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en los trabajadores que tuvieron contacto directo con enfermos oncológicos infectados por SARM e ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Valenciano de Oncología. La prevalencia de colonización por SARM se estudió en 62 trabajadores. Las muestras obtenidas de las fosas nasales y faríngea (n= 124) fueron incubadas durante 24 horas en medio de transporte Amies Viscosa (Eurotubo®) y después sembradas en agar chocolate, agar MRSA II y caldo Brain Heart Infusion. Las colonias que se identificaron mediante la tinción de Gram como cocos gram-positivos con disposición en racimos, catalasa positiva y coagulasa positiva, se procesaron para estudio de sensibilidad mediante el método de Kirby-Bauer y prueba de cribado de la meticilina (10 µg de Oxoid®) en Mueller-Hinton (Becton-Dickinson®, BD), suplementado con NaCl (2%). A los aislamientos de SARM confirmados, se les volvió a realizar estudio de sensibilidad mediante microdilución (MicroScan® de Siemens), para determinar las CMI (mg/L). La prevalencia de SARM fue del 1,61% (1 trabajador) y 12,90% (8 trabajadores) para *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM), procedentes de fosas nasales. Las medidas adoptadas fueron: aplicación de mupirocina nasal al trabajador colonizado, control de las medidas de aislamiento en los pacientes colonizados y/o infectados y adoctrinamiento al personal relacionado.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, exudado nasal, prevalencia, trabajadores

Is it necessary to know which workers are carriers of MRSA in contact with cancer patients?

ABSTRACT

Our objective was to determine the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in workers who had direct contact with oncologic patients infected with MRSA and admitted to the intensive care unit of the Valencian Institute of Oncology. A study of prevalence of MRSA colonization of 62 workers was performed. Samples were taken from nose and pharynx in each of the workers. After 24 hours of incubation in Amies transport medium Viscose (Eurotubo®), 124 samples were seeded (N = 124) in chocolate agar agar, MRSA II and BHI broth (Brain Heart Infusion). Those colonies that were identified by Gram stain gram-positive cocci in clusters available, catalase positive and coagulase positive were processed for study of sensitivity by Kirby-Bauer method and screening test for methicillin (10µg of Oxoid®) on Mueller-Hinton (Becton-Dickinson®, BD), supplemented with NaCl (2%). Those confirmed MRSA isolates, he returned to perform sensitivity study by microdilution (MicroScan®, Siemens) to determine the MIC (mg/L). The prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 1.61% (1) and 12.90% (8) for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), from nostrils. The measures implemented were: nasal application of mupirocin to the worker colonized control isolation measures in infected patients and indoctrination of the personnel involved.

Key words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, nasal discharge, prevalence, workers

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus resistente a meticilina es uno de los patógenos con gran impacto epidemiológico y desencadenante de altas tasas de morbimortalidad¹. Se ha documentado las repercusiones económicas que desencadena^{2,3} y la importancia que tiene su presencia en las instituciones, así como en la valoración anual de los protocolos establecidos mediante

Correspondencia:
T. García-Lozano
Servicio de Análisis Clínicos y Microbiología,
Fundación Instituto Valenciano de Oncología,
C/ Gregorio Gea, 31, C.P: 46009, Valencia, España.
Tel: 961114073 - Fax: 961114036.
Email: tglmicro@gmail.com

Tabla 1 Distribución del personal incluido en el estudio				
Nº Total personal estudiado	UCI	CEL	UR	LBU
62	28	24	8	2

UCI (Unidad de Cuidados Intensivos); CEL (Celadores); UR (Urgencias) y LBU (Laboratorio de Urgencias)

antimicrobianos en pacientes neutropénicos con fiebre⁴.

Las medidas de control de estudio de colonización de SARM de trabajadores en contacto con enfermos críticos, al igual que en otras publicaciones^{5,6}, sigue siendo una de las medidas destacables a considerar, independientemente de las barreras físicas establecidas y el lavado de manos.

Con motivo de preocupación por el servicio de Cuidado Intensivos y Medicina Interna, nuestro objetivo fue estudiar la prevalencia de SARM presente en fosas nasales o faringe de trabajadores en contacto con enfermos oncológicos y críticos, infectados y/o colonizados por SARM e implementar medidas de control.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte de 62 trabajadores pertenecientes a la Fundación Instituto Valenciano de Oncología (FIVO) durante el mes de marzo del 2011 y estudio de colonización por SARM en exudado nasal de los pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

El Instituto Valenciano de Oncología es un hospital monográfico de oncología (tumores sólidos y hematológicos) que posee un total de 200 camas incluyendo hospitalización domiciliaria, con una media de 6.300 urgencias anuales y un 22% de ingresos al año procedentes de urgencias y servicios programados, principalmente quirúrgicos.

En el día de estudio o día de recogida de muestras, hubo un paciente en UCI infectado por SARM de un total de 13 pacientes ingresados, ninguno de ellos neutropénico y todos con patologías tumorales de origen sólido. Ningún paciente estuvo ingresado en otro hospital, pero todos ellos procedían de plantas de oncología médica. No hubo constancia de endemia por SARM en todo el hospital.

Se obtuvieron un total de 124 muestras (62 exudados nasales y 62 exudados faríngeos), con previa recogida de consentimientos informados. Se mantuvieron en escobillones con medio de transporte Amies Viscosa (Eurotubo®) a temperatura ambiente durante 24 horas. Una vez transcurrido el tiempo descrito, las muestras se sembraron en agar chocolate (Becton Dickinson, Cockeysville, MD, USA), agar MRSA II (Becton Dickinson) y caldo Brain Heart Infusion (BHI) (Becton Dickinson).

Tras 24 horas en incubación a 37^o C y en atmósfera de CO₂ (5-10%) para agar chocolate y a 37^o C para el agar MRSA II, se estudiaron las colonias blancas, en agar chocolate sospechosas

del género *Staphylococcus* spp. y colonias rosas en agar MRSA II, según recomendaciones del fabricante.

Tras 48 horas de incubación a temperatura ambiente en BHI, se realizó la resiembra en medio de agar chocolate, procediendo del mismo modo que las siembras originales.

Las técnicas microbiológicas realizadas a cada una de las colonias fueron: la tinción de Gram, la prueba de la catalasa y la prueba de la coagulasa en látex (Slidex® Staph plus de bioMérieux). Si en la tinción de Gram se identificaban cocos grampositivos con disposición en racimos, catalasa positivo y coagulasa positivo, se realizó estudio de sensibilidad que se detalla a continuación.

Las determinaciones de sensibilidad a los antimicrobianos estudiados, se realizaron mediante el método de Kirby-Bauer en Mueller-Hinton (Becton Dickinson) a 37^o C según normas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los antimicrobianos (Neo-Sensitabs™ de Rosco Diagnostica®) estudiados fueron: clindamicina, amoxicilina-clavulánico, oxacilina, penicilina, eritromicina, tetraciclina, gentamicina, amikacina, rifampicina, trimetoprim-sulfametoxazol, levofloxacino, vancomicina, teicoplanina, fosfomicina, meropenem y ampicilina. De forma sistemática se realizó escrutinio de sensibilidad a la meticilina (10 µg de Oxoid®) en medio de Mueller-Hinton con NaCl al 2% según las normas anteriormente descritas.

Tras 16 horas de incubación en aerobiosis y a 37^o C, se midieron los halos de inhibición en milímetros y con el SARM resultante, además de los métodos utilizados en disco-placa, se analizó la sensibilidad en microdilución (MicroScan® de Siemens) según normas del fabricante.

Las medidas de control en nuestro hospital de infección nosocomial por SARM, consisten principalmente, en el lavado de manos con gel hidroalcohólico, en la descolonización con mupirocina nasal en caso de colonización y aislamiento junto con tratamiento en el caso de infección, hasta obtener cultivos para SARM negativos.

RESULTADOS

De los trabajadores estudiados, se obtuvieron 8 (12,90%) SASM y 1 (1,61%) SARM, todos ellos procedentes de fosas nasales. La distribución de personal que se sometió a estudio fue: 28 trabajadores de UCI, 24 celadores, 8 trabajadores de urgencias y 2 de laboratorio de urgencias (tabla 1).

En cuanto a la sensibilidad de las cepas estudiadas (tabla 2), 4 SASM fueron sensibles a todos los antimicrobianos valorados, 3 SASM fueron resistentes a penicilina y ampicilina, 1 SASM fue resistente a clindamicina, eritromicina y fosfomicina.

Con respecto al SARM aislado (CMI a oxacilina ≥4 mg/L), fue sensible a clindamicina (CMI ≤0,25 mg/L), eritromicina (CMI ≤0,25 mg/L), tetraciclina (CMI ≤1 mg/L), gentamicina (CMI ≤1 mg/L), amikacina (CMI ≤8 mg/L), rifampicina (CMI ≤1 mg/L), vancomicina (CMI ≤1 mg/L), teicoplanina (CMI ≤1 mg/L) y fosfomicina (CMI ≤32 mg/L).

Tabla 2 Sensibilidad y resistencia a antimicrobianos*.

	Nº cepas	PEN	AMP	CD	ERI	FOS	TET	GM	AMK	RIF	VAN	TPN
SASM	4	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
SASM	3	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
SASM	1	S	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S
SARM	1	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S

*Según los criterios del CLSI

SASM (*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina); SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina)

PEN (penicilina), AMP (ampicilina), CD (clindamicina), ERI (eritromicina), FOS (fosfomicina), TET (tetraciclina), GM (gentamicina), AMK (amikacina), RIF (rifampicina), VAN (vancomicina), TPN (teicoplanina)

En cuanto a los 13 pacientes de UCI incluidos en el estudio, 1 (7,69%) de ellos estaba colonizado por SARM presentando un perfil de sensibilidad similar al del trabajador (CMI a oxacilina ≥ 4 mg/L), sensible a clindamicina, eritromicina, tetraciclina, gentamicina, amikacina, rifampicina, vancomicina, teicoplanina y fosfomicina

DISCUSIÓN

S. aureus resistente a meticilina es un patógeno con elevada capacidad de adaptabilidad al medio hospitalario que puede infectar a trabajadores en contacto con enfermos oncológicos infectados y/o colonizados por SARM, por ello, se ha protocolizado la necesidad imperiosa del lavado de manos con clorhexidina o soluciones alcohólicas de los trabajadores en hospitales^{7,8}, así como las medidas de aislamiento de los pacientes para el control de la transmisión nosocomial del microorganismo^{9,10,11}.

Dado que los resultados mostraron una baja prevalencia en los trabajadores estudiados y que sólo hubo un único paciente de UCI infectado de un total de 13 pacientes oncológicos no neutropénicos en ese periodo, no se realizaron estudios adicionales, como podía haber sido, la realización de electroforesis en campo pulsado (PFGE) o más recientemente, la técnica de multilocus sequence typing (MLST) que discrimina secuencias intragénicas de 7 genes cromosómicos responsables de funciones básicas celulares (genes housekeeping)^{12,13}, para conocer la procedencia del SARM del trabajador y compararlo con aislados SARM hospitalarios de ese momento.

Se ha documentado la importancia de conocer la presencia de los islotes genómicos (SCC*mec*) y sus implicaciones en la resistencia a betalactámicos, así como el estudio en enfermos mediante técnicas de PCR, pero nunca se ha sugerido su implementación rutinaria en trabajadores de hospitales españoles que tengan contacto con enfermos oncológicos y/o neutropénicos.

Por ello, nuestro estudio, puede que nos haga reflexionar sobre su necesidad, si queremos descender las cifras de bacteriemias e infecciones por SARM, los costes y estancia media hospitalaria, en unidades de larga estancia hospitalaria y de cuidados intensivos en pacientes con cáncer.

Al igual que otras publicaciones, independientemente de las técnicas utilizadas y/o tiempos de obtención de resultados (cultivo en medios sólidos-líquidos, PCR a tiempo real o tipado molecular)¹⁴ la zona de mayor sensibilidad diagnóstica en portadores de SARM, fue el exudado nasal.

En cuanto a los costes económicos soportados por el hospital, fueron escasos, obviando la posibilidad de utilización de PCR o técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, en nuestro caso, no disponibles, cuyos resultados tan esperanzadores están siendo contrastados.

Las medidas implementadas al respecto fueron: 1) la aplicación de mupirocina nasal 2 veces al día durante 1 semana, 2) control del estado de colonización tras el tratamiento (obteniendo cultivos negativos una semana después de acabar el tratamiento), 3) intensificación de las medidas de barreras físicas en pacientes infectados por SARM, 4) impresión de guías recomendadas^{15,16} y 5) adoctrinamiento en el lavado de manos con gel hidroalcohólico de todo el personal sanitario.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal sanitario participante

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Nuestro estudio no ha sido financiado.

BIBLIOGRAFÍA

- Crosgrave SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW and Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003; 36:53-9.

2. COP BJ, Nix DE, Armstrong EP. Clinical and economic analysis of methicillin-susceptible and -resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1377-82.
3. Gould IM. Costs of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and its control. *Int J Antimicrob* 2006; 28:379-84.
4. Freifeld A.G, Bow E.J, Sepkowitz K.A, Boeckh M.J, Ito J.I, Mullen C.A, et al. Executive Summary : clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer : 2010 Update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2011; 52:427-31.
5. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA?. *Lancet Infect Dis* 2008; 8:289-301.
6. Londoño J.F, Ortiz G.M, Gaviria A.M. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la clínica Universitaria Boliviana. *Infeccion* 2006; 10:160-6.
7. Rossini A, Balice MP, Ciotoli L, Guaglianone E, Donelli G and Salvia A. Healthcare workers with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and the use of contact precautions in daily activities with patients in an Italian rehabilitation hospital: the importance of hand hygiene training. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:1097-8.
8. Tschudin-Sutter S, Pargger H, Widmer AF. Hand hygiene in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 38:S299-305.
9. Kassis C, Hachem R, Raad II, Perego CA, Dvorak T, Hulten KG, et al. Outbreak of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections among health care workers in a cancer center. *Am J Infect Control* 2011; 39:112-7.
10. Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Álvarez-Ierma F, Asensio A, Delgado T, García-Arcal D, et al. Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH.. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:285-98.
11. Calfee DP, Salgado CD, Classen D, Arias KM, Pogorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:S62-80.
12. Zhang K, McClure JA, Elsayed S, Louie T, Conly JM. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcus cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2005; 43:5026-3.
13. Cercenado E, Coque MT. Epidemiología de la resistencia a los antimicrobianos en organismos grampositivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 5:14-26.
14. Boers SA, van Ess I, Euser SM, Jansen R, Tempelman FR, Diederen BM. An outbreak of a Multiresistant Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* (MR-MSSA) strain in a burn centre: the importance of routine molecular typing. *Burns* 2011; 37: 808-13.
15. Tacconelli E, Johnson AP. National guidelines for decolonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriers: the implications of recent experience in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 2195-8.
16. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al. Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in health-care facilities. *J Hosp Infection* 2006; 63S:S1-44. Erratum in: *J Hosp Infect* 2006; 64:97-8.