

Artículo Original

Bacteriología

Kasmera 47(1):14-20, Enero-Junio, 2019
ISSN 00755222 E-ISSN 2477-9628



***Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) y productores de enterotoxina A aislados de portadores nasales asintomáticos entre estudiantes universitarios de México**

Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and enterotoxin A producer isolated from asymptomatic nasal carriage among undergraduate students of Mexico

Adame-Gómez Roberto ¹, Vences-Velázquez Amalia ², Parra-Rojas Isela ³, Rodríguez-Bataz Elvia ⁴, Muñoz-Barrios Salvador ⁵, Ramírez-Peralta Arturo ✉¹

¹Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. ²Laboratorio de Investigación en Inmunobiología y Diagnóstico Molecular, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. ³Laboratorio de Investigación en Obesidad y Diabetes, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. ⁴Laboratorio de Investigación en Parasitología, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. ⁵Laboratorio de Investigación en Inmunotoxigenómica, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México.

Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de *S. aureus*, incluyendo resistentes a meticilina y la producción de enterotoxina A en fosas nasales de estudiantes universitarios en México. Este fue un estudio transversal realizado en 471 estudiantes universitarios de una ciudad del suroeste de México. Las muestras nasales y los datos sociodemográficos fueron obtenidos de los pacientes. Las cepas fueron identificadas como *S. aureus* basándose en la morfología, tinción de Gram, prueba de catalasa, prueba de coagulasa y fermentación en agar manitol salado. Las cepas se biotipificaron, se determinó la resistencia a meticilina por difusión en agar y la producción de enterotoxina A por Dot- Blot. La frecuencia de portadores nasales de *S. aureus* fue 10,40 %; 73,46 % resistentes a meticilina; 36,73 % producen enterotoxina A. En un análisis bivariado, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes que viven cerca de aguas residuales y granjas con el estado de portador de *S. aureus*, ($p=0,01$, OR 2,59 [1,06-5,81]; $p=0,01$, OR 3,18, [1,07- 8,33]). Los portadores nasales muestran una diversidad de cepas de *S. aureus*, mayormente resistentes a meticilina, pero no todas producen enterotoxina A.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, portador asintomático, SARM, enterotoxina.

Abstract

The aim at this study was determine the frequency of *S. aureus*, including methicillin-resistant and enterotoxin A production in nostrils of university students in Mexico. This was a cross-sectional study conducted in 471 university students from a city in southwestern Mexico. Nasal samples and sociodemographic data were obtained from the patients. Strains were identified as *S. aureus* based on morphology, Gram stain, catalase test, coagulase test and fermentation on salted mannitol agar. Isolated strains were subjected to biotyping, their methicillin resistance was analyzed using the agar diffusion method and examined their enterotoxin A (SEA) production by a Dot-blot analysis. The nasal carriage rate of *S. aureus* was 10.40%; 73.46% of the isolates were resistant to methicillin; 36.73% of the strains produced enterotoxin A. In the bivariate analysis, a statistically significant difference was found in patients who lived near sewage and farms with *S. aureus* carriage ($p=0.012$, odds ratio 2.59, [1.06-5.81]; $p=0.009$, odds ratio 3.18, [1.07-8.33]) and the first group also associated with methicillin resistant *S. aureus* carriage ($p=0.020$, odds ratio 3.38, [1.30-8.06]). Nasal carriers show a wide variety of strains of *S. aureus*, mostly MRSA strains, but not all produce enterotoxin A.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, asymptomatic carrier, MRSA, enterotoxin

Recibido: 03/09/2018

Aceptado: 21/01/2019

Publicación en línea: 23/01/2019

Como Citar: Adame-Gómez R, Vences-Velázquez A, Parra-Rojas I, Rodríguez-Bataz E, Muñoz-Barrios S, Ramírez- Peralta A. *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) y productores de enterotoxina A aislados de portadores nasales asintomáticos entre estudiantes universitarios de México. Kasmera. 2019;47(1):14-20.

Autor de Correspondencia: Ramírez Peralta Arturo. E-mail: ramirezperaltavaagro@gmail.com

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2019. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

Staphylococcus aureus es un patógeno humano invasivo con una elevada incidencia y morbilidad en la comunidad y en hospitales. Personas sanas y enfermas, presentan el riesgo de desarrollar diversas infecciones de la piel y tejidos blandos, endocarditis, osteomielitis, meningitis, bacteriemia y neumonía (incluida la neumonía desarrollada como complicación de la influenza) ⁽¹⁾ con tasas de mortalidad que van de 5,60 a 40 % ^(2,3).

La cavidad nasal se ha considerado como un hábitat microbiano clínicamente importante, particularmente para *S. aureus*, el cual coloniza la zona anterior de las narinas ⁽⁴⁾. Varios estudios han demostrado que esta área es consistente para el aislamiento de este microorganismo; sin embargo, cuando las narinas son tratadas tópicamente para eliminarlos de la zona, en la mayoría de los casos, el microorganismo también desaparece de otras áreas del cuerpo ^(5,6).

En la población, aproximadamente el 20% de los individuos portan al menos una cepa de *S. aureus* en fosas nasales y son llamados portadores persistentes. En una gran proporción de la población (60%), se aísla *S. aureus* intermitentemente y la cepa cambia con frecuencia, a este tipo de portadores se les denomina portadores intermitentes. Por último, en una minoría de personas (20%) no se aísla *S. aureus* y son denominados no portadores ⁽⁵⁾.

El estado de portador se considera como un factor de riesgo importante para el desarrollo de infecciones invasivas por *S. aureus* ⁽⁴⁾. Sin embargo, en los últimos años, el estudio de portadores ha considerado no solo el aislamiento del microorganismo, sino la búsqueda de factores de virulencia de impacto epidemiológico como la resistencia a metilina y la producción de toxinas ^(7,8). La búsqueda de cepas de *S. aureus* enterotoxigénicas es un punto importante, debido a que las cepas presentes en las fosas nasales podrían ser transferidas a los alimentos por una mala manipulación y ocasionar una intoxicación alimentaria. Por lo tanto, en este estudio se determinó la frecuencia de portadores nasales de *S. aureus*, resistencia a metilina y la producción de enterotoxina A.

Métodos

Tipo de estudio y población: este es un estudio transversal que se llevó a cabo en 471 estudiantes universitarios en la región suroeste de México (Ciudad de Chilpancingo), seleccionados durante los meses de Enero a Junio de 2016. En el estudio, se incluyeron todos los estudiantes de 18 a 25 años de edad, excepto aquellos con enfermedades respiratorias agudas, que hubiesen consumido antibióticos durante siete días antes de la toma de muestra, con deformidades anatómicas de la nariz, con alguna condición física que no permitiera la colecta de la muestra o que no otorgaran el consentimiento informado. La investigación fue aprobada

por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Autónoma de Guerrero.

Recolección de datos: después de firmar el consentimiento informado, los datos sociodemográficos de los pacientes fueron colectados vía cuestionario. A los estudiantes se les preguntó acerca de la facultad a la que pertenecían, ingreso a hospitales y tratamiento antimicrobiano durante el último año, enfermedades crónicas respiratorias, infecciones en la piel o úlceras crónicas. Debido a que *S. aureus* coloniza mascotas y animales de granja ⁽⁹⁾, se les preguntó la convivencia con mascotas y si residían cerca de granjas y/o aguas negras; después de que los participantes llenaron el cuestionario, se les realizó la toma de muestra.

Toma de muestra y análisis microbiológico: la muestra para el cultivo fue obtenida de la zona anterior de las fosas nasales de cada uno de los participantes con un hisopo de algodón humedecido previamente con solución salina estéril con ligeros movimientos circulares en tres ocasiones. El hisopado fue inmediatamente inoculado en agar manitol salado e incubado por 24 horas a 35°C. Los aislados fueron identificados como *S. aureus* basados en pruebas convencionales morfológicas y bioquímicas, incluyendo: tinción de Gram, catalasa, coagulasa libre y fermentación de manitol.

Caracterización de biotipos de *Staphylococcus aureus*: se ha descrito la biotipificación de *S. aureus* para entender la diversidad de las cepas, lo cual se ha realizado a partir de perfiles bioquímicos que incluyen las pruebas de Voges-Proskauer, reducción de nitratos; fermentación de trehalosa, sacarosa, lactosa y glucosa; descarboxilación de la lisina y ornitina ⁽¹⁰⁾ por lo cual, estas pruebas fueron utilizadas. Además, se incorporó la producción de ureasa, lipasa y beta hemólisis en sangre de carnero.

Determinación de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (SARM): SARM fue identificado mediante el ensayo de susceptibilidad a cefoxitina (discos de 30 µg) usando el método de difusión en agar y la interpretación de la prueba se realizó de acuerdo a los protocolos del Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico ⁽¹¹⁾.

Determinación de la enterotoxina A de *Staphylococcus aureus*: se realizó la determinación de la enterotoxina A a partir de cultivos bacterianos líquidos de 24 horas de las cepas estudiadas, incluida la cepa control *S. aureus* subsp. *aureus* (ATCC® 25923™). Para lo cual, se colocó 6 µl de sobrenadante en una membrana de nitrocelulosa (Santa Cruz Biotechnology, Inc, EUA). La membrana se dejó secar y después fue bloqueada con leche deslactosada al 5% en TBS-T (Tris base, Cloruro de Sodio, Tween) durante una hora, seguido de tres lavados de 10 minutos con la misma solución de bloqueo. Después de los lavados, la membrana fue expuesta a un anticuerpo anti-seA dilución 1:5000 a 25°C durante una hora. Después de tres lavados de cinco minutos con

solución de bloqueo, la membrana fue incubada con un anticuerpo de tipo IgG conejo anti-ratón conjugado con peroxidasa de rábano (Santa Cruz Biotechnology, Inc, EUA) dilución 1:5000. Después de tres lavados de cinco minutos con solución de bloqueo y uno con TBS-T, la membrana fue incubada con el sustrato TMB (3, 3', 5, 5' tetrametilbencidina) (Santa Cruz Biotechnology, Inc, EUA) por un minuto. Los puntos teñidos fueron observados como puntos morados en la membrana, confirmando la producción de la enterotoxina A.

Análisis estadístico: para la descripción de los datos se usaron medidas de distribución, tendencia central (mediana y rango intercuartílico). Las variables cualitativas se compararon utilizando el test de chi-cuadrado. El análisis del riesgo se realizó por análisis bivariado, calculándose razones de prevalencia y su intervalo de confianza del 95%. Para las variables cuantitativas, se determinó la distribución de los datos y se analizaron mediante el estadístico de prueba U de Mann-Whitney. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 12.00®.

Resultados

El estudio incluyó 471 estudiantes universitarios, de una edad promedio de 21 años, con distribución homogénea en cuanto al género (223 hombres, 248 mujeres); el 5,30% de los estudiantes muestreados refirió asma; 8,49% presentó una herida en zonas anatómicas distintas a fosas nasales; 28,23% fumaba; 49,92% usó antibióticos durante

el último año y 11% estuvo hospitalizado dentro de este mismo lapso de tiempo; 10,40% refirió vivir cerca de aguas negras; 5,94% de granjas y 37,50% convivía con niños. Del total de la población estudiada, se aislaron 49 cepas de *S. aureus* (10,40%), con mayor frecuencia en alumnos que residían cerca de aguas negras (20,83%) y en los que habían estado hospitalizados en el último año (19,23%). Al determinar la resistencia a meticilina, se encontró que el 73,46% (36/49) de las cepas fueron *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), los cuales fueron más frecuentes también en estudiantes que residían cerca de aguas negras (18,75%) y en aquellos que se lavaban las manos con una frecuencia promedio de 4 ocasiones en el transcurso del día (Tabla 1). Se determinó la producción de enterotoxina A en las cepas aisladas, encontrándose una frecuencia del 36,73% (18/49) (Figura 1). Las cepas de *S. aureus* productoras de enterotoxina A (*S. aureus* seA+), se aislaron con mayor frecuencia en pacientes que habían estado hospitalizados durante el último año previo a la obtención de la muestra. En cuanto a las Facultades a las cuales pertenecían los estudiantes, las frecuencias para los portadores de *S. aureus* van del 5,55% al 11,81%, en estudiantes de la Facultad de Economía y Filosofía y Letras. No se encontraron portadores nasales asintomáticos para este microorganismo, sin encontrarse una diferencia significativa entre las frecuencias. La captación de estudiantes fue mayor en la Facultad de Ciencias Químicas, debido a la ubicación del laboratorio de Investigación.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población universitaria portadora de *S. aureus*, SARM y *S. aureus* enterotoxigénico

Características sociodemográficas	Población total N=471	<i>S. aureus</i> N= 49	SARM N= 36	<i>S. aureus</i> (seA+)ª
Edad º	21 (20-22)	21 (20-22)	21 (20-22)	20 (20-21)
Género n (%)				
Hombres	223 (47,34)	29/ 13,18	19/ 8,52	9/ 4,03
Mujeres	248 (52,66)	20 / 8,06	17/ 6,85	9/ 3,62
Facultad				
Ciencias Químicas	347 (73,67)	41 (11,81)	31 (8,93)	16 (4,61)
Ingeniería	84 (17,83)	7 (8,33)	4 (4,76)	1 (1,19)
Derecho	18 (3,82)	1 (5,55)	1 (5,55)	1 (5,55)
Economía	19 (4,03)	0	0	0
Filosofía y Letras	3 (0,63)	0	0	0
Asma n (%)	25 (5,30)	4 /16,00	1/ 4,00	2/ 8,00
Presencia de heridas n (%)	40 (8,49)	7/ 17,50	3/ 7,50	2/ 5,00
Hábito tabáquico n (%)	133 (28,23)	12/ 9,02	10/ 7,51	5/ 3,75
Uso de antibióticos ¸ n (%)	221 (46,92)	26/ 11,76	20/ 9,04	10/ 4,52
Hospitalización ¸ n (%)	52 (11,04)	10/ 19,23*	7/ 13,46	5/ 9,61*
Cercanía ¸ n (%)				
Aguas negras	48 (10,19)	10/ 20,83*	9/ 18,75*	3/ 6,25
Granjas	28 (5,94)	7/ 25,00*	4/ 14,28	2/ 7,14
Convivencia con niños n (%)	177 (37,57)	15/ 8,47	8/ 4,51	9/ 5,08
Frecuencia de lavado de manos ¸ª	2(2-4)	3(2-5)	4(2-5)**	3(2-5)

(a) Datos reportados con mediana (p25-p75). Los datos restantes son presentados en frecuencias absolutas y relativas. (b) Determinado por dot-blot. (c) durante el último año. (d) ubicación de la vivienda con respecto a aguas negras y granjas. (e) durante el día. (*) Estadísticamente significativos, calculados por Xi cuadrado. (**) Estadísticamente significativos, calculados por U de Mann-Whitney. SARM) *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

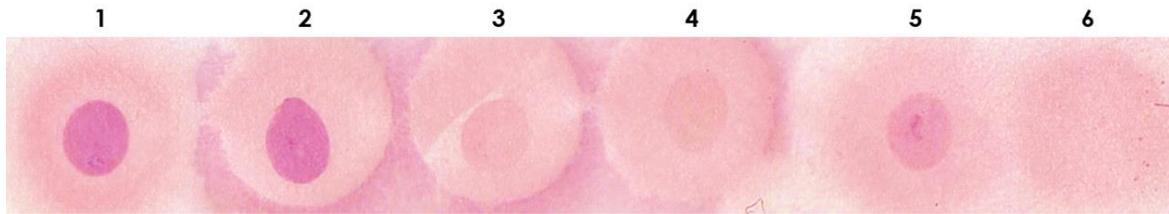


Figura 1. Producción de enterotoxina A en *S. aureus* aislados de portadores asintomáticos entre estudiantes universitarios. Línea 1-4. Sobrenadantes de cepas de *S. aureus* aisladas de portadores asintomáticos entre estudiantes universitarios. Línea 5. Control positivo. Línea 6. Control negativo

Con los datos obtenidos, se determinó que los pacientes que residían cerca de aguas negras y granjas tenían 2,59 (1,06- 5,81, $p= 0,01$) y 3,18 (1,07- 8,33, $p= 0,01$) veces más riesgo de portar *S. aureus* respectivamente; y en el caso del primer grupo, también tenían 3,38 (1,30- 8,06, $p=0,02$) veces más riesgo de ser portadores de SARM (Tabla 2).

Al realizar la caracterización en biotipos de las 49 cepas aisladas, se encontró una amplia variabilidad de cepas al determinarse 24 biotipos, siendo los más

frecuentes el 6, 10 y el 13, agrupándose 5 cepas en el primero y 6 en los otros dos (Tabla 3).

Al comparar la resistencia a meticilina, se encontró que, en la mayoría de los biotipos (95,83%), se encontraban cepas con esta característica; no comportándose de la misma forma la producción de enterotoxina A, la cual se presentó con diferentes frecuencias, solo en 10 biotipos distintos (41,66%).

Tabla 2. Factores de riesgo asociados con el estado portador de *S. aureus*, SARM y *S. aureus* enterotoxigénico

Factor de riesgo	<i>S. aureus</i>			SARM			<i>S. aureus</i> (seA+) ^d		
	n	OR (IC 95%)	p	n	OR (IC 95%)	p	n	OR (IC 95%)	p
Hospitalización ^a									
Si	10	2,31 (0,95-5,16)	0,03	7	2,09(0,72- 5,24)	0,09	5	3,32 (0,88- 10,97)	0,02
No ^b	42	1		45	1		47	1	
Cercanía									
Aguas negras									
Si	10	2,59 (1,06- 5,81)	0,01*	9	3,38 (1,30-8,06)	0,02*	3	1,81 (1,32- 6,75)	0,35
No ^b	38	1		39	1		45	1	
Granjas									
Si	7	3,18 (1,07- 8,33)	0,01*	4	2,14(0,50- 6,77)	0,17	2	2,05 (0,21- 9,49)	0,34
No ^b	21	1		24	1		26	1	
Convivencia con niños									
Si	15	0,70 (0,34-1,38)	0,28	8	0,44 (0,17-1,04)	0,05*	9	1,69 (0,58- 4,92)	0,26
No ^b	162	1		169	1		168	1	

(a) durante el último año. (b) Consideradas como parámetros de referencia, por lo tanto, para el cálculo de OR, están asignados con la unidad. (c) ubicación de la vivienda con respecto a aguas negras y granjas. (d) determinado por dot-blot. (*) Estadísticamente significativos, modelo de regresión logística bivariado. SARM) *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

Discusión

El estado de portador de *S. aureus* en fosas nasales ha sido reconocido como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones (4). Es importante comprender las dinámicas de la colonización nasal y la virulencia para diseñar estrategias que reduzcan las tasas de infección y diseminación. En el presente estudio, la presencia de *S. aureus* en fosas nasales fue de 10,40%. También, se determinó la frecuencia de SARM, la cual fue de 73,46% del total de los aislados. En este estudio, se detectaron no solamente los portadores nasales de *S. aureus*, sino también una característica importante como es la producción de enterotoxina A, encontrándose una frecuencia del 36,73% del total de las cepas aisladas.

Diversos estudios han realizado la búsqueda de *S. aureus* en fosas nasales en trabajadores en el área de la salud, reportando frecuencias de 11,04%; 15,00% y 20,58% en Nepal, Madagascar y Brasil respectivamente (12,13,14); también se han descrito estudios en niños donde las prevalencias son de 48,00%; 21,81% y 18,10% en Brasil, EUA y China respectivamente (15-17). Sin embargo, es importante considerar en la población, personas que no sean estudiantes o trabajadores directamente relacionados al área de la salud, lo que permitiría obtener información en relación a otros factores de riesgo no relacionados al cuidado de la salud que podrían ser significativos. Además de aportar los datos en relación a la frecuencia de este patógeno en dicha población. Dentro de estos factores, se encuentra el residir cerca de

granjas. En este sentido, diversos estudios han evidenciado la presencia de SARM en casos de mastitis bovina (18) y, de manera general, en granjas lecheras de bovinos, ovinos y caprinos (19), además, de demostrar la presencia de este microorganismo en el aire circulante en granjas (20), confirmando en este estudio, que el ambiente en granjas o vivir próximos a estos lugares, podría favorecer el estado de portador de *S. aureus*. No solamente la residencia cercana a granjas fue importante; sino también la cercanía de la misma a aguas

negras. En este aspecto, se ha determinado la presencia de *S. aureus* en una planta tratadora de aguas residuales relacionándola a la llegada de aguas residuales de un hospital de la ciudad como mecanismo de transmisión (21); considerando un aporte relevante de este estudio; sin embargo, esta investigación no tuvo capacidad de demostrar el mecanismo de transmisión; pero se supone que los mecanismos de diseminación podrían ser similares al reportado.

Tabla 3. Perfiles bioquímicos de *S. aureus* en portadores asintomáticos

Biotipo	n N= 49	Ure	Cit	Glu	Orn	Nit	Sac	Lac	Ac	Tre	RM n (%)	seA n (%)
1	1	-	-	+	-	+	-	-	+	+	1 (100)	0 (0)
2	1	-	-	+	+	-	+	-	+	-	0 (0)	0 (0)
3	1	-	-	+	-	+	+	-	+	-	1 (100)	1 (100)
4	4	-	-	+	-	+	+	-	-	+	1 (25)	4 (25)
5	1	-	-	+	+	+	+	-	+	-	1 (100)	0 (0)
6	5	-	-	+	+	+	+	+	+	+	3 (60)	3 (60)
7	2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	2 (100)	0 (0)
8	1	-	+	+	+	+	-	+	+	+	1 (100)	0 (0)
9	3	-	-	+	+	+	-	-	+	+	3 (100)	1 (33.3)
10	6	-	-	+	-	+	+	-	+	+	6 (100)	0 (0)
11	4	-	-	+	-	+	+	+	+	+	2 (50)	3 (75)
12	1	-	-	+	+	+	+	+	-	+	1 (100)	1 (100)
13	6	-	-	+	+	+	+	-	+	+	3 (50)	2 (33.3)
14	2	+	-	+	-	+	+	-	+	+	2 (100)	0 (0)
15	4	+	+	+	+	+	+	+	+	+	2 (50)	1 (25)
16	1	+	+	+	+	+	-	+	+	-	1 (100)	0 (0)
17	1	+	+	+	+	+	-	+	+	+	1 (100)	0 (0)
18	1	+	+	+	+	-	+	+	-	+	1 (100)	0 (0)
19	1	+	-	+	+	-	+	-	+	-	1 (100)	1 (100)
20	1	+	-	+	+	+	-	-	+	+	1 (100)	0 (0)
21	1	-	-	+	+	+	-	-	-	+	1 (100)	1 (100)
22	1	+	-	+	-	+	+	-	-	+	1 (100)	0 (0)
23	1	+	-	+	+	+	+	-	-	+	1 (100)	0 (0)
24	1	+	-	+	-	+	+	+	-	+	1 (100)	0 (0)

Ure= urea. Cit= citrato. Glu= glucosa. Orn= ornitina. Nit= nitrato. Sac= sacarosa. Lac= lactosa. Ace= producción de acetoina. Tre= trehalosa. +) positivos. -) negativos. RM) resistencia a metilicina. SeA) Producción de enterotoxina A.

Se ha realizado la búsqueda de *S. aureus* enterotoxigénico en una amplia variedad de alimentos como helado (22), queso (23), y leche (24); sin embargo, es poca la información en portadores asintomáticos, siendo el gen de la enterotoxina A el más frecuentemente encontrado en estos estudios (25,26), la cual fue determinada, particularmente, en la presente investigación, evidenciándose que el 36,73% de los portadores asintomáticos están colonizados por una cepa enterotoxigénica, aportando información reciente acerca de la circulación de estas cepas en portadores en la población universitaria, la cual frecuentemente se desempeña como manipuladora de alimentos y pueden transmitir estas cepas a alimentos y ocasionar brotes de intoxicación alimentaria por *S. aureus*. Por otro lado, se ha descrito la actividad superantigénica de esta enterotoxina, e incluso, se ha intentado relacionar con diversas enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple (27), dermatitis atópica (28), asma (29); lo cual remarca la importancia de la determinación de esta enterotoxina en las cepas aisladas.

Por último, la biotipificación permitió observar una gran diversidad de cepas de *S. aureus* circulando en portadores asintomáticos universitarios y no solo a nivel bioquímico, sino también en cuanto a características de virulencia, donde en la mayoría de biotipos se encontraron cepas de SARM; sin embargo, no en todos los biotipos se encontró la presencia de la enterotoxina A. Esta enterotoxina se transfiere a partir de elementos genéticos móviles (30) al igual que la resistencia a metilicina, por ende, encontrar esta diversidad, permite vislumbrar la capacidad de estas cepas para adquirir material genético y generar cepas con un alto potencial virulento. Cabe mencionar que no solo las características de virulencia se transfieren a partir de elementos genéticos móviles, sino también características metabólicas; por ejemplo, la utilización de la arginina, incluso esta se ha relacionado con la resistencia a metilicina, infiriendo que ambas características son transferidas de la misma manera (31), por lo que los perfiles bioquímicos y de virulencia de estas cepas, describen la

diversidad genética de *S. aureus* en un grupo particular de importancia clínica y alimentaria.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Referencias Bibliográficas

- Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *J Am Med Assoc.* 2007;298(15):1763–71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.298.15.1763>
- Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Jacobson C, et al. National Trends in *Staphylococcus aureus* Infection Rates: Impact on Economic Burden and Mortality over a 6-Year Period (1998-2003). *Clin Infect Dis.* 2007;45(9):1132–40. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/522186>
- Nickerson EK, West TE, Day NP, Peacock SJ. *Staphylococcus aureus* disease and drug resistance in resource-limited countries in south and east Asia. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(2):130–5. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70022-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70022-2)
- Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(3):505–20. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L27359263>
- Williams RE. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol Rev.* 1963;27(1):56–71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14000926%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC441169>
- Parras F, Guerrero MDC, Bouza E, Blazquez MJ, Moreno S, Menarguez MC, et al. Comparative study of mupirocin and oral co-trimoxazole plus topical fusidic acid in eradication of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995;39(1):175–9. Disponible en: <https://aac.asm.org/content/39/1/175>
- Oguzkaya-Artan M, Artan C, Baykan Z, Sakalar C, Turan A, Aksu H. A study of *Staphylococcus aureus* nasal carriage, antibacterial resistance and virulence factor encoding genes in a tertiary care hospital, Kayseri, Turkey. *Niger J Clin Pract.* 2015;18(5):594–600. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26096235>
- Krishnamurthy V, Saha A, Renushri BV, Nagaraj ER. Methicillin resistant *staphylococcus aureus* carriage, antibiotic resistance and molecular pathogenicity among healthy individuals exposed and not exposed to hospital environment. *J Clin Diagnostic Res;*8(7):DC04-8. Disponible en: http://jcdr.net/article_fulltext.asp?issn=0973-709x&year=2014&volume=8&issue=7&page=DC04&issn=0973-709x&id=4638
- Schaumburg F, Alabi AS, Peters G, Becker K. New epidemiology of *Staphylococcus aureus* infection in Africa. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(7):589–96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24861767>
- Valero-Leal K, Rivera-Salazar J, Valbuena E, Boscán L, Valeris R, Castro G, et al. Caracterización bioquímica y producción de enterotoxinas de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de leche cruda y queso fresco artesanal en fincas del estado Zulia. *Rev Cient la Fac Ciencias Vet la Univ del Zulia.* 2012;22(4):303–14. Disponible en: <http://www.saber.ula.ve/bitstream/handle/123456789/35876/articulo-1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Clinical and Laboratory Standards. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016. pp 54–63.
- Ansari S, Gautam R, Shrestha S, Ansari SR, Subedi SN, Chhetri MR. Risk factors assessment for nasal colonization of *Staphylococcus aureus* and its methicillin resistant strains among pre-clinical medical students of Nepal. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):214. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-016-2021-7>
- Hogan B, Rakotozandrindrainy R, Al-Emran H, Dekker D, Hahn A, Jaeger A, et al. Prevalence of nasal colonisation by methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthcare workers and students in Madagascar. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):420. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1733-6>
- Gushiken CY, Medeiros LB, Correia BP, Souza JM, Moris D V., Pereira VC, et al. Nasal carriage of resistant *Staphylococcus aureus* in a medical student community. *An Acad Bras Cienc.* 2016;88(3):1501–9. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-37652016000401501&lng=en&lng=en
- Braga EDV, Aguiar-Alves F, de Freitas MFN, de e Silva MO, Correa TV, Snyder RE, et al. High prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* colonization among healthy children attending public daycare centers in informal settlements in a large urban center in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1):538. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-538>
- Miller MB, Weber DJ, Goodrich JS, Popowitch EB, Poe MD, Nyugen V, et al. Prevalence and risk factor analysis for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in children attending child care centers. *J Clin Microbiol.* 2011;49(3):1041–7. Disponible en: <https://jcm.asm.org/content/49/3/1041>
- Pan H, Cui B, Huang Y, Yang J, Ba-Thein W. Nasal carriage of common bacterial pathogens among healthy kindergarten children in Chaoshan region, southern China: A cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2016;16(1):161. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0703-x>
- Giacinti G, Carfora V, Caprioli A, Sagrafoli D, Marri N, Giangolini G, et al. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying *mecA* or *mecC* and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in dairy sheep farms in central Italy. *J Dairy Sci.* 2017;100(10):7857–63. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002203021730735X>
- Obaidat MM, Bani Salman AE, Roess AA. High prevalence and antimicrobial resistance of *mecA Staphylococcus aureus* in dairy cattle, sheep, and goat bulk tank milk in Jordan. *Trop Anim Health Prod.* 2018;50(2):405–12. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11250-017-1449-7>
- Angen Ø, Feld L, Larsen J, Rostgaard K, Skov R, Madsen AM, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- to human volunteers visiting a swine farm. *Appl Environ Microbiol.* 2017;83(23):e01489-17. Disponible en: <https://aem.asm.org/content/83/23/e01489-17>
21. Thompson JM, Gündoğdu A, Stratton HM, Katouli M. Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* in hospital wastewaters and sewage treatment plants with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Appl Microbiol.* 2013;114(1):44-54. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jam.12037>
 22. Gücükoğlu A, Çadirci Ö, Terzi G, Kevenk TO, Alişarli M. Determination of enterotoxigenic and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in ice cream. *J Food Sci.* 2013;78(5):M738-41. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1750-3841.12093>
 23. Gonzalez AGM, Marques LMP, Gomes M da SA, Beltrão JC do C, Pinheiro MG, Esper LMR, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in minas frescal cheese: evaluation of classic enterotoxin genes, antimicrobial resistance and clonal diversity. *FEMS Microbiol Lett.* 2017;364(23):fnx232. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/femsle/fnx232>
 24. Tarekgne EK, Skjerdal T, Skeie S, Rudi K, Porcellato D, Félix B, et al. Enterotoxin Gene Profile and Molecular Characterization of *Staphylococcus aureus* Isolates from Bovine Bulk Milk and Milk Products of Tigray Region, Northern Ethiopia. *J Food Prot.* 2016;79(8):1387-95. Disponible en: <http://jfoodprotection.org/doi/10.4315/0362-028X.JFP-16-003>
 25. Ho J, Boost M, O'Donoghue M. Prevalence of enterotoxin genes in *Staphylococcus aureus* colonising food handlers: does nasal carriage status matter. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(11):2177-81. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2465-z>
 26. Loeto D, Matsheka MI, Gashe BA. Enterotoxigenic and antibiotic resistance determination of *Staphylococcus aureus* strains isolated from food handlers in Gaborone, Botswana. *J Food Prot.* 2007;70(12):2764-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18095428>
 27. Pakbaz Z, Sahraian MA, Sabzi S, Mahmoodi M, Pourmand MR. Prevalence of *sea*, *seb*, *sec*, *sed*, and *fst-1* genes of *Staphylococcus aureus* in nasal carriage and their association with multiple sclerosis. *Germes.* 2017;7(4):171-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29264354>
 28. de Wit J, Totté JEE, van Buchem FJM, Pasmans SGMA. The prevalence of antibody responses against *Staphylococcus aureus* antigens in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2018;178(6):1263-71. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bjd.16251>
 29. Elabras Filho J, Mello FC de Q, Lupi O, Bica BERG, Papi JA de S, França AT. Staphylococcal superantigen-specific IgE antibodies: degree of sensitization and association with severity of asthma. *J Bras Pneumol.* 2016;42(5):356-61. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132016000500356&lng=en&tlng=en
 30. Argudín MÁ, Mendoza MC, Rodicio MR. Food Poisoning and *Staphylococcus aureus* Enterotoxins. *Toxins (Basel).* 2010;2(7):1751-73. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22069659>
 31. Strauß L, Stegger M, Akpaka PE, Alabi A, Breurec S, Coombs G, et al. Origin, evolution, and global transmission of community-acquired *Staphylococcus aureus* ST8. *Proc Natl Acad Sci.* 2017;114(49):E10596-604. Disponible en: <http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1702472114>

Autores:

Correspondencia: Ramírez- Peralta Arturo. <https://orcid.org/0000-0002-7037-6412>. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano. Universidad Autónoma de Guerrero. Av. Lázaro Cárdenas s/n, Chilpancingo, Guerrero, México. Teléfono 7471896780. E-mail: ramirezperaltavagro@gmail.com

Adame-Gómez Roberto <https://orcid.org/0000-0002-1375-2485>. Laboratorio de Investigación en Patometabolismo Microbiano, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. E-mail: robert94a25@gmail.com

Vences-Velázquez Amalia <https://orcid.org/0000-0001-8810-1401>. Laboratorio de Investigación en Inmunobiología y Diagnóstico Molecular, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. E-mail: avences_2003@yahoo.com.mx

Parra-Rojas Isela <https://orcid.org/0000-0002-9213-8263>. Laboratorio de Investigación en Obesidad y Diabetes, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. E-mail: iprojas@yahoo.com

Rodríguez-Bataz Elvia. <https://orcid.org/0000-0003-3143-3768>. Laboratorio de Investigación en Parasitología, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. E-mail: elviarb@hotmail.com

Muñoz-Barrios Salvador, <https://orcid.org/0000-0002-4821-5356>. Laboratorio de Investigación en Inmunotoxigenómica, Universidad Autónoma de Guerrero, Guerrero, México. E-mail: smunoz@uagro.mx

Contribución de los Autores:

AGR: captación de pacientes y diagnóstico. **VVA:** apoyo técnico para Dol-Blot. **PRI:** redacción del manuscrito. **RBE:** análisis estadístico y redacción. **MBS:** análisis estadístico. **RPA:** propuesta del proyecto y apoyo experimental.