



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Staphylococcus aureus resistente a meticilina y personal sanitario

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and health-care workers

Belén Padilla Ortega

Servicio de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) suponen un problema importante para la salud pública, ocasionando brotes epidémicos y, lo que es más preocupante, endemias hospitalarias que dificultan su control. La prevalencia de resistencia a meticilina de *S. aureus* se ha estabilizado en España alrededor del 30%¹. La epidemiología de SARM ha experimentado cambios importantes: no solo tiene trascendencia nosocomial, sino que ha cobrado una gran relevancia en las infecciones relacionadas con el sistema sanitario y, en algunos países, en infecciones de adquisición comunitaria. En un estudio prospectivo de incidencia de SARM realizado en España, el 38% de los casos tenían adquisición relacionada con la asistencia sanitaria² y tan solo se detectaron 3 casos de adquisición comunitaria. Este hecho es muy diferente en otros países, como Estados Unidos³, donde *S. aureus* ha llegado a suponer la etiología del 76% de las infecciones de piel y tejidos blandos, y de estas el 97% son debidas a SARM de adquisición comunitaria, en su gran mayoría productores de leucocidina de Pantón-Valentine. Entre los factores de riesgo de colonización por SARM cada vez cobra más importancia residir en centros de larga estancia⁴. Las cifras de portadores de *S. aureus* entre la población general son variables. En un estudio poblacional realizado en Estados Unidos esta cifra es del 32,40%, siendo la colonización por SARM del 2,58%⁵.

La prevalencia de portadores de SARM es mayor entre el personal sanitario que entre la población general, con una amplia variabilidad, dependiendo de países, hospitales y situación epidemiológica. En una revisión de estudios europeos la prevalencia media es del 4,6%⁶. Esta mayor prevalencia de colonización en el personal sanitario que en la población general ha hecho plantearse la pregunta del papel que juegan en la transmisión⁷, pudiendo comportarse como transmisor o reservorio, dependiendo de si se coloniza de forma transitoria o persistente. *S. aureus* coloniza fundamentalmente la piel y las fosas nasales son el principal reservorio, por lo que el estudio para conocer el estado de portador se realiza mediante cultivo de exudado nasal⁸. Debido a la gran morbilidad que tienen las infecciones por SARM, es vital establecer programas de vigilancia y control en los centros sanitarios.

En estos programas no existe un acuerdo unánime sobre la vigilancia rutinaria de colonización en personal sanitario, ya que no hay estudios controlados que evalúen su impacto. La mayoría de los datos publicados lo recomiendan en situaciones de brote^{9,10}. En España, en el año 2008 se realizó un documento de consenso sobre la vigilancia y el control de SARM en el que se establece como uno de los puntos de estos programas la detección activa de portadores¹¹, incluido el personal sanitario. Algunos autores plantean un aspecto ético sobre la realización de búsqueda de portadores entre los pacientes y no entre los sanitarios⁷, y también se plantea la estigmatización de los que resulten portadores o el coste-beneficio de esta medida. En la guía holandesa establecida en 2006 se incluyó la vigilancia activa y la subsecuente descolonización¹². Dos años después se ha evaluado la efectividad de esta medida, encontrando entre el personal sanitario tan solo un 4% de colonización permanente y logrando una descolonización de los pacientes en un 80%¹³. En España la situación del personal sanitario colonizado ha sido poco estudiada y valorada. Rodríguez-Baño et al.¹⁴ demostraron que es una medida eficaz en el contexto de epidemia dentro de un programa multidisciplinar que abarca varias medidas. El tratamiento más efectivo para la descolonización por SARM se realiza con mupirocina nasal, y existen cifras dispares en cuanto a la respuesta con el primer curso de tratamiento, que oscilan entre el 56 y el 90%^{11,15}. El mayor uso de mupirocina ha ido unido al aumento de las resistencias, lo que disminuye las opciones de tratamiento y da lugar a mayores fracasos¹⁶. La resistencia a mupirocina de alto nivel se debe al plásmido *mupA*, describiéndose recientemente nuevos mecanismos¹⁷.

En el presente número de *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* se presentan 3 estudios relacionados con la importancia de la colonización del personal sanitario. Molina-Cabrillana et al.¹⁸ presentan un brote por SARM con resistencia a mupirocina y ácido fusídico que no existía previamente en un hospital en situación de epidemia. Dentro del programa de vigilancia epidemiológica de SARM incluyen la vigilancia activa de pacientes pero no de personal sanitario, salvo brote. En esta ocasión estudian al personal sanitario y encuentran 4 portadores de *S. aureus* sensible a meticilina y un portador de SARM con resistencia a mupirocina y ácido fusídico. Tras descolonizar a este portador, vuelven a aparecer pacientes meses después y se detecta que esta misma persona continúa colonizada de forma crónica por la misma cepa. Tras descolonización

Correo electrónico: belenpadilla@telefonica.net

y adscribirlo a un puesto de trabajo sin contacto con pacientes, el brote es controlado. Aunque los autores reconocen como limitación de su trabajo el que adolece de un diseño epidemiológico previamente planificado, los resultados reflejan la importancia de realizar estudio de colonizadores nasales por SARM en los programas de vigilancia activa, en el caso de brote. Rodríguez-Baño et al.¹¹ también demostraron este mismo hecho en un caso de endemia, unido siempre a otras medidas de control. Otro aspecto novedoso de este trabajo es la resistencia a mupirocina y ácido fusídico de alto nivel. La resistencia a mupirocina de alto nivel es muy variable, con cifras que oscilan entre el 0,8% en Francia¹⁹ y el 19,3% en España¹. La resistencia de alto nivel a ácido fusídico está menos documentada aunque parece que está unida al uso del fármaco²⁰, relacionándose con la resistencia a mupirocina y pudiendo compartir el mismo plásmido²¹.

Los otros 2 estudios de este número se refieren al papel que juegan los estudiantes de medicina como parte del personal sanitario en la colonización por *S. aureus*. Se han realizado en 2 grandes hospitales de Madrid. López-Aguilera et al.²² muestrean 140 estudiantes de tercero y sexto de medicina. El 39,3% tenían colonización por *S. aureus*, sin diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos. Tres estudiantes de sexto curso (2,1%) estaban colonizados por SARM. No se detectó toxina LPV en ningún caso. Rodríguez-Avil et al.²³ se plantean la misma pregunta, y para ello realizan 2 cortes transversales en 52 alumnos de tercero de medicina antes de realizar prácticas hospitalarias y en 81 alumnos en sexto de medicina realizando prácticas hospitalarias. Se detectó un aumento significativo en la colonización (26,9% vs. 46,2%), encontrando tan solo un estudiante colonizado por SARM (1,25%) entre los de sexto curso. La prevalencia de colonización por SARM entre los estudiantes es baja (0,65%) y se asemeja a la de la población general. El estado de portador es mayor entre los estudiantes de medicina que realizan asistencia clínica. Esta cifra aumenta según va aumentando el tiempo de contacto con el ambiente hospitalario. Según estos trabajos los estudiantes de medicina pueden ser un reservorio potencial de SARM, por lo que es muy importante que conozcan las medidas de higiene, especialmente en lo que se refiere a la higiene de manos, que son el principal vehículo de transmisión. Este aspecto también está contemplado en el trabajo de López-Aguilera et al.²², basándose en el protocolo de higiene de manos publicado por la OMS en 2009, donde se establecen los 5 momentos clave para realizarla. El 35,7% lo desconocía y el 38,6% nunca había recibido formación sobre este tema, existiendo diferencias significativas entre los de tercero y los de sexto curso; en estos, el 80% conocían el protocolo y el 85,7% habían recibido formación. Respecto al cumplimiento de la higiene de manos, el 56,4% no la realizaban antes del contacto con el paciente y tan solo el 38,6% lo hacían tras haber explorado al paciente, aunque el 100% opinaron que la higiene de manos es un aspecto clave en la prevención de la infección nosocomial. No se encontraron diferencias en cuanto al cumplimiento entre los alumnos colonizados y los no colonizados. Recientemente se ha publicado un trabajo en España que evalúa la importancia de la formación en la mejora de la calidad del cumplimiento de la higiene de manos, y donde el grupo de personas con mejor cumplimiento son los estudiantes tanto de enfermería como de medicina²⁴. Respecto a lo que supone la colonización de las manos del personal sanitario y su importancia en la transmisión, Monistrol et al.²⁵ han publicado un trabajo en el que demuestran que tanto la flora transitoria como la residente disminuyen significativamente tras una intervención educativa, aumentando la higiene de manos tanto con productos basados en soluciones alcohólicas como con lavado con jabón.

La detección activa de portadores de SARM va encaminada a reducir el reservorio, con la consecuente reducción del riesgo de transmisión. Parece evidente que el papel del personal sanitario en la transmisión de SARM es importante, y se debe tener en

cuenta en los estudios de vigilancia activa, especialmente en situaciones de brote. Aunque en la endemia mantenida no está bien documentado, existen experiencias que indican que su papel es importante. Dentro del personal sanitario no debemos olvidarnos de los estudiantes de medicina y de enfermería cuando estén realizando prácticas asistenciales. La vigilancia activa debe estar incluida en un programa con un conjunto de medidas, colocando a la cabeza el conocimiento y el buen cumplimiento de la higiene de manos. El tratamiento descolonizador se basa fundamentalmente en el tratamiento tópico con mupirocina, y debido al uso cada vez mayor, la aparición de resistencias no es despreciable, por lo que está indicado realizar estudios de sensibilidad. Es importante recordar que la vigilancia activa de portadores en personal sanitario debe formar parte de un programa multidisciplinar y nunca como única medida.

Bibliografía

1. Cuevas O, Cercenado E, Goyanes MJ, Vindel A, Trincado P, Boquete T, et al., Grupo Español para el Estudio de Estafilococos. *Staphylococcus* spp. en España: situación actual y evolución de la resistencia a antimicrobianos (1986-2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:269-77.
2. Rodríguez-Baño J, Domínguez MA, Millán AB, Borraz C, González MP, Almirante B, et al., on behalf of GEIH/GEMARA (SEIMC) and REIPI. Clinical and molecular epidemiology of community-acquired, healthcare-associated and nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:1111-8.
3. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003;290:2976-84.
4. Mody L, Kauffman CA, Donabedian S, Zervos M, Bradley SF. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* colonization in nursing home residents. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1368-73.
5. Mainous AG, Hueston WJ, Everett CJ, Diaz VA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *Ann Fam Med*. 2006;4:132-7.
6. Dulon M, Haamann F, Peters C, Schablon A, Nienhaus A. MRSA prevalence in European healthcare settings: A review. *BMC Infect Dis*. 2011;11:138.
7. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: Source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis*. 2008;8:289-301.
8. Cano ME, Domínguez MA, Ezpeleta C, Padilla B, Ramírez de Arellano E, Martínez-Martínez L. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:220-9.
9. Hawkins G, Stewart S, Blatchford O, Reilly J. Should healthcare workers be screened routinely for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. A review of the evidence. *J Hosp Infect*. 2011;77:285-9.
10. Lee AS, Huttner B, Harbarth S. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Dis Clin N Am*. 2011;25:155-79.
11. Rodríguez-Baño J, Bischofberger C, Álvarez-Lerma F, Asensio A, Delgado T, García-Arcal D, et al., Grupos de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH) y de Infección en el Paciente Crítico (GEIPC) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene (SEMPSPH). Vigilancia y control de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en hospitales españoles. Documento de consenso GEIH-SEIMC y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:285-98.
12. Kluytmans-VandenBergh MFQ, Kluytmans JA, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). *Infection*. 2005;33:309-13.
13. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, Buiting A, de Brauwier EI, van den Broek PJ, et al., MRSA Eradication Study Group. Eradication of carriage with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Effectiveness of a national guideline. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2409-17.
14. Rodríguez Baño J, García L, Ramírez E, Lupión C, Muniaín MA, Velasco C, et al. Long-term control of endemic hospital-wide Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): The impact of targeted active surveillance for MRSA in patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:786-95.
15. Ammerlaan HS, Kluytmans JA, Berkhout H, Buiting A, de Brauwier EI, van den Broek PJ, et al. Eradication of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage: A systematic review. *Clin Infect Dis*. 2009;48:922-30.
16. Simor AE, Phillips E, McGeer A, Konvalinka A, Loeb M, Devlin HR, et al. Randomized controlled trial of chlorhexidine gluconate for washing, intranasal mupirocin, and rifampin and doxycycline versus no treatment for the eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Clin Infect Dis*. 2007;44:178-85.
17. Seah C, Alexander DC, Louie L, Simor A, Low DE, Longtin J, et al. MupB, a new high-level mupirocin resistance mechanism in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:1916-20.

18. Molina-Cabrillana J, del Rosario-Quintana C, Tosco-Núñez T, Dorta-Hung E, Quori A, Martín-Sánchez AM. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y a descolonizadores habituales con reservorio en un trabajador sanitario en un hospital de tercer nivel. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:511–5.
19. Desroches M, Potier J, Laurent F, Bourrel AS, Doucet-Populaire F, Decousser JW, on behalf of the Microbs Study Group. Prevalence of mupirocin resistance among invasive coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in France: Emergence of a mupirocin-resistant MRSA clone harbouring mupA. *J Antimicrob Chemother*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkt085> [Epub ahead of print].
20. Heng YK, Tan KT, Sen P, Chow A, Leo YS, Lye DC, et al. *Staphylococcus aureus* and topical fusidic acid use: Results of a clinical audit on antimicrobial resistance. *Int J Dermatol*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2012.05747.x> [Epub ahead of print].
21. O'Neill AJ, McLaws F, Kahlmeter G, Henriksen AS, Chopra I. Genetic basis of resistance to fusidic acid in staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:1737–40.
22. López-Aguilera S, Goñi-Yeste MD, Barrado L, González-Rodríguez-Salinas MC, Otero JR, Chaves F. Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina: Importancia en la transmisión hospitalaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.005> [Epub ahead of print].
23. Rodríguez-Avial C, Alvarez-Novoa A, Losa A, Picazo JJ. Aumento significativo de la colonización por *Staphylococcus aureus* entre los estudiantes de medicina durante la realización de las prácticas en el hospital. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.09.017> [Epub ahead of print].
24. Mestre G, Berbel C, Tortajada P, Alarcia M, Coca R, Gallemi G, et al. «The 3/3 Strategy»: A successful multifaceted hospital wide hand hygiene intervention based on WHO and continuous quality improvement methodology. *PLoS One*. 2012;7:e47200.
25. Monistrol O, López ML, Riera M, Font R, Nicolás C, Escobar MA, et al. Hand contamination during routine care in medical wards: The role of hand hygiene compliance. *J Med Microbiol*. 2013;62:623–9.