

positividad a *Staphylococcus aureus* en aislados de muestras del tracto respiratorio de pacientes ambulatorios, hospitalizados y en cuidados intensivos con el perfil de susceptibilidad/resistencia a meticilina. Se demuestra una alta prevalencia de *Staphylococcus aureus* en pacientes con infecciones respiratorias en los últimos cinco años en un grupo de pacientes ecuatorianos, que incluyen cepas con fenotipos de riesgo en las comunidades y en ambientes hospitalarios, por lo que se requieren estrategias de control de transmisión y vigilancia continua de los factores implícitos.

Palabras clave: ecuador; prevalencia; resistencia antimicrobiana; tracto respiratorio

Abstract

Staphylococcus aureus is one of the main causes of respiratory infections worldwide. It has a wide capacity to acquire virulence factors that make it resistant to multiple antimicrobial agents, so it must be permanently monitored. The objective was to analyze *Staphylococcus aureus* in respiratory infections and the susceptibility profile in patients treated at an Infectious Disease Hospital in Guayaquil in the period 2019-2023. An analytical, cross-sectional and retrospective study was carried out. 252 records of adult patients with positive microbiological cultures were selected. In these isolates, a prevalence of 34.5% was determined in the study period. The antimicrobial susceptibility profile was identified, observing a wide range in the percentage of antimicrobial susceptibility (22.2%-98.8%). The isolated strains showed lower susceptibility ($p < 0.001$) to macrolides, and higher susceptibility to aminoglycosides, glycopeptides, oxazolidinones, streptogramins, ansamycins and nitrofurans. Methicillin-sensitive isolates were identified with a frequency of 47.2%. A high association was determined between positivity to *Staphylococcus aureus* in isolates from respiratory tract samples from outpatients, hospitalized patients and those in intensive care with the methicillin susceptibility/resistance profile. A high prevalence of *Staphylococcus aureus* is demonstrated in patients with respiratory infections in the last five years in a group of Ecuadorian patients, which include strains with risk phenotypes in communities and in hospital environments, so transmission control strategies and continuous surveillance of the implicit factors are required.

Keywords: ecuador; prevalence; antimicrobial resistance; respiratory tract



Introducción

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es un coco grampositivo, aerobio y anaerobio facultativo. Es conocido por ser un componente común de la flora cutánea y coloniza la nariz y las manos, por sus factores de virulencia, incluyendo toxinas, factores inmunomoduladores y exoenzimas (Escudero et al., 2023). Las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (MRSA) son responsables del 10% al 40% de los casos de neumonía nosocomial, tanto hospitalaria como adquirida por ventilación mecánica y se asocia con una alta morbilidad y con hasta 55% mortalidad. Además, en los últimos años, han surgido clones de MRSA asociado a la comunidad (CA-MRSA) que causaron infecciones en adultos jóvenes e individuos sanos sin exposición a entornos de atención médica y sin factores de riesgo clásicos (Cantón, 2021).

A nivel mundial, se estimaron 344 millones incidentes de episodios de infecciones respiratorias del tracto inferior (IRI) en el 2021 y 2.18 millones de muertes, de las cuales 254.000 muertes ocurrieron en países con un índice sociodemográfico bajo. Los patógenos responsables del segundo y tercer recuento más alto de muertes fueron *S. aureus* (424.000) y *K. pneumoniae* (176.000). Del 2019 al 2021, durante la pandemia y la implementación de intervenciones no farmacéuticas asociadas, se estima una disminución del 16,0% en la tasa de mortalidad global por IRI no relacionada con COVID-19 para todas las edades (Fu et al., 2021)

Es evidente que la neumonía adquirida en la comunidad se asocia con un número sustancial de hospitalizaciones y muertes en todo el mundo. Es también la principal causa individual de mortalidad infantil a nivel global. Se calcula que la neumonía causó la muerte a 740.180 niños menores de 5 años en el año 2019, lo que representa el 14% de todas las defunciones en ese grupo etario (Chong et al., 2021)

En esta investigación retrospectiva se analiza la prevalencia de infecciones respiratorias causadas por *Staphylococcus aureus* en pacientes atendidos en un Hospital de Infectología en Guayaquil en el periodo 2019-2023, el perfil de susceptibilidad antimicrobiana y de resistencia a la meticilina en los aislados de esta bacteria a partir de muestras respiratorias de estos pacientes y la asociación entre estas variables. Se plantea la hipótesis que el 25% de la población atendida en los cinco años en el hospital de infectología resultará positiva a *S. aureus* asociada a un perfil de susceptibilidad variable y de resistencia a meticilina según el paciente sea ambulatorio u hospitalizado.



Materiales y Métodos

Se realizó una investigación de diseño observacional, de tipo analítica, transversal y retrospectiva. La población total fue de 730 pacientes registrados y atendidos desde enero del año 2019 a diciembre del 2023 en el Laboratorio Clínico del Hospital de Infectología "Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña" de la Ciudad de Guayaquil en la provincia de Guayas, Ecuador, perteneciente al Distrito D0905. Se procedió a calcular el tamaño de la muestra probabilística, aplicando la fórmula para poblaciones finitas, en la cual se estableció el número mínimo de muestras de 252 registros de pacientes, asegurándose la representatividad de la muestra con un nivel de confianza de 95%, 5% de error máximo aceptable y 50% de probabilidad de ocurrencia (50).

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N - 1)) + k^2 * p * q}$$
$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 1 - 0.5 * 730}{(5.0^2 * (730 - 1)) + 1.96^2 * 0.50 * 1}$$
$$n = 252$$

n= Número de la muestra
N= Tamaño del universo
k= Nivel de confianza
e= Error de muestra deseado
p= 0.5
q= 1-p

Cálculo de la prevalencia

Es la proporción de sujetos de una población determinada, en un momento determinado, que presentan una enfermedad, en este caso infección respiratoria por *S. aureus*. Se aplicó la siguiente fórmula:

Prevalencia: Número de casos presentes de la infección/Total de la población estudiada durante el periodo de tiempo del estudio x 100. Se reportó en valores porcentuales y relativos de acuerdo a edad y sexo.

Análisis estadístico

En el análisis de los resultados mediante estadística descriptiva, los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso apropiado del programa estadístico Graph Pad Prism 8.0®. La asociación de las variables o estadística inferencial fue analizada por la prueba del Ji-cuadrado, con test exacto de Fisher para variables cualitativas. El nivel de significancia considerado fue de $p < 0,05$.



Resultados y análisis de los resultados

Se determinó la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en las 252 muestras del tracto respiratorio de pacientes seleccionados atendidos en el hospital de infectología en el periodo 2019-2023, en un universo de 730 muestras. Se encontró una prevalencia en el periodo de cinco años del 34,5%. Al analizar la prevalencia anual se observó que en los años 2019 y 2023 se obtuvieron prevalencias significativamente más altas ($p < 0,01$) de 49,4% y 47,3%, respectivamente (Tabla 1).

Para establecer la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* en muestras del tracto respiratorio de pacientes atendidos en el el Hospital de Infectología de Guayaquil en el periodo 2019-2023, se aplicó la siguiente fórmula:

Prevalencia de periodo: Número de casos confirmados de infecciones por *S. aureus*/ Total de pacientes atendidos durante el periodo de tiempo del estudio x 100, sustituyendo:

Prevalencia de infecciones por *S. aureus*: $252/730 \times 100 = 0,345 \times 100 = 34,5\%$

Tabla 1. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* aislado en muestras del tracto respiratorio de pacientes atendidos en el el Hospital de Infectología de Guayaquil, periodo 2019-2023.

Periodo del estudio	Aislados de <i>Staphylococcus aureus</i>		
	n	%	N
2019	44*	49,4	89
2020	46	26,3	175
2021	41	25,1	163
2022	50	32,6	153
2023	71*	47,3	150
TOTAL	252	34,5	730

* $p=0,01$ con respecto al resto de los años del estudio.

Fuente: Elaboración propia



Al identificar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en los aislados *Staphylococcus aureus* a partir de muestras respiratorias de los pacientes seleccionados, se observó un amplio rango en el porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana (22,2%-98,8%). Las cepas aisladas de *Staphylococcus aureus* mostraron los valores más bajos ($p<0,001$) en los porcentajes de susceptibilidad antimicrobiana ante los antibióticos de tipo macrólidos (Azitromicina, Eritromicina y Claritromicina), entre 22,2% a 28,9% de susceptibilidad; mientras que, ante los aminoglucósidos, glucopéptidos, oxazolidinonas, estreptograminas, ansamicinas y nitrofuranos mostraron un alto porcentaje de susceptibilidad. Los aislados de *Staphylococcus aureus* meticilina sensibles alcanzaron 47,2% de susceptibilidad antimicrobiana (Tabla 2).

Tabla 2. Perfil de susceptibilidad a antibióticos de *Staphylococcus aureus* aislado de muestras del tracto respiratorio.

Tipo de Antibióticos	Número de aislados	% de susceptibilidad antimicrobiana
Macrólidos		
Azitromicina	56*	22,2
Eritromicina	70*	27,7
Claritromicina	73*	28,9
Lincosamidas		
Clindamicina	106	42,0
Fenicol		
Cloranfenicol	141	55,9
Fluoroquinolonas		
Levofloxacino	168	66,6
Ciprofloxacino	163	64,7
Norfloxacino	131	52,0
Ofloxacina	158	62,7
Antagonistas de la vía del folato		
Trimetoprima-sulfametoxazol	174	69,0
Aminoglucósidos		
Gentamicina	151	59,9



Tetraciclinas		
Doxiciclina	218	86,5
Tetraciclina	109	43,3
Glucopéptidos		
Vancomicina	242	96,0
Oxazolidinonas		
Linezolida	248	98,4
Estreptograminas		
Quinupristina- Dalfopristina	249	98,8
Ansamicinas		
Rifampicina	237	94,0
Nitrofurano		
Nitrofurantoína	248	98,4
Beta lactámicos		
Meticilina	119	47,2
TOTAL	252	100,0

*p<0,05 con respecto al resto de los antibióticos

Fuente: Elaboración propia

Para dar cumplimiento al tercer objetivo específico se determinó el nivel de asociación entre la positividad a *S. aureus* según la procedencia de las muestras respiratorias con el perfil de susceptibilidad/resistencia a metilina, demostrándose alta asociación ($p < 0,0001$) entre *S. aureus* metilina sensible con la positividad en aislados de pacientes ambulatorios atendidos en consulta externa; mientras que las cepas de *S. aureus* metilina resistentes se asociaron con positividad a muestras provenientes de pacientes hospitalizados ($p < 0,0001$) y en cuidados intensivos ($p = 0,0339$) (Tabla 3).

Tabla 3. Asociación entre la positividad a *Staphylococcus aureus* según la procedencia de las muestras respiratorias con el perfil de susceptibilidad/resistencia a metilina.

Aislados de *Staphylococcus aureus*



Área de procedencia	Meticilina sensible (n=119)		Meticilina resistente(n=133)		χ^2 p
	n	%	n	%	
Unidad de cuidados intensivos	3	2,5	12*	9,0	0,0339
Salas de emergencia	56	47,1	51	38,3	0,2017
Consulta externa	49*	41,2	11	8,3	<0,0001
Hospitalización	8	6,7	58*	43,6	<0,0001
Otras unidades hospitalarias	3	2,5	1	0,8	0,3463

Fuente: Elaboración propia

Validación de hipótesis

Dado que en el estudio se plantearon las siguientes hipótesis descriptivas:

H1: El 25% de la población atendida en los cinco años en el hospital de infectología resultará positiva a *S. aureus* asociada a un perfil de susceptibilidad variable y de resistencia a meticilina según el paciente sea ambulatorio u hospitalizado.

H0: El 25% de la población atendida en los cinco años en el hospital de infectología resultará positiva a *S. aureus* sin asociación al perfil de susceptibilidad y de resistencia a meticilina según el paciente sea ambulatorio u hospitalizado.

Se determinó si las variables categóricas del estudio están relacionadas utilizando la prueba de Chi cuadrado, que permitió demostrar la asociación estadística entre la positividad a *S. aureus* según la procedencia de las muestras respiratorias con el perfil de susceptibilidad/resistencia a meticilina, con un nivel de probabilidad establecido de $p < 0,05$; Se demuestra asociación ($p < 0,0001$) entre *S. aureus* meticilina sensible en aislados de pacientes ambulatorios atendidos en consulta externa y entre las cepas de *S. aureus* meticilina resistentes con la positividad en muestras provenientes de pacientes hospitalizados ($p < 0,0001$) y en cuidados intensivos ($p = 0,0339$). Por lo tanto, la probabilidad de haber obtenido este resultado por azar se valora como pequeña ($p < 0,05$) y consecuentemente se rechaza el azar como explicación de las diferencias observadas y se concluye que estas diferencias son estadísticamente significativas. Se



rechaza la H0 y se acepta la H1. Se superó la prevalencia esperada de 25% por demostrarse 34,5%.

De manera general, durante el periodo 2019-2023, se analizaron 252 registros de pacientes adultos con infecciones respiratorias confirmadas mediante cultivos microbiológicos positivos para *Staphylococcus aureus*.

El análisis del perfil de resistencia reveló que el 52,8% de los aislados fueron cepas resistentes a meticilina (MRSA), mientras que el 47,2% correspondieron a cepas sensibles (MSSA). La presencia de MRSA fue significativamente más frecuente en pacientes hospitalizados y en UCI, lo que se asocia a hospitalizaciones prolongadas (≥ 10 días), uso previo de antibióticos de amplio espectro y mayor frecuencia de complicaciones respiratorias severas. Estas cepas resistentes presentaron un perfil antimicrobiano más complejo, caracterizado por una marcada resistencia a beta-lactámicos y macrólidos, lo que resalta la necesidad de ajustar los protocolos terapéuticos para este grupo de pacientes.

El estudio de susceptibilidad antimicrobiana indicó una alta eficacia de los aminoglucósidos, glucopéptidos, oxazolidinonas, estreptograminas, ansamicinas y nitrofuranos, con porcentajes de susceptibilidad que oscilaron entre el 88% y el 98,8%. En contraste, se observará una susceptibilidad significativamente reducida a los macrólidos, con un promedio de 22,2% ($p < 0,001$), lo que evidencia la creciente resistencia de *S. aureus*.

Discusión

Está bien establecido que *Staphylococcus aureus* es una causa predominante de infecciones respiratorias y de infecciones pulmonares crónicas. En la presente investigación donde se determinó una prevalencia de *Staphylococcus aureus* de 34,5% a partir de aislados en muestras respiratorias de pacientes ecuatorianos en un periodo de cinco años. A este respecto y en concordancia con este estudio, Inca (2024) en una investigación donde se evaluó la epidemiología y los patrones de Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) de *S. aureus* aislado de un hospital general, se diagnosticó infección por *S. aureus* a un total de 1130 pacientes encontrando una prevalencia de 39,82%. Asimismo, en Perú, Ordoñez (2024) evidenció una prevalencia de 22,7% en infecciones del tracto respiratorio en 141 pacientes.

Estos resultados permiten reflejar la realidad de cinco años en la evolución de la RAM y las posibilidades de antimicrobianos que podrían usarse en la población ecuatoriana que asiste a



este hospital de referencia, independientemente de su estado inmunitario, el cual no fue evaluado, pero se aseguró como criterio de selección que se tratase de individuos inmunocompetentes, a fin de profundizar en la dinámica de la susceptibilidad y RAM de las cepas aisladas de *S. aureus* en esta población. Esta proporción de susceptibilidad y resistencia de *S. aureus* es similar con lo encontrado por Sandoval et al. (2024) donde la menor susceptibilidad y por ende mayor resistencia fue para los macrólidos (82,28–82,82%); esto también concuerda con los resultados informados por Guerra (2020).

Las infecciones por *S. aureus*, representan un problema de salud por las resistencias antibióticas y mortalidad asociadas, es por ello que se deben revisar continuamente no solo la epidemiología, sino también las alternativas terapéuticas. Con relación a esto, Espinosa et al. (2019) describen que al momento de seleccionar el antimicrobiano se debe considerar la gravedad del paciente, las características de los antibióticos y el perfil del paciente a tratar. Las recomendaciones para la selección del tratamiento antibiótico pueden diferir entre el paciente que requiere ingreso y el que puede ser tratado de forma ambulatoria. Los betalactámicos, las fluoroquinolonas y los macrólidos son los antimicrobianos más utilizados en esta última circunstancia. De allí que su uso frecuente y probablemente desregulado podría influir en los bajos porcentajes de susceptibilidad antimicrobiana encontrados en los pacientes seleccionados.

En un estudio previo los aislamientos de *S. aureus* predominaron de muestras provenientes de salas de cirugía, *S. aureus* fue más resistente a la azitromicina (82,28%), eritromicina (82,82%) y clindamicina (82,32%) y menos a la teicoplanina (0,0%), tigeciclina (0,16%), quinupristina-dalfopristina (0,43%), linezolid (0,62%) y vancomicina (2,92%). El *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) y el *S. aureus* resistente a múltiples fármacos (MDR) fueron prevalentes y representaron el 73,02% y el 60,90% del total de cepas respectivamente, mientras que las cepas aisladas de la unidad de cuidados intensivos tuvieron el mayor porcentaje de resistencia a múltiples fármacos (77,78%) entre las salas (58). En Ecuador, la carga general de infecciones por *S. aureus* está aumentando, impulsada principalmente por *S. aureus* susceptible a la meticilina (MSSA) de inicio en la comunidad, particularmente en adultos, vinculado a una mayor resistencia a la eritromicina (Rodríguez & Tacuri, 2024).

A este respecto, en el presente estudio se demostraron altos porcentajes en el perfil de susceptibilidad a la Vancomicina (96,05), Linezolid (98,4%), Quinupristina-dalfopristina (98,8%), Rifampicina (94,0%) y Nitrofurantoina (98,4%), lo que se traduce en porcentajes muy



bajos de RAM a este grupo de fármacos y corrobora lo descrito en la literatura. El estudio de Bonilla et al. (2024) también evidenció en las pruebas de resistencia a antibióticos que el 57,44% de las cepas eran MRSA, con alta resistencia a Tetraciclina, Ciprofloxacino, Kanamicina, Eritromicina y Clindamicina; no obstante, por el contrario, los resultados obtenidos evidencian que la Clindamicina, todavía podría representar una opción terapéutica en pacientes con infección respiratoria en el contexto ecuatoriano, en virtud de que el porcentaje de susceptibilidad sigue siendo relativamente alto (42,0%) (Pulamarin, 2024).

Conclusiones

Se encontró una prevalencia del 34,5% para *Staphylococcus aureus* en pacientes con infecciones respiratorias atendidos en el hospital de infectología de la ciudad de Guayaquil en el periodo 2019-2023, con variaciones anuales importantes. El perfil de susceptibilidad en los aislados *Staphylococcus aureus* mostró un amplio rango de variabilidad en el porcentaje de susceptibilidad antimicrobiana, evidenciando que los antibióticos de elección con capacidad antimicrobiana en el contexto ecuatoriano pertenecen a los grupos de aminoglucósidos, glucopeptidos, oxazolidinonas, estreptograminas, ansamicinas y nitrofuranos. Se determinó una alta asociación entre la positividad a *Staphylococcus aureus* en aislados de muestras del tracto respiratorio de pacientes ambulatorios, hospitalizados y en cuidados intensivos con el perfil de susceptibilidad/resistencia a meticilina.



Referencias bibliográficas

- Bonilla, J., Vaca, G., Mora-De Mora, M. G., & Tubon, I. (2024). La amenaza silenciosa: investigando los patrones de resistencia bacteriana en el Ecuador a través de una lente bibliográfica. *La ciencia al servicio de la salud y nutrición*, 15 (Ed. Esp.), 104-118. <https://doi.org/10.47187/cssn.Vol15.IssEd.Esp.308>
- Cantón, R. (2021). Aspectos microbiológicos actuales de la infección respiratoria comunitaria más allá de la COVID-19. *Revista Española de Quimioterapia*, 34(2), 81-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8019468/>
- Chong, W. H., Saha, B. K., Ananthkrishnan Ramani, & Chopra, A. (2021). State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia. *Infection*, 49(4), 591-605. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01602-z>
- Escudero, E. R., Toaquiza, N. C., Miranda, A. A., & Tixi, E. K. (2023). Resistencia a antibacterianos en infecciones respiratorias superiores agudas en hospital de Riobamba, Ecuador. *Revista Cubana de Farmacia*, 56(1). <https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/874>
- Espinosa, I., Báez, M., Hernández, R. E., López, Y., Lobo, E., & Corona, B. (2019). Resistencia antimicrobiana en bacterias de origen animal: Desafíos para su contención desde el laboratorio. *Revista de salud animal*, 41(3). <https://revistas.censa.edu.cu/index.php/RSA/article/view/1046>
- Fu, P., Xu, H., Jing, C., Deng, J., Wang, H., Hua, C., Chen, Y., Chen, X., Zhang, T., Zhang, H., Chen, Y., Yang, J., Lin, A., Wang, S., Cao, Q., Wang, X., Deng, H., Cao, S., Hao, J., ... Wang, C. (2021). Bacterial Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles in Children Reported by the ISPED Program in China, 2016 to 2020. *Microbiology Spectrum*, 9(3), e00283-21. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00283-21>
- Guerra, A. F. (2020). *Identificación de patrones de susceptibilidad en cepas de Staphylococcus Aureus de muestras nasofaríngeas en niños de varias provincias del Ecuador* [Tesis de grado, Universidad de las Américas]. Repositorio Digital Universidad de las Américas. <https://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/12243>
- Inca, S. M. (2024). *Staphylococcus aureus meticilino resistente en hisopado nasal del personal de salud del Hospital Básico Moderno–Riobamba* [Tesis de maestría, Universidad



- Técnica de Ambato]. Repositorio Institucional UTA.
<https://repositorio.uta.edu.ec/items/5d64db69-1ce2-4e33-be06-f42d3c76f847>
- Ordoñez, E. M. (2024). *Uso de antibióticos en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-2022* [Tesis de grado, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga]. Repositorio Institucional UNSCH.
https://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/UNSCH/6406/1/TESIS%20FAR668_Ord.pdf
- Pulamarin, D. A. (2024). *Resistencia antimicrobiana de enterococcus spp. y su relación con infecciones endo-periodónticas en Centros Odontológicos*. [Tesis de maestría, Universidad Técnica de Ambato]. Repositorio Institucional UTA.
<https://repositorio.uta.edu.ec/items/a204ddf2-d9d3-47ba-a4a0-3d79a6c48554>
- Rodríguez, M. E., & Tacuri, M. C. (2024). *Determinación microbiológica de Staphylococcus aureus en quesos artesanales en mercados de la ciudad de Cuenca*. [Tesis de grado, Universidad Católica de Cuenca]. Repositorio Institucional-UCACUE.
<https://dspace.ucacue.edu.ec/items/bc24cc23-2fa3-418c-b9c8-375b6ffd484a>
- Sandoval, J., Moraes dos Santos, F., Romero, J. F., Sandoval, J., Moraes dos Santos, F., & Romero, J. F. (2024). Datos nacionales sobre la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM) en Chile en el contexto de las infecciones de las vías respiratorias adquiridas en la comunidad: Vínculos entre la susceptibilidad a los antimicrobianos, guías locales e internacionales de prescripción de antimicrobianos, acceso a los medicamentos y resultados clínicos. *Revista chilena de infectología*, 41(4), 492-502.
<https://www.revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1969>

