



*Infección por Staphylococcus aureus y alteraciones en la serie blanca en pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil*

*Staphylococcus aureus infection and alterations in the white series in patients from the Medic BactLab Laboratory of Guayaquil*

*Infecção por Staphylococcus aureus e alterações na série branca em pacientes do Laboratório Medic BactLab de Guayaquil*

Heidy Galud Pérez-Conforme <sup>I</sup>  
[perez-heidy6017@unesum.edu.ec](mailto:perez-heidy6017@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-1311-1124>

Anita María Murillo-Zavala <sup>II</sup>  
[anita.murillo@unesum.edu.ec](mailto:anita.murillo@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-2896-6600>

José Baudilio Méndez-Parra <sup>III</sup>  
[Mendezjoseplayon@gmail.com](mailto:Mendezjoseplayon@gmail.com)  
<https://orcid.org/0009-0007-7254-6810>

**Correspondencia:** [perez-heidy6017@unesum.edu.ec](mailto:perez-heidy6017@unesum.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 02 de octubre de 2024 \* **Aceptado:** 30 de noviembre de 2024 \* **Publicado:** 31 de diciembre de 2024

- I. Licenciada en Laboratorio Clínico, Estudiante de Posgrado, Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico en la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Docente de la carrera Laboratorio Clínico (pregrado), Docente de la maestría en Ciencias de Laboratorio Clínico, (posgrado) Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Licenciado en Bioanálisis. Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

La infección por *Staphylococcus aureus* en el 20% a 30% de los adultos sanos se asocia con un mayor riesgo de enfermedad infecciosa, asimismo, respuestas disfuncionales de los neutrófilos contribuyen a resultados deficientes en el huésped y a una mayor capacidad de patogenicidad, junto a la capacidad de este microorganismo de volverse resistente a los antibióticos. El objetivo fue analizar la infección por *Staphylococcus aureus* y alteraciones en la serie blanca en pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil. Se realizó un estudio observacional de tipo analítico, transversal y retrospectivo. Se seleccionaron 200 pacientes de todos los rangos etarios. La prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* en el grupo de pacientes en el periodo entre enero - julio de 2024, fue de 47,8%, con más casos registrados en los grupos de adultos jóvenes de 19-35 independientemente del sexo de los pacientes. La mayoría de los pacientes mantuvieron el conteo leucocitario (89,5%) y los recuentos de neutrófilos (80,0%) dentro de los rangos de referencia para cada parámetro, sin embargo, los contajes porcentuales de linfocitos y eosinófilos estuvieron en su mayoría alterados (52,5% y 56,0%, respectivamente). En el grupo de pacientes cuyos valores resultaron alterados, presentaron eosinofilia, linfopenia, neutrofilia y linfocitosis en orden decreciente de frecuencia. Se encontró una significativa asociación ( $p=0,037$ ) entre los contajes alterados de eosinófilos, tanto en niños como en adultos con infección. Los resultados permiten sugerir el potencial de los parámetros leucocitarios como marcadores con valor predictivo para la gravedad de infecciones por *Staphylococcus aureus*.

**Palabras clave:** antimicrobianos; leucocitosis; neutrofilia; prevalencia.

## Abstract

*Staphylococcus aureus* infection in 20% to 30% of healthy adults is associated with an increased risk of infectious disease, and dysfunctional neutrophil responses contribute to poor host outcomes and increased pathogenicity, along with ability of this microorganism to become resistant to antibiotics. The objective was to analyze *Staphylococcus aureus* infection and alterations in the white series in patients from the Medic BactLab Laboratory of Guayaquil. An analytical, cross-sectional and retrospective observational study was carried out. 200 patients of all age ranges were selected. The prevalence of *Staphylococcus aureus* infections in the group of patients in the period between January - July 2024 was 47.8%, with more cases recorded in the groups of young adults aged 19-35 regardless of the sex of the patients. Most patients maintained leukocyte counts (89.5%)

and neutrophil counts (80.0%) within the reference ranges for each parameter, however, percentage counts of lymphocytes and eosinophils were mostly altered (52.5% and 56.0%, respectively).

In the group of patients whose values were altered, they presented eosinophilia, lymphopenia, neutrophilia and lymphocytosis in decreasing order of frequency. A significant association ( $p=0.037$ ) was found between altered eosinophil counts, both in children and adults with infection. The results suggest the potential of leukocyte parameters as markers with predictive value for the severity of *Staphylococcus aureus* infections.

**Keywords:** antimicrobials; leukocytosis; neutrophilia; prevalence.

## Resumo

A infecção por *Staphylococcus aureus* em 20% a 30% dos adultos saudáveis está associada a um risco aumentado de doenças infecciosas, e as respostas disfuncionais dos neutrófilos contribuem para maus resultados do hospedeiro e aumento da patogenicidade, juntamente com a capacidade deste microrganismo de se tornar resistente aos antibióticos. O objetivo foi analisar a infecção por *Staphylococcus aureus* e alterações na série branca em pacientes do Laboratório Medic BactLab de Guayaquil. Foi realizado um estudo observacional analítico, transversal e retrospectivo. Foram selecionados 200 pacientes de todas as faixas etárias. A prevalência de infecções por *Staphylococcus aureus* no grupo de pacientes no período de janeiro a julho de 2024 foi de 47,8%, com mais casos registrados nos grupos de adultos jovens de 19 a 35 anos, independentemente do sexo dos pacientes. A maioria dos pacientes manteve contagens de leucócitos (89,5%) e neutrófilos (80,0%) dentro dos intervalos de referência para cada parâmetro, porém as contagens percentuais de linfócitos e eosinófilos estavam majoritariamente alteradas (52,5% e 56,0%, respectivamente). No grupo de pacientes cujos valores estavam alterados apresentaram eosinofilia, linfopenia, neutrofilia e linfocitose em ordem decrescente de frequência. Foi encontrada associação significativa ( $p=0,037$ ) entre contagens alteradas de eosinófilos, tanto em crianças como em adultos com infecção. Os resultados sugerem o potencial dos parâmetros leucocitários como marcadores com valor preditivo para a gravidade das infecções por *Staphylococcus aureus*.

**Palavras-chave:** antimicrobianos; leucocitose; neutrofilia; prevalência.

## Introducción

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es una bacteria anaeróbica facultativa grampositiva, catalasa positiva, que coloniza humanos y animales sanos. Es también un importante patógeno oportunista (1). En los últimos años, los estudios han investigado la interacción de *S. aureus* con la microbiota nasal y han descubierto que ciertos microbios comensales nasales mejoran la colonización de *S. aureus*, mientras que otros la inhiben (2).

*S. aureus* se encuentra entre las principales causas de infecciones bacterianas en todo el mundo. La elevada carga de *S. aureus* entre huéspedes humanos y animales, que incluye portadores asintomáticos e infección, se combina con una notoria capacidad de este microorganismo para volverse resistente a los antibióticos (3). Las infecciones por *S. aureus* pueden ser de leves a mortales, localizadas o diseminadas y afectar cualquier órgano. Causa una amplia gama de infecciones, incluidas bacteriemia, endocarditis infecciosa e infecciones osteoarticulares, de piel y tejidos blandos, pleuropulmonares y relacionadas con dispositivos (4). Es una de las principales causas de infecciones asociadas a hospitales (IASS) y es la causa más común de infecciones de tejidos blandos que requieren atención en los servicios de emergencia en los Estados Unidos (5).

En Ecuador la prevalencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* MRSA en trabajadores de salud de un Hospital de Especialidades en Quito, fue de 12,5%, el servicio con mayor MRSA fue Cuidados Intensivos con el 13,19% y el personal con mayor prevalencia fue el de enfermería con 31% (6). La leucocitosis en una infección aguda se caracteriza comúnmente por neutrófilos elevados y linfocitos reducidos. La linfopenia (recuento de linfocitos  $<1 \times 10^9$  células/L) se ha asociado con infecciones más graves y peores resultados. Datos emergentes sugieren que el índice de recuento de neutrófilos-linfocitos puede predecir la presencia y los resultados de enfermedades infecciosas como la neumonía adquirida en la comunidad y la endocarditis. La leucocitosis, la trombocitopenia, la linfopenia y la eosinopenia también se han asociado con peores resultados en infecciones por *S. aureus* (7).

El número absoluto de eosinófilos en sangre periférica y el incremento de éstos se han relacionado inversamente con la probabilidad de morir en la neumonía asociada a ventilación mecánica por *S. aureus* (8). En un estudio reciente los resultados mostraron que la tasa positiva de aislamientos fue consistente para *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) en el 20% de los casos. En comparación con las cepas sensibles (MSSA), los pacientes infectados con MRSA o con MSSA

infectados con factor de virulencia, el recuento de leucocitos y neutrófilos en sangre periférica aumentó significativamente y el recuento de plaquetas disminuyó en mayor grado (9).

Los parámetros del subgrupo de leucocitos o serie blanca en el hemograma se ven afectados por las respuestas antiinflamatorias y proinflamatorias, lo que sugiere que los resultados de un hemograma podrían relacionarse con los resultados en pacientes con infecciones por *S. aureus*; esto los convertiría en una posible herramienta de pronóstico fácilmente disponible para pacientes y personal sanitario con acceso a un laboratorio clínico. Es por ello que la presente propuesta de investigación plantea de manera retrospectiva, analizar la infección por *Staphylococcus aureus* y alteraciones en la serie blanca en pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil atendidos en el periodo enero a julio de 2024, al tiempo que se determinó la prevalencia de estas infecciones y la asociación entre estas variables.

### **Planteamiento del problema de investigación**

*S. aureus* se ha convertido en una grave amenaza para la salud humana. Además de tener una mayor resistencia a los antibióticos, la bacteria es una maestra en adaptarse a su huésped evadiendo casi todas las facetas del sistema inmunológico, las llamadas proteínas de evasión inmune. Son reclutados rápidamente en sitios de infección o lesión y son muy eficaces para ingerir y destruir bacterias y hongos. La importancia de los PMN en la defensa del huésped se ve subrayada por el hecho de que los individuos con neutropenia o trastornos hereditarios de los neutrófilos a menudo sufren infecciones bacterianas recurrentes y, en particular, las causadas por *S. aureus* (4).

Estudios recientes han demostrado que la colonización de humanos por *S. aureus* es más extensa de lo que se sabía anteriormente. Además de la nariz, *S. aureus* se puede aislar de muchos otros sitios del cuerpo, incluidos la orofaringe, las axilas, el área de la ingle, el perineo, el recto y el intestino (10). La colonización asintomática con *S. aureus* es un factor de riesgo para una infección posterior con la cepa colonizadora. Sin embargo, las infecciones en individuos colonizados suelen ser menos graves en comparación con las de individuos que no están colonizados con *S. aureus*, tal vez porque dichos individuos han desarrollado cierta inmunidad protectora contra infecciones graves (11).

Por otro lado, el hemograma es una de las pruebas de rutina más solicitadas donde viene incluida la fórmula leucocitaria. Estas analíticas se solicitan a diario en pacientes hospitalizados especialmente en unidades de cuidados intensivos, por lo que analizar los valores absolutos de las

subpoblaciones leucocitarias podrían tener valor específico, poseer una elevada sensibilidad, fácil de medir, económico, rápidos y podrían correlacionarse con la clínica y evolución del paciente infectado (14). En condiciones fisiológicas, los eosinófilos representan del 1 al 5% de la población total de leucocitos. Son células inmunitarias innatas típicamente asociadas con enfermedades alérgicas y parasitarias (19).

De igual manera, los neutrófilos o polimorfonucleares (PMN) comprenden el 55% y el 70% de los leucocitos circulantes en humanos. Tienen una vida corta. Se desarrollan como precursores de granulocitos en la médula ósea y de allí se liberan al torrente sanguíneo, donde circulan hasta que ingresan a los tejidos donde permanecen durante 1 a 2 días, finalmente sufren apoptosis y son eliminadas por fagocitos (18). Durante una infección o agresión, la maduración de los neutrófilos puede acortarse significativamente y acelerarse la salida de los neutrófilos al torrente sanguíneo. Este proceso se conoce como granulopoyesis de emergencia (20).

Las consecuencias de las deficiencias de neutrófilos en número o función corroboran su papel bactericida crítico, ya que los pacientes afectados sucumben a infecciones bacterianas repetidas. La evidencia proporcionada por pacientes con defectos genéticos impide a los neutrófilos oponerse específicamente a *S. aureus* (21). Los pacientes susceptibles a la infección recurrente incluyen aquellos con neutropenia crónica, como neutropenia congénita grave, alteración de la migración de neutrófilos, como deficiencia de adhesión de leucocitos y con trastornos de la destrucción intracelular (22).

Los avances recientes en el estudio de las interacciones huésped-patógeno han aumentado la comprensión de la infección por *S. aureus* y el papel de los granulocitos. Son evidentes nuevos mecanismos de patogénesis, que revelan hasta qué punto *S. aureus* puede evadir con éxito las respuestas de los neutrófilos al resistir los microbicidas, sobrevivir intracelularmente y subvertir las vías de muerte celular. Desentrañar la biología de estas interacciones es una tarea necesaria basado en la evidencia respecto al papel de los leucocitos en la capacidad de invasión del *S. aureus*, por lo que en el presente estudio el objetivo planteado fue analizar la infección por *Staphylococcus aureus* y su asociación a alteraciones en la serie blanca en pacientes atendidos en un laboratorio clínico privado de la ciudad de Guayaquil en Ecuador.

### **Formulación del problema**

¿Cuál es la asociación entre las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* y los parámetros de la serie blanca por grupos etarios en los pacientes del estudio?

### **Definición del objeto de investigación**

El objeto de estudio es la infección causada por *Staphylococcus aureus* y su asociación a los parámetros de la serie leucocitaria.

### **El campo de acción o de estudio**

El campo de acción abarca los pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil.

### **Objetivo general**

Analizar la infección por *Staphylococcus aureus* y alteraciones en la serie blanca en pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil.

### **Objetivos específicos**

- Establecer la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* en cultivo microbiológico de pacientes atendidos en el periodo enero - julio 2024.
- Determinar alteraciones en la serie blanca en pacientes con cultivos positivos por *Staphylococcus aureus* durante el periodo de estudio.
- Asociar las infecciones por *Staphylococcus aureus* con los parámetros de la serie blanca por grupos etarios en los pacientes bajo estudio

### **Hipótesis**

H1: La prevalencia de infecciones *Staphylococcus aureus* mayor al 15% en los pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil en el año 2024, estará asociada a leucocitosis a expensas neutrofilia y eosinofilia.

H0: La prevalencia de infecciones *Staphylococcus aureus* mayor al 15% en los pacientes del Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil en el año 2024, no se asociará a leucocitosis a expensas neutrofilia y eosinofilia.

### **Variables**

Independiente: Infección por *Staphylococcus aureus*

Definición conceptual: Aislamiento e identificación de *Staphylococcus aureus* en los tejidos del huésped (3).

Dependiente: Parámetros leucocitarios

Número o recuento de leucocitos totales, neutrófilos, linfocitos y eosinófilos a partir de una biometría hemática (7).

### **Justificación**

La infección por *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) se asocia con un mayor riesgo de enfermedad. *S. aureus* es una bacteria que puede colonizar diferentes partes del cuerpo, incluyendo la piel y las fosas nasales, por lo que se estima que entre el 20% y el 30% de los adultos sanos tienen colonización nasal persistente. Además, los individuos colonizados con MRSA, tienen un mayor riesgo de infectarse y recaer en el futuro (23). Por lo tanto, identificar y comprender los factores de riesgo que predisponen a las personas a *S. aureus* a la colonización es esencial para una evaluación integral del riesgo de infección.

Las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina suponen un problema importante para la salud pública, ocasionando brotes epidémicos y, lo que es más preocupante, endemias hospitalarias que dificultan su control. Además, los factores de virulencia y la creciente RAM desempeñan un papel importante en la patogenicidad de las cepas asociadas a la comunidad. Por otro lado, los valores de parámetros de la serie blanca como los leucocitos, neutrófilos y eosinófilos son cruciales en la virulencia del *S. aureus*; se ha observado que una eosinopenia mantenida junto a un elevado radio neutrófilo/linfocito eran marcadores independientes de mortalidad en pacientes con bacteriemia (8).

El primer estudio realizado en Ecuador que proporciona una visión integral del perfil bacteriano y el patrón de resistencia a los antimicrobianos de pacientes hospitalizados y ambulatorios que buscan atención médica en varios centros de salud de todo el país fue realizado por Satán y col. (13). Este incluyó resultados de los primeros aislamientos bacterianos obtenidos de muestras clínicas de pacientes hospitalizados y ambulatorios durante el 2018, en 57.305 muestras clínicas con cultivo bacteriológico positivo. De éstas 27.941 (48,8%) procedían de entornos hospitalarios y 29.364 (51,2%) de entornos ambulatorios. Las especies de bacterias grampositivas más comunes fueron *S. aureus* (41,5%), seguida de *S. epidermidis* (26,9%). Lo que demuestra que *S. aureus* es un patógeno de importancia en Ecuador.

Estas cifras tienen varias implicaciones importantes, que puede servir de base para el seguimiento continuo de la RAM y la y la gran diversidad de patologías que afectan al sistema inmunitario, hace necesario un estudio de laboratorio muy dirigido y específico, el cual debe interpretarse en el

contexto clínico del paciente, para conocer la condición inmunitaria en la población ecuatoriana, para establecer prioridades de atención médica y de investigación y para evaluar la efectividad de las intervenciones preventivas, trayendo beneficios implícitos a los pacientes y a la comunidad en general.

Cabe mencionar que la presente propuesta sería un estudio de aportes novedosos, dado que el papel de las células leucocitarias pueda tener en la capacidad del *S. aureus* de diseminarse e invadir tejidos y órganos, lo que es un tema de gran interés actual por sus mecanismos de virulencia y por la capacidad de RAM que tienen estas bacterias, como se ha evidenciado, unido a la poca información en el país sobre este importante tema (26). Además, esta investigación aportará al cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), específicamente en el objetivo 3 que propone garantizar una vida sana y promover el bienestar en todas las edades es esencial para el desarrollo sostenible (24); además, se aportaría al fortalecimiento del Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025 del Ecuador, específicamente en lo que corresponde al eje social en su objetivo 6 donde se contempla garantizar el derecho a la salud integral, gratuita y de calidad, al mejorar las condiciones para el ejercicio del derecho a la salud de manera integral (25).

## **Fundamentación teórica**

### **Antecedentes**

Cranmer y col. (15) publicaron en el año 2023 la investigación documental sobre la diversidad clonal, RAM y prevalencia del factor de virulencia del *S. aureus* asociado a la comunidad en el sureste de Virginia-Estados Unidos. En este estudio, se examinó la variabilidad genética y los antibiogramas adquiridos de 122 aislados clínicos de *S. aureus* de infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB), sanguíneas y del tracto urinario originadas en pacientes pediátricos. En todos los aislados se identificaron cinco genes con funciones inmuno-evasivas. Concluyen que los aislados de MRSA tenían una mayor propensión a ser resistentes a más antibióticos y una probabilidad significativamente mayor de portar varios factores de virulencia en comparación con las cepas MSSA y varía significativamente según el tipo de infección.

Wei y col. (9) desarrollaron una investigación descriptiva publicada en el año 2023 sobre el análisis de correlación de factores de virulencia y resistencia a fármacos de *S. aureus* con recuentos de células sanguíneas e índices de coagulación en pacientes chinos. Se recogieron un total de 105 cepas de *S. aureus* obtenidas de hemocultivos. Los resultados mostraron que en comparación con

MSSA, los pacientes infectados con MRSA o con MSSA con factor de virulencia, el recuento de leucocitos y neutrófilos en sangre aumentaron significativamente y el de plaquetas disminuyó. El dímero D aumentó y el fibrinógeno disminuyó. Concluyen que la tasa de MRSA en pacientes con *S. aureus* superó el 20%. Las MRSA detectadas portaban tres genes de virulencia y las MRSA, con dos genes de virulencia, tienen más probabilidades de causar trastornos de la coagulación.

Bunduki y col. (25) en el artículo de revisión sistemática y metanálisis publicado en el 2024 sobre prevalencia, factores de riesgo y RAM de IAAS en África, seleccionaron en bases de datos, estudios con las pautas de PRISMA. Se incluyeron 92 documentos con datos de 81.968 pacientes. La prevalencia de IAAS varió entre el 1,6 y el 90,2%. 6.463 aislamientos correspondieron a *E. coli* (18,3%), *S. aureus* (17,3%), *Klebsiella spp.* (17,2%), *Pseudomonas spp.* (10,3%) y *Acinetobacter spp.* (6,8%). La resistencia a múltiples antibióticos fue común. Se concluye que las IAAS son un problema mayor en África que en otras regiones; sin embargo, sigue habiendo escasez de datos para guiar la acción local, apoyar la implementación de la vigilancia rutinaria de IAAS e informar estrategias de prevención y control de infecciones apropiadas al contexto.

## Fundamentación Teórica

### *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* es una bacteria anaeróbica facultativa grampositiva, catalasa positiva, que coloniza humanos y animales sanos, por lo que se considera comensal y un patógeno oportunista. Dado que todos los seres humanos tienen anticuerpos específicos para *S. aureus* y aproximadamente el 60% están colonizados de forma permanente o intermitente, el nivel de exposición es alto (2).

Las tasas de mortalidad asociadas con infecciones del torrente sanguíneo por estafilococos en la era pre-antibiótica superaron el 80%. En 1941, el pronóstico para los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* cambió drásticamente después de la introducción del antibiótico  $\beta$ -lactámico, la penicilina. Las  $\beta$ -lactámicas se unen covalentemente a las transpeptidasas de la proteína transportadora de penicilina (PBP), inhibiendo la reacción de reticulación final en la síntesis de peptidoglicano, que es un componente crítico de la pared celular bacteriana. Sin embargo, la resistencia a la penicilina se volvió prevalente poco después de la introducción clínica de las  $\beta$ -lactámicas, y para 1948, cerca del 60% de los aislamientos eran resistentes a la penicilina (26).

Parámetros hematológicos

La biimetría hemática, o citometría hemática como también se le conoce, es el examen de laboratorio de mayor utilidad y más frecuentemente solicitado por el clínico. Esto es debido a que en un solo estudio se analizan tres líneas celulares completamente diferentes: eritroide, leucocitaria y plaquetaria, que orientan a enfermedades de diferentes órganos y sistemas (14). El conteo o recuento de subpoblaciones celulares como neutrófilos, eosinófilos y linfocitos es la medición del número absoluto por  $\text{mm}^3$  en la sangre. Estas células son un tipo de glóbulos blancos que ayudan a combatir infecciones a través del proceso inflamatorio y la respuesta innata. Se puede usar un recuento absoluto para determinar si hay infección, inflamación, leucemia u otras afecciones. Entre menor sea el recuento absoluto de leucocitos de una persona, mayor es su riesgo de infección. Los tratamientos del cáncer, como la quimioterapia, pueden reducir el recuento absoluto leucocitario (9).

Los neutrófilos, leucocitos circulantes más abundantes, son fundamentales para la defensa del huésped. La granulopoyesis está bajo el control de factores transcripcionales y culmina en neutrófilos maduros con un amplio arsenal de vías antimicrobianas. Estas vías incluyen la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa, que genera oxidantes reactivos microbicidas, y vías no oxidantes que se dirigen a los microbios a través de varios mecanismos. Los neutrófilos activados pueden causar o empeorar la lesión tisular, lo que subraya la necesidad de calibrar la activación y resolver la inflamación cuando la infección ha desaparecido. Los trastornos adquiridos de los neutrófilos suelen ser causados por quimioterapia citotóxica o agentes inmunosupresores (20).

#### Capacidad de colonización e infección del *Staphylococcus aureus*

*S. aureus* también es una de las principales causas de infecciones del torrente sanguíneo (BSI). Por ejemplo, estudios multicéntricos recientes informaron que *S. aureus* es la causa más abundante de BSI asociadas a la IASS (32). En el 75% de los casos, la BSI por *S. aureus* es el resultado de una infección primaria como ITPB, neumonía o un catéter permanente infectado, mientras que en el 25% de los casos, la fuente primaria de infección sigue siendo desconocida. Otros factores de riesgo conocidos incluyen la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la hemodiálisis, el cáncer, el trasplante reciente de órganos y el uso de drogas inyectables (27).

#### Leucocitos en la defensa del huésped contra la infección por *Staphylococcus aureus*

Los leucocitos polimorfonucleares en este caso neutrófilos son esenciales para la defensa contra infecciones bacterianas y fúngicas. Las personas con recuentos bajos de PMN o trastornos

congénitos de PMN son susceptibles a infecciones recurrentes y/o graves, especialmente las causadas por *S. aureus*. Por lo tanto, la capacidad mejorada de USA300 para evitar la muerte por PMN es consistente con su capacidad para causar infecciones en individuos sanos. Este atributo no es inusual para *S. aureus* (16). Más recientemente, el trabajo con PMN humanos demostró que USA300 promueve la lisis rápida (en 3 h) de PMN después de la fagocitosis (31). Estudios posteriores han demostrado que el proceso es distinto de la apoptosis y tiene características de necrosis programada o necroptosis. Sin embargo, el mecanismo de lisis de PMN después de la fagocitosis de *S. aureus* aún no está completamente determinado (30).

## Metodología

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio con diseño observacional, de tipo analítico, transversal y retrospectivo.

### Población y Muestra

La población de estudio estuvo compuesta por 418 pacientes atendidos desde enero a Julio del año 2024, en el Laboratorio Clínico privado Medic BactLab de la Ciudad de Guayaquil en la provincia de Guayas, Ecuador. Se realizó el cálculo de la muestra aplicando la fórmula para poblaciones finitas, en la cual se estableció un número mínimo de muestras de 200 registros de pacientes, asegurándose la representatividad de la muestra (28).

El cálculo se dio empleando una precisión deseada del 5% y un nivel de confianza del 95%. Donde:

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N - 1)) + k^2 * p * q}$$

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 1 - 0.5 * 418}{(5.0^2 * (418 - 1)) + 1.96^2 * 0.50 * 1}$$

$$n = 200$$

n= Numero de la muestra  
 N= Tamaño del universo  
 k= Nivel de confianza  
 e= Error de muestra deseado  
 p= 0.5  
 q= 1.0

### Criterios de inclusión

- Pacientes sin distinción de sexo, etnia o procedencia con registros completos.
- Pacientes de todas las edades, con o sin sintomatología clínica de infección, que se hubiesen realizado biometría hemática y cultivo microbiológico con desarrollo de *Staphylococcus aureus*.

- Cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas exclusivamente por el laboratorio Medic BactLab.

### **Criterios de exclusión**

- Embarazadas
- Pacientes con inmunodeficiencias declaradas u oncológicos.
- Pacientes con sepsis
- Pacientes cuyos registros estuviesen incompletos

Para dar cumplimiento a las normas éticas nacionales e internacionales para las investigaciones médicas en seres humanos (29), el protocolo de esta investigación fue sometido a la consideración del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Superior Tecnológico Portoviejo (ITSUP), autorizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, dando constancia de su aprobación en el documento codificado con el N° 1724084288 de fecha 31 de agosto de 2024 (Anexo 1). Además, en esta fase se socializó la importancia junto a la problematización y justificación del proyecto, dando a conocer los objetivos establecidos ante los entes pertinentes.

### **Fuente de obtención de la información secundaria**

Expedientes clínicos de los pacientes con infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* y los parámetros de la serie blanca del laboratorio Medic BactLab.

### **Instrumento de recolección de datos**

Una vez identificados los casos que cumplieran con los criterios de selección se procedió a la recolección de datos, en una matriz Excel que fue codificada con N° de orden estructurado en base a la fecha de registro del paciente y número asignado (Ej. 240301768), a fin de asegurar el uso de datos anónimos o sin información personal o que permita la identificación del paciente. En dicha base de datos se incluyeron los resultados de los parámetros necesarios para el estudio (parámetros de la serie blanca y aislados de *Staphylococcus aureus*), y datos demográficos como la edad y el sexo.

## Revisión documental

Se realizó una revisión de la información escrita del paciente en el expediente clínico y se procedió a revisar los cultivos positivos a *Staphylococcus aureus* aislados de infecciones reportadas por el laboratorio Medic BactLab durante el periodo de estudio y resultados de la serie blanca, que cumplieran los criterios de inclusión previamente mencionados, y posteriormente se utilizó para completar el instrumento de recolección de datos.

## Procesamiento y presentación de la información

Se creó una tabla de distribución de frecuencias en el programa Microsoft Office Excel 2020 en donde se incluyeron todas las variables a considerar dentro del presente estudio y se procedió a introducir los datos obtenidos de los expedientes clínicos, incluidos las infecciones por *Staphylococcus aureus*. Los datos se tabularon en las tablas de distribución, obteniéndose rangos de valores frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central como la media aritmética, además de la prevalencia por grupos etarios para cada una de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* durante el tiempo de estudio.

## Cálculo de la Prevalencia

Los estudios de prevalencia son un exponente un diseño de corte transversal. Entendiendo como prevalencia la proporción de sujetos de una población determinada, en un momento determinado, que presentan una enfermedad, en este caso infecciones por *Staphylococcus aureus*. Se aplicó la siguiente fórmula:

Prevalencia:  $\text{Número de casos presentes de la enfermedad} / \text{Total de la población estudiada durante el periodo de tiempo del estudio} \times 100$ . Se reportó en valores porcentuales y relativos a la edad en los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* seleccionados durante el periodo del estudio.

## Análisis estadístico

En el análisis de los resultados mediante estadística descriptiva, los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados o graficados 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 y posttest de Fisher, considerando un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

## Resultados y discusión

### Análisis de los resultados

*Tabla 1. Prevalencia de infección por Staphylococcus aureus según la edad y el sexo de los pacientes atendidos en el Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil, enero-julio 2024*

Grupos de edad (años)	Femenino		Masculino		TOTAL	
	n	%	N	%	N	%
4-11	20	20,6	18	17,5	38	19,0
12-18	16	16,5	22	21,4	38	19,0
19-35	44*	45,4	36*	35,0	80	40,0
36-58	17	17,5	27	26,2	44	22,0
<b>TOTAL</b>	97	48,5	103	51,5	200	100,0

\* $p=0,004$  con respecto al resto de los grupos etarios del mismo sexo

Para establecer la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* en el grupo de pacientes atendidos entre enero - julio 2024 en el Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil, 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*:  $200/418 \times 100 = 0,478 \times 100 = 47,8\%$

A fin de caracterizar la prevalencia de las infecciones por *Staphylococcus aureus* encontrada, la cual correspondió a 47,8% durante el periodo de enero a julio 2024; del total de 200 registros de pacientes con cultivos positivos a *Staphylococcus aureus* se determinó que la edad de estos pacientes estuvo en un rango de 4 a 58 años con una media y desviación estándar de  $26 \pm 13$  años. La prevalencia de la infección por *Staphylococcus aureus*, según el sexo y la edad de los pacientes, evidenció una frecuencia en la población femenina de 48,5% y de 51,5% en el grupo de pacientes de sexo masculino, sin diferencias por sexo. En cuanto la edad se observaron frecuencias significativamente más altas en los grupos de adultos jóvenes de 19-35 años ( $p=0,004$ ) en ambas poblaciones, al comparar con el resto de los grupos dentro del mismo sexo (Tabla 1).

**Tabla 2.** Alteraciones en las subpoblaciones leucocitarias según el rango de referencia en pacientes con cultivos positivos por *Staphylococcus aureus*

Subpoblación leucocitaria	Normal		Alterado		□±DE Total
	n	%	n	%	
Leucocitos totales (4,5-13 x mm <sup>3</sup> )	179	89,5	21	10,5	9,44±2,81
Neutrófilos (25- 60%)	160	80,0	40	20,0	49,1±11,4
Linfocitos (25-50%)	95	47,5	105	52,5	30,6±13,7
Eosinófilos (0,5-5%)	88	44,0	112	56,0	5,94±3,03

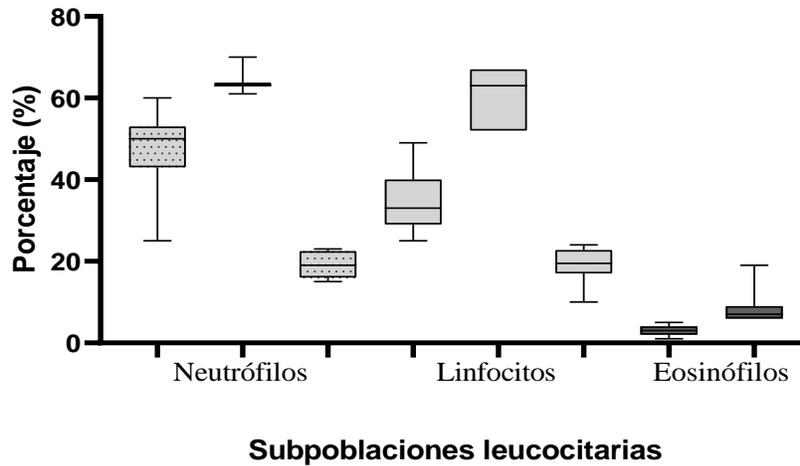
Para dar cumplimiento al segundo objetivo específico se determinaron las alteraciones en la serie blanca en pacientes con cultivos positivos por *Staphylococcus aureus* durante el periodo de estudio. Se evidenció que la mayoría de los pacientes mantuvieron el conteo leucocitario absoluto (89,5%) y los recuentos de neutrófilos (80,0%) dentro de los rangos de referencia para cada parámetro, sin embargo, los conteos porcentuales de linfocitos y eosinófilos estuvieron en su mayoría alterados (52,5% y 56,0%, respectivamente) (Tabla 2).

**Figura 1**

Variaciones en los recuentos porcentuales de las subpoblaciones leucocitarias por número de casos de pacientes con infección por *Staphylococcus aureus*

Eosinofilia		112
Linfopenia		84
Neutrofilia		32
Linfocitosis		21
Neutropenia		9
Linfopenia Eosinofilia	+	49
Neutrofilia Linfopenia	+	32
Neutrofilia +Eosinofilia		13

Neutropenia +Linfocitosis	6
Neutropenia +Eosinofilia	6
Linfopenia +Neutropenia	0
Neutrofilia +Linfocitosis	0



Asimismo, en el análisis de las alteraciones en la serie blanca en pacientes con cultivos positivos por *Staphylococcus aureus* se determinaron las variaciones en los contajes porcentuales de cada subpoblación celular, evidenciándose que la eosinofilia fue la alteración más frecuente, y en orden decreciente de frecuencia linfopenia, neutrofilia, linfocitosis y neutropenia. También se cuantificaron las combinaciones de los contajes alterados en los pacientes encontrándose que la linfopenia unida a eosinofilia y neutrofilia fue más frecuente que otras combinaciones, no observándose casos de alteraciones de contajes bajos simultáneos (linfopenia +neutropenia) ni altos (neutrofilia + linfocitosis) (Figura 1).

**Tabla 3.** Asociación entre la presencia de infección por *Staphylococcus aureus* en niños y adultos con los parámetros de la serie

Subpoblación leucocitaria	Condición	Pacientes infectados		$\chi^2$
		Niños n=76	Adultos n=124	

Leucocitos totales	Normal	63	116	p=0,363
	Alterado	13	8	
Neutrófilos	Normal	58	102	p=0,562
	Alterado	18	22	
Linfocitos	Normal	34	61	p=0,302
	Alterado	42	63	
Eosinófilos	Normal	31	57	*p=0,037
	Alterado	45	67	

Para determinar la asociación estadística entre la presencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* con los parámetros de la serie blanca por grupos etarios, los pacientes bajo estudio se clasificaron en niños ( $\leq 18$  años) y adultos ( $\geq 19$  años) y se aplicó la prueba de Chi cuadrado evidenciándose una significativa asociación ( $p=0,037$ ) entre los contajes alterados de eosinófilos, tanto en niños como en adultos con infección por *Staphylococcus aureus*, no observándose relación con el resto de los parámetros leucocitarios estudiados (Tabla 3).

### Validación de Hipótesis

De este modo, la H1 y H0 se excluyen mutuamente como explicaciones de los resultados de un mismo estudio. Para el análisis estadístico y las pruebas de contrastación de hipótesis se estableció un nivel de significancia de  $p < 0,05$ , se determinó asociación estadística entre la presencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* con los parámetros de la serie blanca al aplicar la prueba no paramétrica de Chi cuadrado evidenciándose una significativa asociación ( $p=0,037$ ) entre los contajes alterados de eosinófilos, tanto en niños como en adultos con infección por *Staphylococcus aureus*, no observándose relación con el resto de los parámetros leucocitarios estudiados. Por consiguiente, 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. La H1 recibe evidencia a su favor al alcanzar e inclusive sobrepasar la prevalencia de infecciones por *S. aureus* y la asociación de la leucocitosis a expensas de eosinofilia en estos pacientes.

## Discusión de resultados

Las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) siguen siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad relacionadas con enfermedades infecciosas, que afecta a pacientes de todo el espectro de edad y comorbilidad (30). Si bien los tratamientos con antibióticos han avanzado, sigue habiendo una falta de herramientas de pronóstico fácilmente disponibles para uso clínico. En el presente estudio retrospectivo se analiza la prevalencia de la infección por *S. aureus* y las alteraciones en la serie leucocitaria en un grupo de pacientes ecuatorianos que fueron atendidos en un laboratorio clínico privado de la ciudad de Guayaquil en el primer semestre del año 2024.

Se encontró una prevalencia de infecciones por *S. aureus* de 47,8% en el grupo poblacional analizado, caracterizada por una mayor frecuencia en adultos jóvenes de 19 a 35 años, independientemente del sexo de los pacientes. Asimismo, se evidenció que la mayoría de los pacientes mantuvieron el conteo leucocitario absoluto (89,5%) y los recuentos de neutrófilos (80,0%) dentro de los rangos de referencia, sin embargo, los conteos porcentuales de linfocitos y eosinófilos estuvieron en su mayoría alterados (52,5% y 56,0%, respectivamente) a expensas de linfopenia y eosinofilia. Este último parámetro leucocitario se encontró asociado a la presencia de infección tanto en niños como en los adultos. A este respecto, Khatoon y col. (24) encontraron en Pakistán una prevalencia general de *S. aureus* de 41,5% en 1015 cepas bacterianas aisladas.

En Colombia Carvajal y col. (32) evidenciaron una prevalencia de 13% en pacientes en unidades de cuidados intensivos en un estudio multicéntrico, colonizados con *S. aureus*: 22% y 78% con MRSA y MSSA, respectivamente. Por su parte, Moya-Salazar y col. (33) en Perú al determinar los agentes bacterianos más comunes que causan infecciones del pie diabético en un hospital de tercer nivel, evidenciaron una prevalencia de *S. aureus* de 19,9%. En Ecuador, en estudios previos realizados por Bastidas y col. (30) encontraron una prevalencia general de MRSA en estudiantes de medicina del 45,9% y Satán y col. (17) compararon la epidemiología de la RAM en bacterias aisladas en el 48,8% de pacientes hospitalizados, siendo las especies más comunes *S. aureus* y *Escherichia coli*.

Los leucocitos son las células nucleadas de la sangre; incluyen a los neutrófilos segmentados o polimorfonucleares (PMN), monocitos, eosinófilos y basófilos que forman parte de la inmunidad innata de cada individuo (12). En el presente estudio se evidenció que *S. aureus* evidenciándose que la mayoría de los pacientes mantuvieron el conteo leucocitario absoluto (89,5%) y los

recuentos de neutrófilos (80,0%) dentro de los rangos de referencia para cada parámetro, sin embargo, los contajes porcentuales de linfocitos y eosinófilos estuvieron alterados en el 52,5% y 56,0%, de los pacientes, respectivamente. Asimismo, en el análisis de las alteraciones encontradas en los parámetros leucocitarios, se determinó que la eosinofilia fue la alteración más frecuente, y en orden decreciente de frecuencia linfopenia, neutrofilia, linfocitosis y neutropenia; no observándose casos de alteraciones de contajes bajos simultáneos (linfopenia + neutropenia) ni altos (neutrofilia + linfocitosis).

Wei y col. (9) sostienen que debido a que *S. aureus* en el sitio infectado estimula las células inmunitarias del paciente para que secreten quimiocinas, haciendo que los glóbulos blancos en la médula ósea del paciente se liberen en la sangre, los pacientes a menudo tienen un hemograma anormal, donde los leucocitos y neutrófilos aumentan significativamente. La neutrofilia es un hallazgo común en las infecciones por *S. aureus*. En esta investigación se encontró que el 20% de los pacientes tenían alteración en su contaje de neutrófilos con predominio de neutrofilia absoluta o acompañada de linfopenia y eosinofilia. Un recuento de linfocitos más bajo se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad de pacientes con bacteriemia por *S. aureus*, según lo reportado por Matthews y col. (7). Tomlinson y col. (27) postulan que los neutrófilos son fundamentales en la defensa del huésped contra *S. aureus* y que por ende la enzima Irg1, que se expresa selectivamente en los neutrófilos durante la neumonía por *S. aureus* inhibe la glucólisis de estas células y el estallido oxidativo, lo que perjudica la destrucción bacteriana por fagocitosis. Por lo tanto, *S. aureus* puede evadir la respuesta inmunitaria innata al atacar el metabolismo de los neutrófilos.

Otros estudios que evidencian la importante función de las subpoblaciones leucocitarias en la infección causada por *S. aureus* y confirman los hallazgos de la presente investigación, es el realizado por Li y col. (29) al evaluar el valor diagnóstico observaron aumento de leucocitos, neutrófilos, el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos (NLR), mientras que los linfocitos disminuyeron, sugiriendo que estos parámetros, además de otros evaluados, tienen un buen valor predictivo para la infección con *S. aureus*.

La eosinofilia ha sido poco caracterizada en la infección por *S. aureus*; se ha demostrado en la colonización cutánea por *S. aureus* y la infiltración de eosinófilos se asocian con muchos trastornos inflamatorios de la piel, entre ellos la dermatitis atópica, el penfigoide ampolloso, el Síndrome de Netherton y el prurigo nodular. Sin embargo, no se ha definido en gran medida si existe una relación

entre *S. aureus* y los eosinófilos ni cómo esta interacción influye en la inflamación cutánea (32). La comprensión de la interacción de *S. aureus* y los leucocitos puede revelar nuevos objetivos terapéuticos para prevenir o controlar infecciones invasivas (33).

En conjunto todos los resultados de esta investigación junto a la asociación estadísticamente significativa encontrada entre los contajes alterados de eosinófilos, tanto en niños como en adultos con infección por *S. aureus*, en el análisis de la asociación entre la presencia de infecciones por esta bacteria con los parámetros de la serie blanca por grupos etarios, es una evidencia clara de la importancia de esta subpoblación en la respuesta innata a esta infección junto a los neutrófilos y linfocitos, que además, confirman la hipótesis planteada en esta investigación y permiten sentar las bases a investigaciones futuras tomando en cuenta, que al ser un estudio retrospectivo y dada la relevancia de los resultados encontrados, existieron algunas limitaciones, que se deben plantear en posteriores estudios que permitan un mejor seguimiento del tipo de infección, de la cepa y la procedencia de la misma, a fin de fortalecer la vigilancia de este patógeno cada mas frecuente en su fenotipo multirresistente, lo que debería ser una prioridad a nivel de infecciones adquiridas en la comunidad y al alta prevalencia encontrada en pacientes colonizados.

## Conclusiones

La prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* en el grupo de pacientes atendidos entre enero - julio 2024 en el Laboratorio Medic BactLab de Guayaquil, fue de 47,8%, con más casos registrados en los grupos de adultos jóvenes de 19-35 independientemente del sexo de los pacientes con infección confirmada.

La mayoría de los pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* seleccionados durante el en el estudio presentaron contajes leucocitarios dentro del rango de referencia, sin embargo, en el grupo de pacientes cuyos valores resultaron alterados, presentaron eosinofilia, linfopenia neutrofilia y linfocitosis en orden decreciente de frecuencia, lo que refleja participación activa de esta seria en la inmunopatogénesis de la infección.

Se encontró asociación entre la presencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* con los parámetros de la serie blanca por grupos etarios, específicamente entre los contajes alterados de eosinófilos, tanto en niños como en adultos con infección, sugiriendo su potencial como biomarcadores de la gravedad y el pronóstico durante estas infecciones.

## Referencias

1. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Sci Transl Med*. 2017; 9(378): eaah4680. doi: 10.1126/scitranslmed.aah4680. PMID: 28228596; PMCID: PMC5600545.
2. Chen B, Li S, Lin S, Dong H. Investigating the relationship between muscle mass and nasal Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *PLoS One*. 2024; 19(1):e0294400. doi: 10.1371/journal.pone.0294400. PMID: 38166041; PMCID: PMC10760835.
3. Rungelrath V, DeLeo FR. *Staphylococcus aureus*, Antibiotic Resistance, and the Interaction with Human Neutrophils. *Antioxid Redox Signal*. 2021; 34(6):452-470. doi: 10.1089/ars.2020.8127. PMID: 32460514; PMCID: PMC8020508.
4. Tong SY, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Microbiol Rev*. 2015; 28(3):603-61. doi: 10.1128/CMR.00134-14. PMID: 26016486
5. Immergluck LC, Lin X, Geng R, Edelson M, Ali F, Li C, et al. Molecular Epidemiologic and Geo-Spatial Characterization of *Staphylococcus aureus* Cultured from Skin and Soft Tissue Infections from United States-Born and Immigrant Patients Living in New York City. *Antibiotics (Basel)*. 2023; 12(9):1541. doi: 10.3390/antibiotics12101541. PMID: 37887242; PMCID: PMC10604313.
6. Vaca Córdova SD, Cruz Pierard SM, Iñiguez Jiménez SO. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en el personal de salud de un Hospital de Especialidades en Quito-Ecuador. *Revista San Gregorio*. 2021;1(45): 86-98. <https://doi.org/10.36097/rsan.v0i45.1515>.
7. Matthews EL, Dilworth TJ. Determining the Prognostic Value of Complete Blood Count Subgroup Parameters in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *J Patient Cent Res Rev*. 2024;11(3):197-203. doi: 10.17294/2330-0698.2073. PMID: 39439536
8. Gaur P, Zaffran I, George T, Rahimli Alekberli F, Ben-Zimra M, Levi-Schaffer F. The regulatory role of eosinophils in viral, bacterial, and fungal infections. *Clin Exp Immunol*. 2022; 209(1):72-82. doi: 10.1093/cei/uxac038. PMID: 35467728; PMCID: PMC9307229.

9. Wei J, Ma K, Zhang Y, Yang X, Tang Q, Nie Z. Correlation Analysis of *Staphylococcus aureus* Drug Resistance and Virulence Factors with Blood Cell Counts and Coagulation Indexes. *Int J Clin Pract.* 2023; 2023:8768152. doi: 10.1155/2023/8768152. PMID: 36846497; PMCID: PMC9946751.
10. Albrecht VS, Limbago BM, Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, McDougal LK, Talan DA; EMERGENCY ID NET Study Group. *Staphylococcus aureus* Colonization and Strain Type at Various Body Sites among Patients with a Closed Abscess and Uninfected Controls at U.S. Emergency Departments. *J Clin Microbiol.* 2018;53(10):3478-84. doi: 10.1128/JCM.01371-15. PMID: 26292314; PMCID: PMC4609677.
11. Troeman DPR, Hazard D, Timbermont L, Malhotra-Kumar S, van Werkhoven CH, Wolkewitz M, et al. Postoperative *Staphylococcus aureus* Infections in patients with and without preoperative colonization. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(9): e2339793. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.39793. PMID: 37906196; PMCID: PMC10618839.
12. Arias CA, Reyes J, Carvajal LP, Rincon S, Diaz L, Panesso D, et al. Prospective Cohort Multicenter Study of Molecular Epidemiology and Phylogenomics of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Nine Latin American Countries. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017; 61(9): e00816-17. doi: 10.1128/AAC.00816-17. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother.* 2018; 62(3): PMID: 28760895; PMCID: PMC5610503.
13. Satán C, Satyanarayana S, Shringarpure K, Mendoza-Ticona A, Palanivel C, Jaramillo K, Villavicencio F, Davtyan H, Esparza G. Epidemiology of antimicrobial resistance in bacteria isolated from inpatient and outpatient samples, Ecuador, 2018. *Rev Panam Salud Publica.* 2023; 47: e14. doi: 10.26633/RPSP.2023.14. PMID: 37082535; PMCID: PMC10105596.
14. Tascini C, Aimo A, Arzilli C, Sbrana F, Ripoli A, Ghiadoni L, et al. Procalcitonin, white blood cell count and C-reactive protein as predictors of *S. aureus* infection and mortality in infective endocarditis. *Int J Cardiol.* 2020; 301:190-194. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.08.013. PMID: 31405585.
15. Cranmer KD, Pant MD, Quesnel S, Sharp JA. Clonal Diversity, Antibiotic Resistance, and Virulence Factor Prevalence of Community Associated *Staphylococcus aureus* in Southeastern Virginia. *Pathogens.* 2023;13(1):25. doi: 10.3390/pathogens13010025. PMID: 38251333; PMCID: PMC10821353.

16. Rungelrath V, Porter AR, Malachowa N, Freedman BA, Leung JM, Voyich JM, et al. Further Insight into the Mechanism of Human PMN Lysis following Phagocytosis of *Staphylococcus aureus*. *Microbiol Spectr*. 2021;9(2): e0088821. doi: 10.1128/Spectrum.00888-21. PMID: 34704790; PMCID: PMC8549732.
17. Bradley SF. MRSA colonisation (eradicating colonisation in people without active invasive infection). *BMJ Clin Evid*. 2015; 2015:0923. PMID: 26566106; PMCID: PMC4643830.
18. Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients, United States, 1999-2006. *Emerg Infect Dis*. 2009; 15(12):1925-30. doi: 10.3201/eid1512.081341. PMID: 19961671; PMCID: PMC3044510.
19. Organización de las Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible. ODS agenda 2030. 2015. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible/>
20. Secretaria Nacional de Planificación. República del Ecuador. 2021. Plan de Creación de Oportunidades 2021-2025. Disponible en: <https://www.planificacion.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Plan-de-Creacio%CC%81n-de-Oportunidades-2021-2025-Aprobado.pdf>
21. Tomlinson KL, Riquelme SA, Baskota SU, Drikic M, Monk IR, Stinear TP, et al. *Staphylococcus aureus* stimulates neutrophil itaconate production that suppresses the oxidative burst. *Cell Rep*. 2023;42(2):112064. doi: 10.1016/j.celrep.2023.112064. PMID: 36724077; PMCID: PMC10387506.
22. Kobayashi SD, DeLeo FR, Quinn MT. Microbes and the fate of neutrophils. *Immunol Rev*. 2023; 314 (1):210-228. doi: 10.1111/imr.13163. PMID: 36345955; PMCID: PMC10050134.
23. Arumugam P, Kielian T. Metabolism Shapes Immune Responses to *Staphylococcus aureus*. *J Innate Immun*. 2024;16(1):12-30. doi: 10.1159/000535482. PMID: 38016430; PMCID: PMC10766399.
24. Khatoon A, Hussain SF, Shahid SM, Sidhwani SK, Khan SA, Shaikh OA, et al. Emerging novel sequence types of *Staphylococcus aureus* in Pakistan. *J Infect Public Health*. 2024;17(1):51-59. doi: 10.1016/j.jiph.2023.10.036. PMID: 37992434.
25. Bunduki GK, Masoamphambe E, Fox T, Musaya J, Musicha P, Feasey N. Prevalence, risk factors, and antimicrobial resistance of endemic healthcare-associated infections in Africa:

- a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2024; 24(1):158. doi: 10.1186/s12879-024-09038-0. PMID: 38302895; PMCID: PMC10836007.
26. Ambade SS, Gupta VK, Bhole RP, Khedekar PB, Chikhale RV. A Review on Five and Six-Membered Heterocyclic Compounds Targeting the Penicillin-Binding Protein 2 (PBP2A) of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Molecules.* 2023;28(20):7008. doi: 10.3390/molecules28207008. PMID: 37894491; PMCID: PMC10609489.
27. Krismer B, Weidenmaier C, Zipperer A, Peschel A. The commensal lifestyle of *Staphylococcus aureus* and its interactions with the nasal microbiota. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(10):675-687. doi: 10.1038/nrmicro.2017.104. PMID: 29021598.
28. Fernández-Matías R. El Cálculo del Tamaño Muestral en Ciencias de la Salud: Recomendaciones y Guía Práctica. *MOVE.* 2023;5(1):481-503. Disponible en: <https://publicaciones.lasallecampus.es/index.php/MOVE/article/view/915>
29. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-4. doi: 10.1001/jama.2013.281053. PMID: 24141714.
30. Dendi FZ, Allem R, Sebahia M, Bensefia S, Cheurfa M, Alamir H, et al. Prevalence and molecular detection of *Staphylococcus aureus* resistance to antibiotics. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(24): e38562. doi: 10.1097/MD.00000000000038562. PMID: 38875387
31. Augusto de Oliveira MF, Agne DB, Bastos LSS, Andrade de Oliveira LM, Saintive S, Goudouris ES, et al. Atopic dermatitis pediatric patients show high rates of nasal and intestinal colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *BMC Microbiol.* 2024;24(1):42. doi: 10.1186/s12866-023-03165-5. PMID: 38287251; PMCID: PMC10823624.
32. Carvajal LP, Rincon S, Gomez-Villegas SI, Matiz-González JM, Ordoñez K, Santamaria A, et al. Prevalence of the Cefazolin Inoculum Effect (CzIE) in Nasal Colonizing Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in Patients from Intensive Care Units in Colombia and Use of a Modified Rapid Nitrocefin Test for Detection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2024; 68(10): e0089824. doi: 10.1128/aac.00898-24. PMID: 39040169; PMCID: PMC11261917.

33. Barcudi D, Blasko E, Gonzalez MJ, Ggetti P, Lamberghini R, Garnero A, et al. Different evolution of *S. aureus* methicillin-resistant and methicillin-susceptible infections, Argentina. *Heliyon*. 2023;10(1):e22610. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22610. PMID: 38163174; PMCID: PMC10755277.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).