



Universidad Nacional Autónoma de Chota

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

Unidad de Investigación

RESOLUCIÓN DE COORDINACIÓN N° 001-2024-FCA/UNACH

“Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana”



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Director de la Unidad de Investigación de la Facultad de Ciencias Agrarias de la Universidad Nacional Autónoma de Chota, **hace constar** que la tesis de investigación Titulada “**Evaluación de la resistencia a los antibióticos en cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca**”; desarrollada por el **Bachiller Edgar Hernández Chávez** de la Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial, **asesorado por la Dra. Melina Luz Mary Cruzado Bravo**; presenta un **ÍNDICE DE SIMILITUD DEL 24%**, sin incluir bibliografía; por lo tanto, cumple con el criterio de evaluación de originalidad establecido en el REGLAMENTO DE GRADOS Y TÍTULOS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE CHOTA aprobado mediante RESOLUCIÓN DE COMISIÓN ORGANIZADORA N°120-2022-UNACH.

Se expide la presente, a petición de la parte interesada para los fines que estime conveniente.

Chota, 09 de enero de 2025.

Atentamente

M.Sc. Rubén Iván Marchena Chanduvi
Director de la Unidad de Investigación
de la Facultad de Ciencias Agrarias

RIMCH/DUIFCA
Interesado
AFCA
Archivo
Chota 2025

Edgar Hernández Chávez

IT-CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD-UIFCA



INFORME DE TESIS 2024



PROYECTOS Y TESIS 2024



Universidad Nacional Autónoma de Chota

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::1:3126523757

Fecha de entrega

9 ene 2025, 8:31 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

9 ene 2025, 8:36 a.m. GMT-5

Nombre de archivo

Informe_final_de_tesis_Edgar_Hernandez_-_T.docx

Tamaño de archivo

8.0 MB**52 Páginas****9,024 Palabras****47,189 Caracteres**




24% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía

Fuentes principales

- 23%  Fuentes de Internet
- 4%  Publicaciones
- 9%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 23% Fuentes de Internet
- 4% Publicaciones
- 9% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	hdl.handle.net	5%
2	Internet	repositorio.unprg.edu.pe	2%
3	Internet	docplayer.es	1%
4	Internet	www.bancomundial.org	1%
5	Trabajos del estudiante	euroinnova	1%
6	Internet	www.hannacolombia.com	1%
7	Internet	dspace.esPOCH.edu.ec	0%
8	Internet	oldri.ues.edu.sv	0%
9	Internet	idoc.pub	0%
10	Internet	1library.co	0%
11	Internet	www.msmanuals.com	0%

12	Internet	www.researchgate.net	0%
13	Internet	es.scribd.com	0%
14	Internet	www.dspace.uce.edu.ec:8080	0%
15	Internet	depa.fquim.unam.mx	0%
16	Internet	repositorio.unitec.edu	0%
17	Internet	repositorioinstitucional.ceu.es	0%
18	Internet	repositorio.utn.edu.ec	0%
19	Internet	patents.google.com	0%
20	Internet	repositorio.unach.edu.pe	0%
21	Internet	search.bvsalud.org	0%
22	Trabajos del estudiante	Universidad Andina del Cusco	0%
23	Internet	www.slideshare.net	0%
24	Internet	repositorio.ucv.edu.pe	0%
25	Trabajos del estudiante	Universidad Tecnica De Ambato- Direccion de Investigacion y Desarrollo , DIDE	0%

26	Internet	www.cdd.unm.edu	0%
27	Trabajos del estudiante	Universidad Nacional de Educación a Distancia	0%
28	Internet	www.coursehero.com	0%
29	Internet	pesquisa.bvsalud.org	0%
30	Internet	pingpdf.com	0%
31	Internet	renati.sunedu.gob.pe	0%
32	Internet	www.calculatoratoz.com	0%
33	Trabajos del estudiante	Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE	0%
34	Internet	repositorio.uncp.edu.pe	0%
35	Trabajos del estudiante	Universidad Internacional Isabel I de Castilla	0%
36	Internet	repositorio.undac.edu.pe	0%
37	Internet	ri-ng.uaq.mx	0%
38	Internet	www.mdpi.com	0%
39	Trabajos del estudiante	Universidad Autónoma de Madrid	0%

40	Internet	aprenderly.com	0%
41	Internet	core.ac.uk	0%
42	Internet	idus.us.es	0%
43	Internet	repositorio.uct.edu.pe	0%
44	Internet	repositorio.unjfsc.edu.pe	0%
45	Trabajos del estudiante	Universidad Sergio Arboleda	0%
46	Internet	cca.uas.edu.mx	0%
47	Internet	go.gale.com	0%
48	Internet	www.irta.cat	0%
49	Publicación	Karen Vanessa Marimón Sibaja, Sabrina De Oliveira Garcia, Wesclen Vilar Nogueir...	0%
50	Trabajos del estudiante	Universidad TecMilenio	0%
51	Trabajos del estudiante	Universidad de Xalapa A. C.	0%
52	Internet	repositorio.iberopuebla.mx	0%
53	Internet	worldwidescience.org	0%

54	Internet	www.biokit.com	0%
55	Internet	www.cepheid.com	0%
56	Internet	www.mintra.gov.ve	0%
57	Internet	www.revistascca.unam.mx	0%
58	Trabajos del estudiante Universidad Católica Nordestana		0%
59	Internet	apirepositorio.unh.edu.pe	0%
60	Internet	newsstand.joomag.com	0%
61	Internet	repositorio.unesum.edu.ec	0%
62	Internet	wcti.fb.utfpr.edu.br	0%
63	Internet	www.getsmartcolorado.com	0%
64	Internet	www.rrasca.org	0%
65	Internet	www.yumpu.com	0%
66	Internet	es.slideshare.net	0%
67	Internet	historiafyq.wordpress.com	0%

68	Internet	justicia.misionesonline.net	0%
69	Internet	portaluni.unach.edu.pe	0%
70	Internet	repositorio.puce.edu.ec	0%
71	Internet	repositorio.uta.edu.ec	0%
72	Internet	www.adamedtv.com	0%
73	Internet	www.cdf.sld.cu	0%
74	Internet	www.cse.com.ar	0%
75	Internet	www.eeas.europa.eu	0%
76	Internet	docplayer.net	0%
77	Internet	repositorio.uladech.edu.pe	0%
78	Internet	repositorio.unu.edu.pe	0%
79	Internet	repositorio.ute.edu.ec	0%
80	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	0%
81	Internet	rmm.mazums.ac.ir	0%

82	Publicación	Eva María Gómez del Pulgar Villanueva. "Identificación de componentes de la mic...	0%
83	Publicación	Fathke, Robert. "Developing an Integrated Livestock-Human Infectious Disease ...	0%
84	Publicación	Sarita Manandhar, Ratna Tuladhar, Raju Shrestha, Sunil Lekhak, Mahesh Chaudh...	0%
85	Internet	bbbsau.microsoftcrmportals.com	0%
86	Internet	cienciaspecuarias.inifap.gob.mx	0%
87	Internet	es.unionpedia.org	0%
88	Internet	livrosdeamor.com.br	0%
89	Internet	repositorio.unsaac.edu.pe	0%
90	Internet	suse00.su.ehu.es	0%
91	Internet	www.bezzia.com	0%
92	Internet	www.bioone.org	0%
93	Internet	www.cien.org.gt	0%
94	Internet	www.goodreads.com	0%

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE CHOTA

FACULTAD DE CIENCIAS AGRARIAS

ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA AGROINDUSTRIAL



TESIS

**“EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS EN CEPAS DE
Staphylococcus aureus AISLADOS DE QUESOS FRESCOS ARTESANALES EN CHOTA -
CAJAMARCA”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
INGENIERO AGROINDUSTRIAL**

AUTOR:

Br. EDGAR HERNÁNDEZ CHÁVEZ

ASESOR:

Dra. MELINA LUZ MARY CRUZADO BRAVO

Una firma manuscrita en tinta azul que parece decir "Melina Cruzado Bravo".

Melina Luz Mary Cruzado Bravo
CIP 137514
Docente - UNACH

CHOTA – PERÚ

2025



Anexo 01:

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

REG. N° 007-2025-FCA


Siendo las 14:00 horas, del día 23 de enero del 2025, los miembros del Jurado de Tesis titulada: “Evaluación de la resistencia a los antibióticos en cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca”, integrado por:

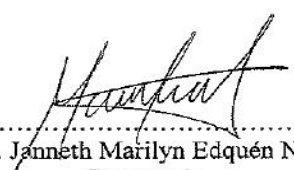
1. Mg. Martín Díaz Torres-**Presidente**
2. M.Sc. Janneth Marilyn Edquén Núñez-**Secretario**
3. MBA. José Felipe Garrido Julca-**Vocal**


Sustentada de manera presencial por el bachiller Edgar Hernández Chávez, con la finalidad de obtener el Título Profesional de Ingeniero Agroindustrial.

Terminada la sustentación, con las preguntas formuladas por los integrantes del Jurado y las respuestas otorgadas por los graduandos, luego de deliberar, se acuerda **Aprobar**, la tesis, calificándola con la nota de: ..BUENA..... (15), se eleva la presente Acta al Coordinador de la Facultad de Ciencias Agrarias, a fin de que se le declare EXPEDITO para conferirle el correspondiente título profesional

Colpa Matara, 23 de enero del 2025


.....
Mg. Martín Díaz Torres
Presidente


.....
M.Sc. Janneth Marilyn Edquén Núñez
Secretario


.....
MBA. José Felipe Garrido Julca
Vocal

DEDICATORIA

A Dios, quien ha sido mi guía y fortaleza a lo largo de todo este proceso. Su sabiduría y gracia han iluminado mi camino y me han dado la fortaleza necesaria para superar los desafíos y alcanzar este importante logro.

A mis padres, Emelina Chávez y Arístides Hernández, por su amor incondicional, apoyo constante y paciencia a lo largo de todo este proceso. Sin su aliento y comprensión, este logro no habría sido posible. Gracias por siempre creer en mí.

A mis hermanos, Percy, Jaime, Hugo, Richard, Eber y Miguel, por su apoyo y motivación que han sido esenciales en el camino hacia este objetivo.

A mis amigos, por su compañía y apoyo durante los momentos más desafiantes. Su amistad y ánimo han hecho que este camino sea mucho más llevadero y gratificante.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional Autónoma de Chota, por la formación académica lo que me permitió crecer y desarrollarme profesionalmente.

A mi asesora de tesis, Dra. Melina Luz Mary Cruzado Bravo, por su valiosa orientación y apoyo a lo largo de este proyecto. Su experiencia, conocimientos, dedicación y paciencia han sido fundamentales para el desarrollo y culminación de esta investigación.

A los técnicos de laboratorio, por su inestimable apoyo y dedicación a lo largo de este proceso. Su experiencia y habilidad han sido esenciales para la realización de las pruebas y experimentos que forman la base de esta tesis.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	22
1.1 Planteamiento del problema.....	22
1.2 Formulación del problema.....	24
1.3 Justificación	24
1.4 Objetivos.....	26
<i>1.4.1 Objetivo general</i>	26
<i>1.4.2 Objetivos específicos</i>	26
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	27
2.1 Antecedentes.....	27
2.2 Bases teóricas científicas	29
<i>2.2.1 Queso Fresco</i>	29
<i>2.2.2 Enfermedades transmitidas por alimentos</i>	29
<i>2.2.3 Intoxicación alimentaria por Staphylococcus aureus</i>	30
<i>2.2.4 Resistencia a los Antibióticos</i>	31
<i>2.2.5 Procesos bioquímicos de resistencia a los antibióticos</i>	31
<i>2.2.6 Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción</i>	32
<i>2.2.7 Mecanismos de resistencia de las bacterias a los antibióticos</i>	33
<i>2.2.8 Resistencia de Staphylococcus aureus a los antibióticos</i>	34
2.3 Marco conceptual.....	35
2.4 Hipótesis	39
2.5 Operacionalización de variables	39
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	40

3.1 Tipo y nivel de investigación.....	40
3.1.1 Tipo de investigación.....	40
3.1.2 Nivel de investigación.....	40
3.2 Diseño de investigación.....	40
3.3 Métodos de investigación	40
3.3.1 Proceso de reactivación de los aislados	42
3.3.2 Preparación del inóculo para la prueba de difusión en disco	42
3.3.3 Procedimiento para la realización del test de difusión por discos	42
3.3.4 Aplicación de los discos en las placas inoculadas.....	43
3.3.5 Lectura de las placas e interpretación de resultados.....	43
3.4 Población, muestra y muestreo	44
3.4.1 Población.....	44
3.4.2 Muestra.....	44
3.4.3 Muestreo	44
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	44
3.6 Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	45
3.7 Aspectos éticos	45
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
4.1 Descripción de resultados	46
4.2 Contratación de hipótesis	51
4.3 Discusión de resultados	51
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	56
5.1 Conclusiones.....	56

5.2 Recomendaciones	56
CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
CAPÍTULO VIII. ANEXOS.....	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>Clasificación de los antibióticos según sus mecanismos de acción</i>	32
Tabla 2 <i>Mecanismos de resistencia de Staphylococcus aureus a los antibióticos</i>	35
Tabla 3 <i>Operacionalización de las variables</i>	39
Tabla 4 <i>Origen de los aislados de S. aureus</i>	42
Tabla 5 <i>Interpretación de las zonas de inhibición (inicio)</i>	46
Tabla 6 <i>Porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos en aislados de queso fresco y leche</i>	49
Tabla 7 <i>Porcentaje de resistencia a antibióticos en aislados de S. aureus de leche</i>	50
Tabla 8 <i>Porcentaje de resistencia a antibióticos en aislados de S. aureus de queso fresco</i>	51
Tabla 9 <i>Tabla de registro de resultados</i>	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 <i>Procesos bioquímicos de resistencia a los antibióticos</i>	32
Figura 2 <i>Procedimiento de determinación de susceptibilidad a antibióticos por difusión de disco (Kirby – Bauer)</i>	41
Figura 3 <i>Porcentaje de susceptibilidad a los antibióticos</i>	49
Figura 4 <i>Aislados antes de reactivar</i>	70
Figura 5 <i>Antibióticos utilizados en la investigación</i>	70
Figura 6 <i>Colonias de S. aureus utilizadas para estandarizar con escala Mcfarland 0,5</i>	71
Figura 7 <i>Crecimiento de los halos de inhibición</i>	71
Figura 8 <i>Diámetros de zona y puntos de corte de CMI para Staphylococcus spp.</i>	72
Figura 9 <i>Aislados de Staphylococcus aureus congelado</i>	77
Figura 10 <i>Selección de las colonias de S. aureus</i>	77
Figura 11 <i>Transferencia de las colonias a solución salina</i>	78
Figura 12 <i>Agitación de la suspensión bacteriana en vórtex</i>	78
Figura 13 <i>Ajuste de la turbidez a escala 0,5 McFarland</i>	79
Figura 14 <i>Inoculación de las placas</i>	79
Figura 15 <i>Aplicación de discos</i>	80
Figura 16 <i>Incubación de placas</i>	80
Figura 17 <i>Desarrollo de las zonas de inhibición</i>	81
Figura 18 <i>Medida de las zonas de inhibición</i>	81

RESUMEN

En este estudio se evaluó la resistencia a los antibióticos en cepas de *S. aureus* aislados de quesos frescos artesanales y leche cruda de vaca en Chota - Cajamarca. Cuya muestra estuvo constituida por los 78 aislados de *S. aureus*, que fueron obtenidos inicialmente de queso fresco artesanal (n = 74) y leche (n = 4). Difusión en disco fue la metodología utilizada para analizar la resistencia y sensibilidad a los antibióticos gentamicina, vancomicina, penicilina, eritromicina, oxacilina en los aislados de *S. aureus*; así también, la metodología del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) se usó para realizar la calificación de resistencia o sensibilidad de los aislados de *S. aureus*. Se comprobó que dichos aislados mostraron mayor resistencia a oxacilina (82,05 %), seguido de penicilina (28,21 %) y la menor eritromicina (2,56 %). En cuanto a la calificación de sensibilidad de *S. aureus*, se obtuvo que los microorganismos son sensibles a vancomicina (100 %) y gentamicina (100 %). Por lo tanto, se recolecto información importante para determinar qué tipo de antibiótico es eficaz y así instaurar un tratamiento adecuado contra infecciones, intoxicaciones provocadas por la ingestión de alimentos contaminados con *S. aureus*.

Palabras clave: resistencia, antibióticos, sensibilidad, gentamicina, vancomicina, penicilina, eritromicina, oxacilina.

ABSTRACT

In this study, antibiotic resistance was evaluated in sample *S. aureus* strains isolated from fresh artisanal cheeses and raw cow's milk in Chota - Cajamarca. The consisted of 78 isolates of *S. aureus*, which were initially obtained from fresh artisanal cheese (n = 74) and milk (n = 4). Disk diffusion was the methodology used to analyze the resistance and sensitivity to the antibiotics gentamicin, vancomycin, penicillin, erythromycin, oxacillin in *S. aureus* isolates; also, the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) methodology was used to perform the resistance or sensitivity qualification of *S. aureus* isolates, using the CLSI methodology. *S. aureus* isolates were found to show the highest resistance to oxacillin (82.05 %), followed by penicillin (28.21 %) and the lowest resistance to erythromycin (2.56 %). *aureus*, it was obtained that the microorganisms are sensitive to vancomycin (100 %) and gentamicin (100 %). Therefore, important information was collected to determine what type of antibiotic is effective and thus establish adequate treatment against infections and poisoning caused by ingestion of food contaminated with *S. aureus*.

Key words: antibiotic resistance, antibiotic sensitivity, gentamicin, vancomycin, penicillin, erythromycin, oxacillin.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1.1.Planteamiento del problema

Cajamarca es conocida por su gran potencial ganadero, es así que se coloca en el primer lugar en producción de leche y derivados a nivel nacional (17.9 %). Tal es así que, en el 2023, según el Ministerio de Agricultura y Riego (MIDAGRI), Cajamarca registró 393 593 toneladas (t) de leche durante todo el año, siendo Chota una de las provincias que ocupó el segundo lugar en producción de leche fresca (143 670 t) con un 46 %, después de la provincia de Cajamarca, lo que la convierte en una de las jurisdicciones con mayor aporte de queso y leche en la región Cajamarca (MIDAGRI, 2023).

La producción de queso en Chota es de gran importancia tanto por su valor nutricional (calcio, vitaminas, proteínas y minerales), así como también en el ámbito económico tras su comercialización. Sin embargo, presenta desventajas que impiden que los quesos producidos en esta provincia puedan ofertarse fuera de la región. Estas limitaciones se ven afectadas por un deficiente manejo productivo, limitada tecnología en su elaboración y, sobre todo, que no se implementan Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), higiene y salubridad, estos factores conducen a una rentabilidad limitada, restringiendo el acceso a mejores mercados, porque no cumplen con los estándares de calidad necesarios para obtener el registro sanitario.

Las condiciones en las que se elaboran y comercializan nos hacen suponer que estos productos no se encuentran en buenas condiciones microbiológicas, y corren el riesgo de estar contaminados por microorganismos como *Staphylococcus aureus*. Por otro lado, se sabe que el ganado bovino posee colonias en diversas partes de su cuerpo, como en la piel de la ubre, pezones y parte urinaria. También la contaminación se efectúa a través de las manos de los ordeñadores, por golpes en los pezones que desencadena infecciones, lesiones a causa del frío, picadura de

insectos; todos estos vehículos transportadores de las bacterias traen como consecuencia la inflamación de las glándulas mamarias de las vacas, conocido como mastitis; (Mellenberger y Kirk, 2016). Así también, estos microorganismos llegan a los productos derivados en la etapa de elaboración a través de las personas encargadas de la manufactura, como sostienen Jordá et al. (2012), que *S. aureus* se encuentra alojado en las fosas nasales de los manipuladores. Estas bacterias se propagan por los objetos a través de gotitas causadas por estornudos o tos, también porque la piel de personas adultas sanas es otro órgano donde se alojan con mayor frecuencia (Bush, 2023).

Así también, el consumo de quesos contaminados con *S. aureus* puede ser preocupante porque, si se ingieren, provocan intoxicación alimentaria. Según la información facilitada por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo de Madrid, estas bacterias también son un problema en el área clínica, hasta el punto de causar la muerte humana y lo peor es que muchas de estas bacterias son difíciles de tratar porque desarrollan resistencia a los antibióticos, por lo tanto, es difícil obtener antibiótico adecuado (INSST, 2021).

La resistencia a los antibióticos se ha convertido en un problema importante en los últimos años, con la propagación de nuevos mecanismos de resistencia que amenazan la capacidad de tratar enfermedades infecciosas comunes; representan una de las mayores amenazas para la salud y seguridad alimentaria a nivel mundial; es un hecho natural, pero su uso excesivo y su autoprescripción aceleran la aparición de resistencia (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2020).

Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU., alrededor del 50 % de las infecciones por *S. aureus*, son resistentes a la metilina; las cepas enterotoxigénicas son responsables del 90 % de las intoxicaciones alimentarias (Carbonero,

2019). Las infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) pueden ser difíciles de tratar y provocar un aumento de la mortalidad y la morbilidad, convirtiéndose en un peligro cuando se transfieren en los alimentos (Rivera et al., 2011).

1.2. Formulación del problema

¿Cuál será la resistencia a oxacilina, penicilina, vancomicina, gentamicina, eritromicina, en aislados de *S. aureus* de quesos frescos artesanales obtenidos en mercados de Chota - Cajamarca?

1.3. Justificación

La resistencia a los antibióticos representa un peligro en aumento que afecta de manera significativa tanto a la salud pública como a la economía mundial, esto sucede cuando las bacterias, virus, hongos y parásitos adquieren la habilidad de resistir los efectos de fármacos creados para suprimirlos, por lo tanto, se eleva los gastos de atención sanitaria debido a la necesidad de emplear fármacos más costosos, extiende las internaciones hospitalarias, demanda tratamientos más costosos y, en numerosas situaciones, conduce a incrementos en las tasas de mortalidad; no obstante, provoca pérdidas financieras a causa de la disminución de la productividad en el trabajo, ausencias laborales y muertes prematuras, sin dejar de mencionar al impacto adverso en sectores como la agricultura y la ganadería, que se apoyan en el uso eficiente de antimicrobianos para preservar la salud de los animales y la producción (Ruiz, 2024).

De acuerdo con un nuevo informe del Grupo Banco Mundial, la resistencia a los antibióticos podría provocar que las naciones de ingreso, pierdan más del 5 % del producto interno bruto (PIB) y conducir a 28 millones de individuos, la mayoría de naciones en desarrollo, a la pobreza para el año 2050; reducción del volumen de exportaciones, la disminución en la

producción ganadera global podría oscilar entre un mínimo del 2,6 % y un máximo del 7,5 % anuales (Grupo Banco Mundial, 2016).

La sociedad humana evoluciona y avanza continuamente impulsada por la ciencia y la tecnología; con el paso de las últimas décadas, los antibióticos han evolucionado de ser "medicaciones milagrosas con gran efecto en la salud" a convertirse en "un recurso no renovable en riesgo"; por ello, es necesario implementar las medidas necesarias para impedir el crecimiento de la resistencia bacteriana mediante un enfoque multisectorial; es necesaria una gobernabilidad, respaldo a las políticas sanitarias y una mejora de los programas de prevención y control de infecciones (Yu et al., 2021).

Estando conscientes de que, a no ser tratado de manera rápida y seria y de manera constante, el problema global creciente de la resistencia a los antibióticos resultará catastrófico para la salud humana y animal, la producción de alimentos y las economías a nivel global, y el hecho de que esta circunstancia, siga sin ser controlada, puede dañar principalmente a los más desfavorecidos, evidencia por qué es imprescindible investigarla como un asunto crucial para el progreso.

Porque Chota es una provincia con gran producción de leche y quesos, la mayoría de forma artesanal, donde se ha comprobado que, en gran parte de los casos, los quesos se han producido y comercializado sin tomar las precauciones necesarias para evitar la contaminación por *S. aureus*; es por ello, que es relevante someter estas cepas a un análisis más profundo para comprender los mecanismos de resistencia de estas bacterias a los antibióticos, con el objetivo de instaurar un tratamiento antimicrobiano eficaz y poder contribuir a la seguridad alimentaria de nuestra provincia y de todos los actores involucrados en la cadena productiva del queso.

La importancia de esta investigación no está limitada solo a ser de carácter informativo, sino que los resultados servirán como base para orientar y determinar que antibiótico es eficaz, si en caso de existir una infección o cualquier enfermedad debido al consumo de quesos u otros productos derivados de la leche con presencia de *S. aureus* en Chota - Cajamarca.

Por lo tanto, con la información presentada en los párrafos anteriores, surgió la necesidad de evaluar la resistencia a los antibióticos de *S. aureus* aislados de queso fresco y leche cruda, ya que es necesario obtener una información clara que sirva como base para que en el futuro esta investigación pueda servir en la implementación de medidas de prevención efectivas o al descubrimiento de otras tecnologías que ayuden a mitigar la resistencia de los microorganismos a los antibióticos y por ende disminuir los impactos negativos que dicha problemática genera.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Evaluar la resistencia a los antibióticos en cepas de *S. aureus* aisladas de quesos frescos artesanales en Chota, Cajamarca.

1.4.2. Objetivos específicos

- Hacer la reactivación de los aislados de *S. aureus*.
- Realizar los análisis de resistencia y sensibilidad a los antibióticos oxacilina, penicilina, vancomicina, gentamicina, eritromicina, en los aislados de *S. aureus* utilizando la metodología de difusión en disco.
- Efectuar la calificación de resistencia o sensibilidad de los aislados de *S. aureus*, utilizando la metodología del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Arif et al. (2021) evaluaron la contaminación por *S. aureus* en leche y sus derivados en los centros de venta de productos lácteos, alrededor de la Universidad de Kabul, Afganistán. Se aislaron 70 muestras, de las cuales 18 muestras presentaron *S. aureus*. Se utilizó el método de difusión en disco, para determinar la sensibilidad de 8 antibióticos de uso común en la medicina veterinaria. Las cepas de *S. aureus* aisladas mostraron resistencia a más de 3 antibióticos; el antibiótico que presentó mayor resistencia fue el ácido nalidíxico (50 %), seguido de ciprofloxacino (44,4 %), norfloxacino (27,7 %), eritromicina y meticilina (27,7 %) y tetraciclina (22,2 %).

Arreces (2015) en su investigación evaluó la multiresistencia a los antibióticos en cepas de *S. aureus* aisladas a partir de leche cruda de vaca obtenida en un centro de acopio localizado en el municipio de El Porvenir, departamento de Santa Ana, El Salvador. Se realizó un muestreo no probabilístico, para ello se tomaron 60 muestras de 15 vacas tratadas con antibióticos. La resistencia microbiana se evaluó por el método de Kirby Bauer. Las cepas mostraron resistencia a la oxitetraciclina y sensibilidad a la penicilina G y a la tetraciclina.

Mientras que Yugcha (2016), en su estudio realizado en Riobamba, Ecuador, determinó la presencia de *S. aureus* y evaluó la resistencia a diferentes antibióticos en cepas aisladas de queso fresco recolectado de seis queseras. Los resultados mostraron que las cepas de *S. aureus* fueron resistentes a penicilina en un 100 %, cefoxitina 33,3 % resistencia y 66,6 % sensibilidad, tetraciclina 13,3 % resistencia y 86,6 % sensibilidad, amikacina 6,6 % resistencia y 93,3 % sensibilidad, vancomicina 100 % de sensibilidad, ciprofloxacina 100 % de sensibilidad,

clindamicina 20 % resistencia y 80 % sensibilidad, eritromicina 20 % sensibilidad y 80 % resistencia.

López (2016) realizó estudios para evaluar la resistencia a antibióticos en cepas aisladas de *S. aureus* a partir de quesos frescos que se comercializan en cuatro mercados de Lima metropolitana, Perú. Para ello recolectaron 40 muestras; la cantidad de la muestra fue de 100 g de queso; se analizaron según la metodología del ICMSF. Una vez aisladas las cepas de *S. aureus*, se identificaron mediante pruebas de coagulasa, manitol salado y DNasa. Para determinar la resistencia a los antibióticos, se realizó por el método de difusión en disco, de las 31 cepas de *S. aureus* coagulasa positivas aisladas, presentaron resistencia a penicilina (96,7 %), oxacilina (77,4 %), gentamicina (3,2 %) y norfloxacino (3,2 %). Además, mostraron sensibilidad a vancomicina (100 %), gentamicina (96,77 %) y norfloxacino (96,77 %).

Aranda et al. (2017), en su investigación realizada en la ciudad de Trujillo, Perú, aislaron *S. aureus* resistente a oxacilina en quesos elaborados artesanalmente y comercializados en el mercado La Unión. Para ello recolectaron 36 muestras de quesos artesanales en 12 locales de venta durante 12 semanas. Se realizaron pruebas de catalasa, coagulasa y susceptibilidad a oxacilina, los resultados mostraron que el 100 % de los cultivos aislados de *S. aureus* coagulasa positivos presentaron resistencia a oxacilina.

Mío y Preciado (2022) en su estudio evaluaron los patrones de resistencia de *S. aureus* aislados a partir de quesos frescos de distintos puntos de venta del mercado modelo de la ciudad de Chiclayo – Lambayeque. Recolectaron 45 muestras de 15 puestos diferentes de venta; la susceptibilidad de *S. aureus* a los antibióticos se realizó utilizando el método de difusión en disco según Kirby-Bauer, presentando resistencia a la penicilina el 33,3 %, oxacilina 16,7 %,

clindamicina 16,7 %, eritromicina 16,7 % y una sensibilidad a gentamicina 100 %, ciprofloxacino 100 % y cefoxitina 100 %.

2.2. Bases teóricas-científicas

2.2.1. Queso Fresco

Es un producto que no ha sido sometido a un proceso de maduración, de consistencia sólida semisólida, obtenido mediante coagulación de leche después de la separación de la misma, por acción de cuajo, enzimas o ácidos orgánicos, sin adición de cultivos lácteos, elaborado con o sin la aplicación de calor y la adicional opcional de aditivos, de textura firme (Godoy, 2006).

Según NTP 202.195 (2019), define al queso fresco como un producto obtenido a base de leche pasteurizada, sin madurar, sin corteza, y que está listo para su consumo después de su fabricación (Cruz, 2022).

2.2.2. Enfermedades transmitidas por alimentos

Las enfermedades transmitidas por los alimentos (ETAs), a menudo conocidas como intoxicaciones, toxi-infecciones e infecciones, pueden contraerse al comer o beber alimentos contaminados; existen más de 250 enfermedades causadas por bacterias, virus, parásitos, hongos, productos químicos o toxinas en los alimentos que se transmiten a través de su consumo (González y Rojas, 2005).

Sus efectos dependen del estado nutricional, la edad, la virulencia del patógeno y el estado de salud, resultado de una exposición aguda o crónica, y pueden variar de leves a graves, incluidas náuseas, vómitos y diarrea, hasta afecciones potencialmente mortales como insuficiencia renal y hepática, trastornos neurológicos, artritis y septicemia (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2017).

Las ETAs son enfermedades causadas por la ingestión de alimentos que contienen microorganismos perjudiciales; en general, son determinadas por la invasión, multiplicación y alteraciones de los tejidos del huésped producidas por los gérmenes transportados por los alimentos (Kopper et al., 2009).

Las intoxicaciones alimentarias son las ETAs producidas por ingerir alimentos o agua contaminados con cantidades suficientes de toxinas, por proliferación bacteriana o con agentes químicos (metales pesados y otros compuestos orgánicos) que se incorporan a ellos de modo accidental, incidental o intencional en cualquier momento desde su producción hasta su consumo (Carrasco y Lozano, 2017).

(Merchán et al., 2018) demostraron que el queso fresco es una fuente idónea para la proliferación de microorganismos patógenos y, por ende, la transmisión de ETAs, a pesar de ser un alimento sumamente beneficioso por su valor nutricional, también representa una de las principales causas de enfermedades. Es así que, los microorganismos frecuentes hallados en este tipo de alimentos son: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp*, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*.

2.2.3. Intoxicación alimentaria por *Staphylococcus aureus*

La intoxicación alimentaria por estafilococos se produce por la ingestión de alimentos contaminados con toxinas producidas por ciertos tipos de estafilococos, los síntomas son diarrea y vómitos, y resulta de la ingestión de toxinas producidas por las bacterias presentes en el alimento contaminado (Gotfried, 2021). Enfermedad gastrointestinal causada principalmente por la enterotoxina de *S. aureus* y otras bacterias que son transmitidas en los alimentos (Chopra et al., 2023).

El 24% de las enfermedades causadas por alimentos está relacionado con la manipulación de los mismos y son causados por bacterias de *S. aureus* y *Clostridium botulinum*, como agentes causantes de intoxicación alimentaria, además, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium* y *Escherichia coli* y otros (Echandi y Antillón, 2000).

2.2.4. Resistencia a los antibióticos

La resistencia a los antibióticos puede ocurrir naturalmente, pero el mal uso es un factor importante que contribuye al aumento de la resistencia; las bacterias que son sensibles al antibiótico mueren, pero algunas pueden sobrevivir y presentar mutaciones genéticas que les permiten resistir y multiplicarse, a su vez transmitir la resistencia, además puede ser transmitida de una bacteria a otra a través de los plásmidos, que son pequeñas piezas de ADN que se pueden intercambiar entre bacterias (OMS, 2020).

La resistencia a los antibióticos ocurre cuando los microorganismos pueden crecer o sobrevivir en concentraciones de antibióticos que suelen ser suficientes para inhibir o matar organismos de la misma especie. Se utilizan los términos "susceptible" y "resistente" para inferir el éxito o el fracaso del tratamiento (Sabtu et al., 2021). Se refiere a la capacidad de los microorganismos para resistir los tratamientos antimicrobianos, que usualmente su acción es eliminarlos o inhibir su proliferación (Autoridad Europea de Salud Alimentaria, 2023).

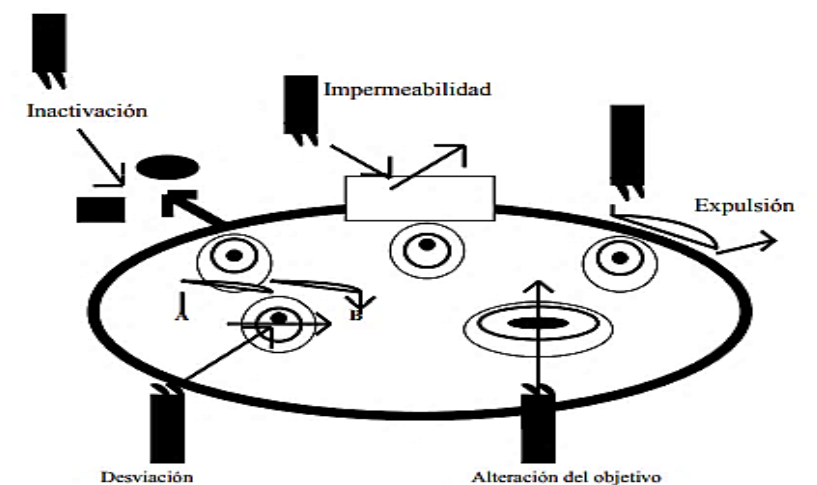
2.2.5. Procesos bioquímicos de resistencia a los antibióticos

Los procesos bioquímicos que influyen en la resistencia de los microorganismos a los antibióticos se basan principalmente en la desactivación del antibiótico antes de que este llegue a su objetivo dentro de la célula, en la impermeabilidad de la célula e impedir el ingreso del fármaco; puede ingresar, pero este es expulsado de la célula, la alteración del objetivo en la célula

y que no sea reconocido por el antibiótico y a través de una vía metabólica alternativa que hace que el antibiótico no tenga eficacia (Soulsby, 1999), como se muestra en la Figura 1.

Figura 1

Procesos bioquímicos de resistencia a los antibióticos.



Nota. (Soulsby, 1999).

2.2.6. Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción

Tabla 1

Clasificación de los antibióticos según sus mecanismos de acción.

Mecanismo de acción	Grupos de antibióticos
Inhibidores de la síntesis de la pared celular	B- Lactámicos, Carbapenémicos, Cefalosporinas, Monobactámicos, Penicilinas, Glicopéptidos
Inhibidores de la membrana celular	Lipopéptidos
Inhibidores de la síntesis de proteínas	Unión a la subunidad ribosomal 30, Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Unión a la subunidad ribosomal 50S, Clorafenicol, Lincosamidas, Macrólidos, Oxazolidinonas, Estreptograminas
Inhibidores de la síntesis de ácido nucleico	Quinolonas, Fluoroquinolonas
Inhibidores de la síntesis metabólica	Sulfonamidas, Trimetoprima

Nota. Reygaert (2018).

2.2.7. *Mecanismos de resistencia de las bacterias a los antibióticos*

Hay una amplia diversidad de familias y grupos de antibióticos; los mecanismos por los que los compuestos con actividad antibacteriana se basan, en detener el crecimiento o en causar la muerte de las bacterias, (Habboush y Guzman, 2018) clasifican en cuatro grupos los mecanismos de resistencia a antibióticos, como se muestra en los párrafos siguientes.

Resistencia intrínseca. Las bacterias pueden resistir a la acción de un antibiótico debido a la resistencia interna, evolucionando de forma que cambia su estructura o componentes; un claro ejemplo es el de los antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana, como las penicilinas, que no presentan efectos contra bacterias sin pared celular.

Resistencia adquirida. Las bacterias pueden obtener la capacidad de resistencia a la acción de antibióticos a los que usualmente o anteriormente eran susceptibles; también, pueden obtener resistencia a través de mutaciones genéticas que hacen que las bacterias puedan seguir desarrollándose o al obtener ADN de una bacteria que ya presenta resistencia a cierto tipo de antimicrobiano.

Cambio genético. El ADN de las bacterias puede presentar cambios y alterar la producción de las proteínas, lo que conlleva a que diferentes componentes y receptores bacterianos no sean reconocidos por el antibiótico; las bacterias que comparten ese entorno podrían contener determinantes genéticos en su interior de resistencia que alteraran los genes de las mismas.

Transferencia de ADN. Las bacterias pueden compartir características o componentes genéticos con otras bacterias y realizar la transferencia de ADN resistente a través de una transferencia horizontal de genes; generalmente las bacterias adquieren material genético en tres

etapas, como la transformación (incorporación de ADN desnudo), transducción a través del proceso de fagocitosis, Conjugación o por contacto directo.

2.2.8. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos

S. aureus es uno de los primeros microorganismos en poner en manifiesto la resistencia a antibióticos y en desarrollar diversos mecanismos, tanto intrínsecos como adquiridos, para conseguir resistencia a la mayoría de los antimicrobianos existentes (Lacueva, 2017).

Tiene una capacidad notable para adaptarse a las condiciones ambientales cambiantes y para volverse resistente a diversos antibióticos. Esto implica cambios y reorganizaciones dentro de su genoma o la adquisición de genes relacionados con la resistencia (McCallum et al., 2010).

La mayoría de las infecciones estafilocócicas no se pueden tratar con penicilina porque estos organismos son resistentes a este antibiótico (García et al., 2019). Es una de las bacterias que tienen la capacidad de presentar resistencia a las penicilinas, en especial a la meticilina, oxacilina, vancomicina, linezolid y también a daptomicina y fluoroquinolonas (Figuroa, 2015).

El *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) es un tipo de bacteria que es resistente a muchos antibióticos, lo que dificulta su tratamiento; la meticilina es un tipo de antibiótico que se usó para tratar las infecciones por estafilococos; con el tiempo, algunas cepas desarrollaron resistencia, lo que provocó la aparición de MRSA (Camarena y Sanchez, 2006).

La resistencia a los antibióticos puede ser inherente a cualquier especie de bacterias o se puede obtener mediante mutaciones o por la transmisión de material genético de otros microorganismos; estos genes codifican distintas formas de resistencia entre dos células de bacterias por mecanismos como, la transformación, transducción y conjugación (Werth, 2022). *S. aureus* presenta características virulentas y tiene varios mecanismos de resistencia a los

antibióticos (Tabla 2), llegando a causar enfermedades en humanos, debido a que las cepas son resistentes a antibióticos que comúnmente se utilizan para tratarlos, como la meticilina (Bustos et al., 2006).

Tabla 2

Mecanismos de resistencia de Staphylococcus aureus a los antibióticos

Mecanismo de resistencia	Tipo de antibiótico
Limitación de la absorción del antibiótico	Glicopéptidos
Modificación del objetivo del antibiótico	β -lactámicos, glicopéptidos Lipopéptidos, aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos, lincosamidas, oxazolidinonas, estreptograminas, fluoroquinolonas Inhibidores de vías metabólicas
Inactivación de los antibióticos	β -lactámicos, cloranfenicol
Expulsión del antibiótico activo	Tetraciclinas, fluoroquinolonas

Nota. Reygaert (2018).

2.3. Marco conceptual

Antibiótico. Son moléculas naturales producidas por organismos con vida (hongo o bacteria), sintética o semisintética, capaz de causar la eliminación o inhibir la reproducción de bacterias, virus u hongos. Son una clase de antimicrobianos, que ejercen acción principalmente en bacterias sobre alguna estructura o función (Treviño y Molina, 2022).

Aislamiento de cepas. Se trata de conseguir un cultivo bacteriano puro, extraído de un ambiente a otro a través de métodos de laboratorio, con el propósito de incitar su desarrollo en medios de cultivo artificiales, con el propósito de efectuar su identificación; el procedimiento de aislamiento y los medios de cultivo para el desarrollo de una bacteria se escogen en función del tipo de microorganismo (Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria [Senasica], 2020).

CLSI. El Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio o Clinical Laboratory Standards Institute por sus siglas en inglés, es una organización sin fines de lucro, inicialmente impulsada por el gobierno de EE. UU, cuyo fin es la elaboración de estándares de elevada calidad para mejorar las prácticas del laboratorio clínico (Figueroa, 2015).

Enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs). También conocidas como intoxicación alimentaria, se producen por el consumo accidental, deliberado o no intencionado de agua y alimentos mal preparados, mal conservados o contaminados con agentes físicos, químicos o biológicos; así como también por toxinas producidas por bacterias (toxina estafilocócica, toxina botulínica) (Kopper et al., 2009).

Eritromicina. La eritromicina forma parte de una serie de fármacos conocidos como antibióticos macrólidos; su función radica en frenar el desarrollo de las bacterias (Asociación Española de Pediatría, 2020).

Escala McFarland. Un estándar de McFarland es una solución química de cloruro de bario y ácido sulfúrico; la reacción entre estos dos productos químicos da como resultado la producción de un precipitado fino, sulfato de bario. Cuando se agita, la turbidez de un estándar McFarland es visualmente comparable a una suspensión bacteriana de una concentración conocida (Cuenta et al., 1999).

Gentamicina. La gentamicina tópica forma parte de una serie de fármacos conocidos como antibióticos; actúa eliminando las bacterias responsables de las infecciones; este antibiótico aminoglucósido se utiliza a corto plazo para tratar diversas formas de infecciones como endocarditis, sepsis, meningitis, neumonía, conjuntivitis o infecciones originadas en la piel, ojos, oídos y sistema urinario (Asociación Española de Pediatría, 2020).

Método de difusión en disco de Kirby-Bauer. Es una técnica estandarizada para estudiar patógenos de rápido crecimiento; se utiliza un inóculo estandarizado, que se frota sobre la superficie del agar MH. Se colocan discos impregnados de papel filtro en la superficie con una concentración estandarizada de un agente antibiótico, y posterior a eso, se mide el tamaño de la zona de inhibición alrededor del disco después de 24 horas de incubación (Christenson et al., 2018).

Oxacilina. Es un antibiótico que forma parte de una serie de fármacos conocidos como penicilinas; se aplica en el tratamiento de infecciones provocadas por bacterias causadas por estafilococos productores de penicilinas (Ministerio de Salud Pública de Cuba, 2013).

Penicilina. Las penicilinas pertenecen a una categoría de antibióticos conocida como antibióticos beta-lactámicos (antibióticos que poseen una estructura química conocida como anillo beta-lactámico); son utilizados para tratar infecciones originadas por bacterias grampositivas (como las de estreptococos) y algunas gramnegativas (como las de meningocócicas) (Lozano et al., 1998).

Reactivación. Es el procedimiento de estimular el crecimiento de un microorganismo aislado, para lo cual se extrae un inóculo de la cepa y se siembra en un caldo de enriquecimiento (Flores & Fernández, 2016).

Resistencia a los antibióticos. La resistencia a los antibióticos ocurre cuando las bacterias mutan y logran resistir los efectos de estos fármacos (González et al., 2019).

Staphylococcus aureus. Son bacterias en forma de coco, gram positivas, se desarrollan en presencia o no de oxígeno, no presentan motilidad, catalasa positiva, generalmente coagulasa positiva, no esporulado, mesófilo. La temperatura óptima que se desarrolla oscila entre 30 y 37 °C y un pH entre 4,8 y 9,4, siendo el pH óptimo de 7 a 7,5; se desarrolla con normalidad hasta con concentraciones de 20% de sal y una actividad de agua mínima de 0,86 (Pasachova et al., 2019).

Sensibilidad a los antibióticos. Las pruebas de sensibilidad o antibiogramas establecen la susceptibilidad de un microorganismo a los fármacos antimicrobianos, basándose en la exposición de una concentración estandarizada del microorganismo a dichos medicamentos (Malbrán, 2012).

Unidades Formadoras de Colonias (UFC). La unidad formadora de colonias (UFC) es una medida de células bacterianas o fúngicas viables en recuentos microscópicos directos donde se cuentan todas las células, muertas y vivas, pero la CFU calcula solo las células viables. Los resultados se expresan como UFC/mL para líquidos y UFC/g para sólidos. (Merus, 2022).

Vancomicina. La vancomicina forma parte de una serie de fármacos conocidos como antibióticos glucopéptidos; su función reside en erradicar las bacterias presentes en los intestinos (Wolff et al., 2019).

2.4. Hipótesis

H₀: Los aislados de *Staphylococcus aureus* obtenidos de quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca no son sensibles ni presentan resistencia a oxacilina, penicilina, vancomicina, gentamicina, eritromicina.

H₁: Los aislados de *Staphylococcus aureus* obtenidos de quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca son sensibles y resistentes a oxacilina, penicilina, vancomicina, gentamicina, eritromicina.

2.5. Operacionalización de variables

Tabla 3

Operacionalización de las variables.

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Método
Aislados de <i>Staphylococcus aureus</i>	Aislados de <i>Staphylococcus aureus</i> a partir de quesos frescos artesanales y leche cruda.	Determinación de las zonas de inhibición	Mm	CLI

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y nivel de investigación

3.1.1 Tipo de investigación

Esta investigación se enmarcó dentro del tipo básica, ya que describe y explica la sensibilidad o resistencia de aislados de *S. aureus* frente a diferentes antibióticos; este enfoque nos permitió obtener resultados inéditos de la caracterización de este tipo de aislados en la provincia de Chota-Cajamarca.

3.1.2 Nivel de investigación

El nivel de la investigación es descriptivo, ya que se logró obtener información que respalda el objetivo; además, se pudo especificar las características del problema, lo cual permitió determinar a qué tipo de antibiótico son resistentes o sensibles los aislados de *S. aureus* de quesos frescos.

3.2 Diseño de investigación

Se realizó un diseño de investigación observacional–transversal, debido a que se recolectaron datos en un solo momento y tiempo único.

Esquema: $M \rightarrow O$

Dónde: M = muestra; O = observación.

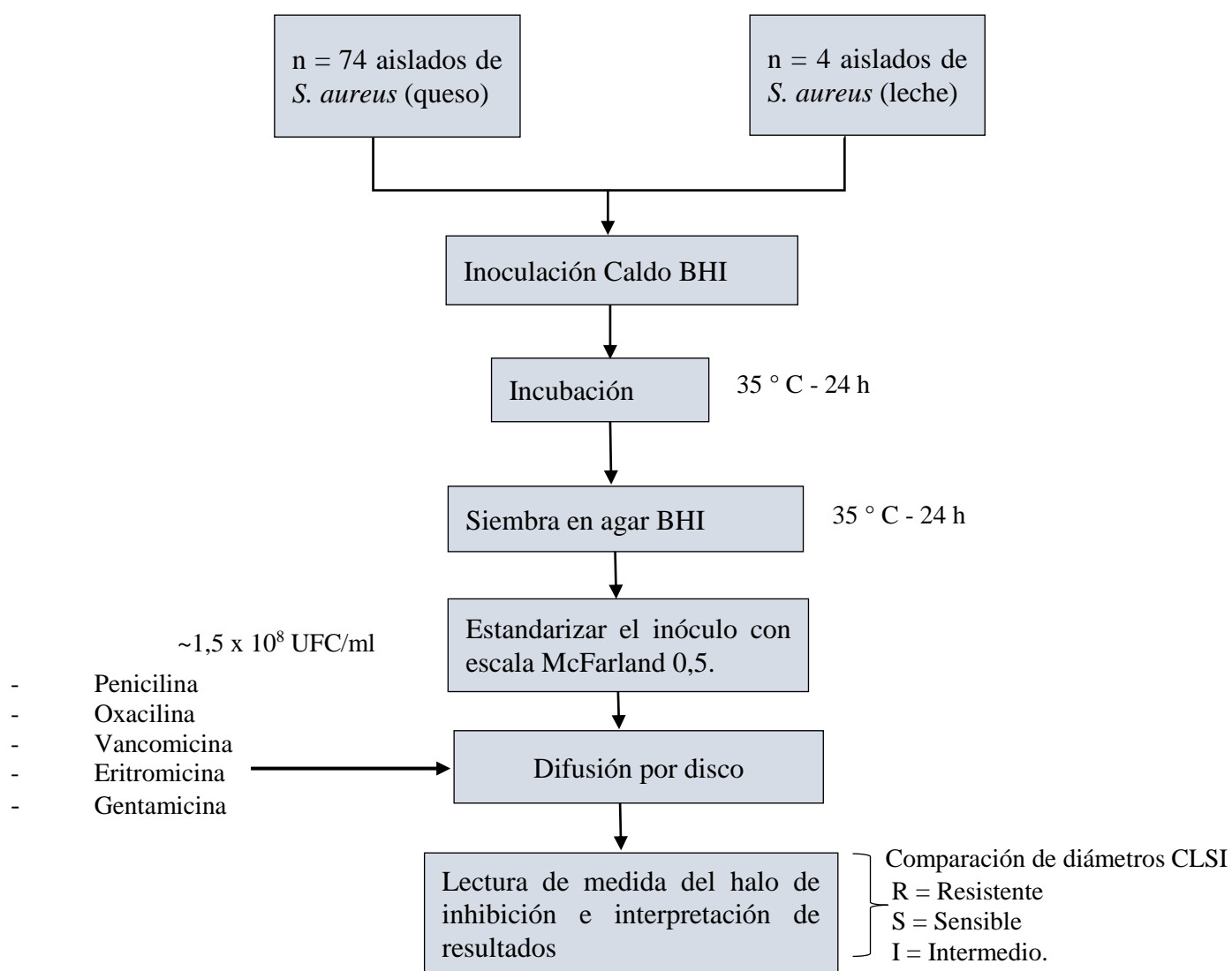
3.3 Métodos de investigación

La presente investigación tuvo cinco etapas principales: La reactivación de los aislados, la estandarización con escala McFarland 0,5; la aplicación de discos de antibiótico, lectura de las

zonas de inhibición y determinar si los aislados de *S. aureus* de muestras de queso fresco y leche cruda, son sensibles (S) o resistentes (R) según los diámetros de la zona de inhibición.

Figura 2

Procedimiento de determinación de susceptibilidad a antibióticos por difusión de disco (Kirby –Bauer).



3.3.1 *Proceso de reactivación de los aislados*

Se seleccionó los tubos congelados con los aislados de *S. aureus* a reactivar, se retiró y se dejó descongelar a T° ambiente por unos minutos, se realizó la inoculación de los aislados descongelados en caldo BHI (Brain Heart Infusión). Posterior a ello, se incubó a 35 °C por 24 h; pasado ese tiempo, se sembró por estría en agar BHI y se incubó a 35 °C por 24 h.

En la Tabla 4, se muestra el origen de los aislados que fueron utilizados en la investigación y, además, la cantidad de cada muestra (véase en figura 9).

Tabla 4

Origen de los aislados de S. aureus.

Origen de los aislados	N° aislados de <i>S. aureus</i>
Leche	4
Queso	74

3.3.2 *Preparación del inóculo para la prueba de difusión en disco*

Con las colonias de *S. aureus* previamente cultivadas (ítem 3.3.1) en BHI agar, se estandarizó la densidad del inóculo utilizando una escala McFarland 0,5 equivalente a $1,5 \times 10^8$ UFC/ml. Las colonias seleccionadas fueron colocadas en tubos de ensayo con solución salina al 0,85 %; usando un vortex, se homogenizó la suspensión y finalmente la suspensión se ajustó a la escala 0,5 McFarland (véase en las figuras 10, 11, 12 y 13).

3.3.3 *Procedimiento para la realización del test de difusión por discos*

Inoculación de las placas. Dentro de los 15 min posteriores al ajuste de inóculo, se procedió a sembrar en placas de agar Mueller Hinton (MH). Para ello se utilizó un hisopo estéril, se presionó contra las paredes del tubo por encima del nivel de líquido, con el fin de eliminar el

exceso de inóculo y recoger la cantidad adecuada de muestra. Con el hisopo humedecido con la muestra, se procedió a sembrar en la superficie del agar MH, para garantizar una distribución uniforme, se realizó en tres direcciones, rotando la placa 60°, asegurando así una cobertura completa de la placa. Como paso final, se hizo el hisopado en circunferencia para obtener zonas de inhibición uniformemente circulares y un crecimiento homogéneo. Se dejó secar la placa durante 5 a 10 min para permitir que el inóculo se adhiriera al agar (véase en figura 14).

3.3.4 Aplicación de los discos en las placas inoculadas

Los discos de antibiótico utilizados fueron: penicilina (10 UI), oxacilina (1 ug), vancomicina (30 ug), gentamicina (10 ug), eritromicina (15 ug). Se colocaron los discos sobre la superficie del agar inoculado con ayuda de una pinza estéril, se presionó ligeramente los discos contra el agar para asegurar contacto completo (ver Figura 15), a una distancia no menor de 24 mm desde un centro a los otros, colocando 5 discos por placa. Posterior a ello, se incubaron las placas invertidas a 35 °C dentro de los 15 min posteriores a que los discos fueron aplicados.

3.3.5 Lectura de las placas e interpretación de resultados

Después de 16 a 18 h de incubación, se verificó cada placa y, con la ayuda de un vernier, se midieron los diámetros de las zonas de inhibición. Los diámetros fueron interpretados utilizando la (Tabla 7) de diámetros y puntos de corte de cantidad mínima inhibitoria (CMI) para *Staphylococcus spp.* del Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI) M100-ED34:2024, Normas de Desempeño para Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos (CLSI, 2024); y se determinó si los aislados de *S. aureus* son sensibles, intermedios o resistentes frente a los antibióticos evaluados (véase en las figuras 17 y 18).

3.4 Población, muestra y muestreo

3.4.1 Población

La población estuvo constituida por los 78 aislados de *S. aureus*, que forman parte de la colección microbiana del Laboratorio de Microbiología y Biotecnología Agroindustrial de la Escuela Profesional de Ingeniería Agroindustrial de la Universidad Nacional Autónoma de Chota. Durante el desarrollo de investigaciones previas, en el periodo 2022-2024, estos aislados fueron obtenidos inicialmente de queso fresco artesanal ($n = 74$) y leche cruda ($n = 4$).

3.4.2 Muestra

La suspensión bacteriana realizada con la escala McFarland 0,5 de cada aislado de *S. aureus*, previamente reactivado.

3.4.3 Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico aleatorio por conveniencia debido a que se toman colonias al azar para la preparación del inóculo.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se siguieron las técnicas determinadas por Cavalieri et al. (2005) en su Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana respaldado por la Asociación Panamericana de la Salud (PAHO).

Se utilizó la observación directa para la comparación de la turbidez de la suspensión bacteriana con escala 0,5 McFarland y para la verificación o determinación de una demarcación o ausencia de crecimiento del halo de inhibición.

También se emplearon instrumentos como fichas de registro de resultados; para la interpretación de la medida de los halos de inhibición, se utilizaron las tablas de diámetros de

zona y puntos de corte de cantidad mínima inhibitoria (CMI) para *Staphylococcus spp.* del Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico (CLSI), Normas de Desempeño para Pruebas de Susceptibilidad a los Antimicrobianos. (CLSI, 2024), teléfono móvil para registro de fotografías, entre otros.

3.6 Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Para el análisis de datos sobre el porcentaje de resistencia o sensibilidad a los antibióticos evaluados, en los aislados de *S. aureus*, se utilizó el software Microsoft Excel (Microsoft®, WA, USA).

3.7 Aspectos éticos

Se tuvieron en cuenta los principios éticos en cuanto a buenas prácticas de laboratorio de microbiología, según lo dispuesto por la Organización Mundial de la Salud (2013). Teniendo en cuenta aspectos como el recurso humano, reactivos, medios de cultivo, entornos, equipamiento y la aprobación de técnicas de estudio, muestreo, manejo e identificación de muestras, procedimientos e informes del ensayo.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Descripción de resultados

En la tabla 5 se muestra la interpretación de la medida de las zonas de inhibición de los aislados de *S. aureus* (queso y leche), clasificando como Sensible, Resistente e Intermedio, según los diámetros descritos en el CLSI (Normas de desempeño para pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos).

Tabla 5

Interpretación de las zonas de inhibición (inicio).

Código de aislado	Origen de aislado	Antibióticos				
		PEN	OXA	VAN	GEN	ERI
Q1	Q	S	R	S	S	S
Q2	Q	S	R	S	S	S
Q3(2)	Q	S	R	S	S	S
Q4	Q	S	R	S	S	S
Q7(2)	Q	R	R	S	S	S
Q8	Q	S	S	S	S	S
Q9	Q	R	R	S	S	S
Q10	Q	S	S	S	S	S
Q18	Q	S	R	S	S	S
Q19	Q	S	R	S	S	S
Q23	Q	R	R	S	S	S
Q24(1)	Q	S	R	S	S	S
Q25	Q	S	R	S	S	S
Q26	Q	S	R	S	S	S
Q27	Q	S	R	S	S	S
Q58(1)	Q	S	S	S	S	S
Q59(1)	Q	S	S	S	S	S
Q23	Q	R	R	S	S	S
Q60(2)	Q	S	S	S	S	S

Código de aislado	Origen de aislado	Antibióticos				
		PEN	OXA	VAN	GEN	ERI
Q51	Q	R	R	S	S	S
Q47	Q	S	R	S	S	S
Q55(1)	Q	S	R	S	S	S
Q54(1)	Q	R	R	S	S	S
Q31	Q	S	R	S	S	S
Q26(1)	Q	S	R	S	S	S
Q46	Q	S	R	S	S	S
Q49(1)	Q	S	R	S	S	S
Q48(2)	Q	R	R	S	S	S
Q41	Q	S	R	S	S	S
Q5(3)	Q	S	R	S	S	S
Q22	Q	S	R	S	S	S
Q28(2)	Q	S	R	S	S	S
Q27(2)	Q	S	S	S	S	S
Q6	Q	S	R	S	S	S
Q53(1)	Q	S	R	S	S	S
Q29(1)	Q	S	S	S	S	S
Q52(1)	Q	R	S	S	S	S
Q25(1)	Q	S	R	S	S	S
Q57	Q	S	R	S	S	S
Q17	Q	S	R	S	S	S
Q21	Q	S	S	S	S	S
Q30 (2)	Q	S	R	S	S	S
Q61(2)	Q	S	R	S	S	R
Q3(3)	Q	S	R	S	S	S
Q55(2)	Q	S	R	S	S	S
Q30(3)	Q	S	R	S	S	S
Q49(2)	Q	S	R	S	S	S
Q61(1)	Q	S	S	S	S	S
Q28(1)	Q	S	R	S	S	S
Q44	Q	R	R	S	S	S
Q65(2)	Q	S	R	S	S	S

Código de aislado	Origen de aislado	Antibióticos				
		PEN	OXA	VAN	GEN	ERI
Q7(1)	Q	R	R	S	S	S
Q26 (1)	Q	S	R	S	S	S
Q53(2)	Q	S	S	S	S	S
Q29(2)	Q	R	R	S	S	S
Q64(2)	Q	R	R	S	S	S
Q48(2)	Q	R	R	S	S	S
Q45	Q	R	R	S	S	S
Q25(2)	Q	S	R	S	S	S
Q63(2)	Q	R	R	S	S	S
Q63(1)	Q	S	R	S	S	S
Q42	Q	R	R	S	S	S
Q66	Q	R	R	S	S	S
Q52(2)	Q	R	R	S	S	S
Q67	Q	R	R	S	S	S
Q62(2)	Q	R	R	S	S	S
Q68	Q	S	S	S	S	S
Q69	Q	S	S	S	S	S
Q70	Q	R	R	S	S	S
Q71	Q	S	R	S	S	S
Q65(1)	Q	S	R	S	S	S
Q72	Q	R	R	S	S	S
Q80(1)	Q	S	R	S	S	S
Q58(2)	Q	S	R	S	S	S
LE1(b)	L	S	R	S	S	S
LE1(a)	L	S	R	S	S	S
L3E8b	L	S	S	S	S	R
L3E8a	L	S	R	S	S	S

Nota: Tabla 5. Interpretación de las zonas de inhibición (fin). Indica la interpretación de susceptibilidad o resistencia de los aislados de *S. aureus* frente a los antibióticos evaluados. R = Resistente, S = Sensible, I = Intermedio; Antibióticos: PEN = Penicilina, OXA = Oxacilina, VAN

= Vancomicina, GEN = Gentamicina, ERI = Eritromicina; Origen de aislado: Q = Queso, L = Leche.

En la Tabla 6, se muestran los resultados de los 78 aislados reactivados de *S. aureus* (queso y leche), presentaron resistencia a tres antibióticos, como se muestra a continuación: penicilina n = 22 (28,21%), oxacilina n = 64 (82,05%), y eritromicina en menor porcentaje n = 2 (2,56%). Así como también presentaron sensibilidad a vancomicina n = 78 (100%) y gentamicina n = 78 (100%).

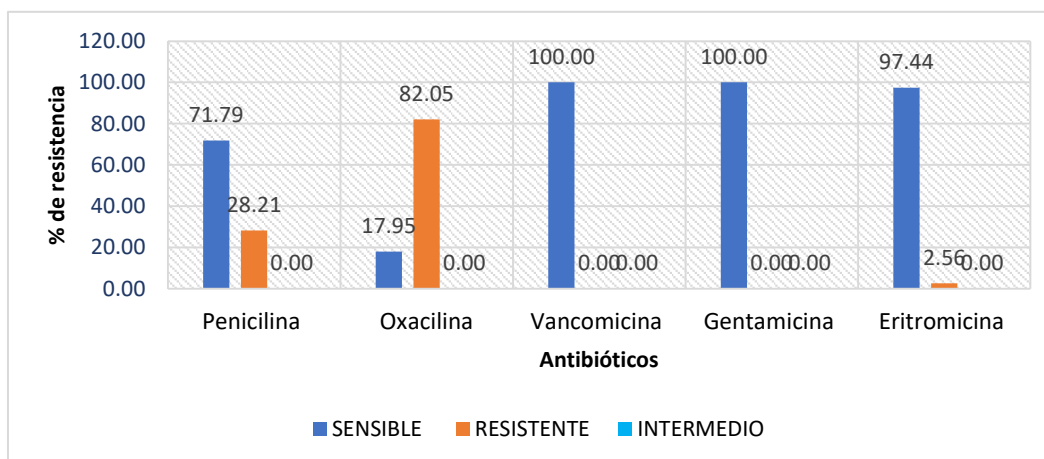
Tabla 6

Porcentaje de sensibilidad y resistencia a los antibióticos en aislados de queso fresco y leche.

Antibiótico	Total, aislados	Sensible		Resistente	
		N°	%	N°	%
Penicilina		56	71,9	22	28,21
Oxacilina		14	17,95	64	82,05
Vancomicina	78	78	100	0	0
Gentamicina		78	100	0	0
Eritromicina		76	97,44	2	2,56

Figura 3

Porcentaje de susceptibilidad a los antibióticos.



Nota: El gráfico representa los porcentajes de resistencia y sensibilidad de los aislados de *S. aureus* frente a los antibióticos evaluados, resultando mayor resistencia para oxacilina (82,05 %), seguido de penicilina (28,21 %) y la menor eritromicina con (2,56 %). Además, los porcentajes de sensibilidad a vancomicina (100 %), gentamicina (100 %) y eritromicina (97, 44 %).

La Tabla 7 muestra la cantidad de aislados de *S. aureus* de queso fresco artesanal y su respectivo porcentaje de resistencia o sensibilidad a los antibióticos. Resultando mayor resistencia para oxacilina (75 %), seguido de eritromicina (25 %). Además, los porcentajes de sensibilidad a penicilina (100 %), vancomicina (100 %) y gentamicina (100 %).

Tabla 7

Porcentaje de resistencia a antibióticos en aislados de S. aureus de leche.

Antibiótico	Origen de aislados	Total aislados	Sensible		Resistente	
			N°	%	N°	%
Penicilina			4	100	0	0
Oxacilina			1	25	3	75
Vancomicina	Leche	4	4	100	0	0
Gentamicina			4	100	0	0
Eritromicina			3	75	1	25

Así también, la Tabla 8 muestra la cantidad de aislados de *S. aureus* de queso fresco artesanal y su respectivo porcentaje de resistencia o sensibilidad a los antibióticos. Resultando mayor resistencia para oxacilina (82, 43 %), seguida de penicilina (29,73 %) y la menor, eritromicina con (1,35 %). Además, los porcentajes de sensibilidad a vancomicina (100 %) y gentamicina (100 %).

Tabla 8

Porcentaje de resistencia a antibióticos en aislados de S. aureus de queso fresco.

Antibiótico	Origen de aislados	Total aislados	Sensible		Resistente	
			N°	%	N°	%
Penicilina			52	70,27	22	29,73
Oxacilina			13	17,57	61	82,43
Vancomicina	Queso	74	74	100	0	0
Gentamicina			74	100	0	0
Eritromicina			73	98,65	1	1,35

4.2. Contrastación de hipótesis

Se acepta la H1 para vancomicina y gentamicina al resultar que el (100%) de los aislados de *S. aureus* fueron sensibles.

Se acepta el H1 para penicilina, oxacilina y eritromicina debido a que las cepas fueron resistentes en un (28,21%), (82,05%) y (2,56 %) respectivamente

4.3. Discusión de resultados

Este estudio reveló que los aislados de *S. aureus* mostrados en la tabla 6 provenientes de queso fresco artesanal y leche (n = 78), mostraron mayor resistencia a oxacilina (82,05 %), seguido de penicilina (28,21 %) y menor resistencia a eritromicina con solo el 2,56 % de aislados. Por el contrario, el total de aislados analizados (100 %) fueron sensibles a vancomicina y gentamicina. Comparando los resultados con la investigación de López (2016), quien evaluó 31 sepas de *S. aureus* aisladas de quesos procedentes de mercados de Lima Metropolitana, dónde la mayoría de sus muestras resultaron resistentes a penicilina (96,77 %), existiendo una variación, ya que la resistencia obtenida en esta investigación es menor a la que presenta este autor. Por otro

lado, para oxacilina presentaron resultados similares (77,42 %) y a gentamicina (3,23 %). Además de manera semejante, presentaron sensibilidad a vancomicina (100 %) y gentamicina (96,77 %).

Del mismo modo, (Mio y Preciado, 2022) evaluaron los patrones de resistencia de *S. aureus* coagulasa positivos aislados a partir de quesos frescos de distintos puntos de venta del mercado modelo de la ciudad de Chiclayo - Lambayeque, mostrando resistencia a penicilina (66,7 %), mientras oxacilina, clindamicina y eritromicina (16,7 %). También sensibilidad a gentamicina (100 %). Al comparar los resultados con los de nuestra investigación, existe una diferencia considerable en los resultados para penicilina, presentando menor porcentaje de resistencia (28,01 %) y al contrario para oxacilina, que muestra mayor porcentaje de resistencia (82,05 %); además, presenta igual porcentaje de sensibilidad a gentamicina (100 %).

Así también, resultados semejantes encontraron (Acosta y Gale, 2018) al evaluar *Staphylococcus aureus* procedentes de quesos costeños de Valledupar-Colombia, donde únicamente el 4 % de las muestras mostraron resistencia a tres antibióticos (Penicilina, Tetraciclina y Eritromicina), sin embargo, no observó multiresistencia (resistencia a 5 o más antibióticos de grupos diferentes). Caso distinto al de (Rivera-Salazar et al., 2011), donde evaluaron la susceptibilidad a antibióticos en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas de quesos comercializados en las ciudades de Maracaibo y San Francisco del estado Zulia-Venezuela; en sus ensayos detectaron cepas de *S. aureus* multirresistentes. Los antibióticos con mayor frecuencia de cepas resistentes fueron: penicilina, oxacilina, tetraciclina, eritromicina, amikacina, kanamicina, ciprofloxacina y clindamicina. Además, encontraron una cepa caracterizada como *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SARM), por su capacidad de crecimiento en placas hipersalinas suplementadas con oxacilina, y se evidenció la capacidad de producir β -lactamasas entre los aislados estudiados.

Cabe señalar que la resistencia de los microorganismos se debe a que estos presentan cambios a lo largo del tiempo; en muchos de los casos sufren una modificación genética por lo cual se vuelven inmunes a los fármacos o antibióticos por lo que su eliminación o tratamiento se vuelve más difícil o imposible (OMS, 2020). En cambio, la sensibilidad de los microorganismos se refiere a la incapacidad de prevalecer ante la presencia de fármacos (Lazo et al., 2013).

Asimismo, el consumo de leche y quesos elaborados sin las medidas higiénicas adecuadas puede causar infecciones; en los últimos años se ha observado una mayor resistencia en cepas de *S. aureus*, tanto de origen clínico como industrial, probablemente debido al uso intensivo de antimicrobianos en los sistemas de producción animal y en salud pública (Baños et al., 2015), lo que podría explicar la alta resistencia de los aislados de queso fresco para oxacilina de la presente investigación.

Debe señalarse que *S. aureus*, es un tipo de bacteria anaerobia facultativa y oportunista, la cual forma biopelículas que se adhieren a cualquier superficie, ya sea biótica o abiótica, por lo que son difíciles de eliminar con la aplicación de antibióticos. Al ingresar al cuerpo, trae como consecuencia alteraciones en los tejidos y puede provocar intoxicaciones o infecciones, que podrían ser provocadas por haber ingerido alimentos contaminados con *S. aureus* o la toxina (García et al., 2019); es por ello que la presencia de este patógeno en alimentos listos para el consumo, como el queso fresco, representa un riesgo para la salud de los consumidores.

La producción de queso fresco artesanal, en general, se realiza en malas condiciones sanitarias, lo que podría convertirlo en un transmisor de microorganismos resistentes a los antibióticos; de igual forma, por su composición, es susceptible a la rápida propagación de patógenos, de tal modo que, como ya se mencionó anteriormente, puede generar problemas de salud pública (Merchán et al., 2019).

El principal motivo de la resistencia de *S. aureus* a oxacilina es por la producción de una enzima llamada beta- lactamasa, que degrada el anillo - betalactámico de la oxacilina. Sin embargo, la principal razón es la adquisición del gen *mecA*, que codifica una proteína llamada penicilina-binding protein 2a (PBP2a) alterando la unión de la oxacilina a las proteínas fijadoras de penicilina, impidiendo que el antibiótico inhiba la síntesis de la pared celular bacteriana (International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements [IWG-SCC], 2009)

La resistencia a penicilina es por la generación de β -lactamasas, donde la penicilina genera una proteína antirrepresora que, al bloquear el gen de la betalactamasa, incrementa la producción de penicilinas (Castellano & Perozo-Mena, 2010).

La sensibilidad a vancomicina se da porque este antibiótico glucopéptido tricíclico, inhibe la síntesis de la pared celular de las bacterias y afecta la permeabilidad de la membrana celular bacteriana y la síntesis de ARN (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], 2023).

Por lo tanto, es importante el desarrollo de otras alternativas que incluyan nuevos antimicrobianos; el estudio de la posibilidad de incrementar la concentración de los antibióticos conocidos y el establecimiento de terapias múltiples consistentes en administrar simultáneamente dos, tres o más fármacos para erradicar. Sin embargo, estas últimas opciones representan la posibilidad de mayores efectos colaterales, aunque también una alta probabilidad de rebasar la capacidad de los microorganismos para neutralizar la acción de los antimicrobianos (Rayner, 2005; Arias, 2009).

Finalmente, el estudio de la resistencia antimicrobiana de cepas de *S. aureus* es de gran importancia en salud pública, sobre todo en microorganismos aislados de alimentos, puesto que este microorganismo ha desarrollado resistencia a diferentes antibióticos introducidos para uso clínico, por lo que tener referencia de resistencia y sensibilidad nos da la posibilidad de tomar medidas y métodos de control que deben ser incluidos en todas las etapas de la cadena productiva del queso fresco en la provincia de Chota, Cajamarca.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

Se evaluó la resistencia a los antibióticos en cepas de *S. aureus* aislados de quesos frescos artesanales y los resultados obtenidos muestran una preocupación con respecto a oxacilina debido a su alta resistencia.

Se realizó la reactivación de las cepas de *S. aureus* obtenidas de quesos frescos artesanales en Chota y se procedió al análisis de resistencia a los antibióticos en 78 aislados de queso fresco artesanal y leche.

Mediante la metodología de difusión en disco y comparación con el CLSI, se determinó que del total de aislados ($n = 78$), el (82,05 %) es resistente a oxacilina, seguido de penicilina (28,21 %) y menor porcentaje para eritromicina con un (2,56 %), mientras que fueron sensibles a vancomicina y gentamicina (100 %).

5.2. Recomendaciones

Continuar con investigaciones que permitan determinar la calidad microbiológica de los alimentos expendidos en los mercados de Chota–Cajamarca.

Así también se debe realizar estudios de resistencia a los antibióticos en aislados de diferentes patógenos de productos comercializados en Chota–Cajamarca.

Los entes responsables deben reforzar la supervisión sanitaria de la cadena alimentaria local, desde la producción hasta su comercialización, para asegurar la seguridad alimentaria de la población. Además, realizar campañas sobre buenas prácticas de ordeño y manufactura a los productores de leche y derivados.

CAPÍTULO VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS]. (2023). *:: CIMA ::*
Ficha técnica vancomicina Pfizer 1000 mg polvo para concentrado para solución para perfusión efg. Aemps.es.
https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73785/FichaTecnica_73785.html
- Aranda, Y., Chiroque, G., Diaz, A., Rodríguez, Y., Velásquez , L., & Llenque , L. (2017). *Frecuencia de aislamiento de Staphylococcus aureus Oxacilina resistente en quesos artesanales comercializados en el mercado La Unión (Trujillo, Perú) mayo-julio 2015.* Revista de Investigación Científica (REBIOL). Obtenido de <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/facccbiol/issue/view/328>
- Arif , S., Zaher, M., Ebadi, S., & Kumar, A. (2021). *Study of milk and dairy products Staphylococcus contamination and antimicrobial susceptibility sold in local markets around Kabul University.* international journal of innovative research and cientific studies. Obtenido de <https://ideas.repec.org/a/aac/ijirss/v4y2021i1p20-24id51.html>
- Arreces, G. (2015). *Determinación de la multirresistencia a los antibióticos en cepa de Staphylococcus aureus, aislada de leche cruda de vaca obtenida de una lechería del departamento de Santa Ana.* Sistema bibliotecario Universidad de El Salvador. Obtenido de <https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/8772/>
- Autoridad Europea de Salud Alimentaria. (2023). Resistencia a los antimicrobianos. *Web oficial de la Unión Europea.* Obtenido de <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/antimicrobial-resistance>

- Bustos, A., Hamdan, A., & Gutiérrez, M. (2006). Staphylococcus aureus: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Revista Biomédica*, 17(4). Obtenido de <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/467>
- Camarena , J., & Sanchez, R. (2006). Infección por Staphylococcus aureus resistente a la meticilina. *Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia*. Obtenido de <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/sarm.pdf>
- Carbonero, P. (2019). Producción de enterotoxinas por Staphylococcus aureus en leche. *Revista Española de Lechería*, 73, 113 - 123. Obtenido de <https://oa.upm.es/54033/>
- Carrasco, I., & Lozano, J. (2017). Enfermedades transmitidas por los alimentos: una mirada puntual para el personal de salud. *ENF INF MICROBIOL*, 37(3), 95 - 104. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2017/ei173e.pdf>
- Castellano, M., & Perozo-Mena, A. (2010). Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en Staphylococcus aureus. *Kasmera*, 38(1), 18-35. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222010000100003
- Chopra, A., Swami, A., Sharma, R., & Devy, N. (2023). Femtomolar detection of staphylococcal enterotoxin 'B' using a fluorescent quantum dot based hybrid Apta-immunosensor. *National Library of Medicine*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36327805/>
- Christenson, J., Korgenski, K., & Relich, R. (2018). Diagnóstico de laboratorio de infecciones por bacterias, hongos, parásitos y rickettsias. *ScienceOPEN.com*. Obtenido de <https://www.scienceopen.com/book?vid=04602d71-95ca-4e24-952a-a1f73f00fe96>
- CLSI. (2024). CLSI M100-ED34:2024 Normas de desempeño para pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, 34^o edición. *Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico*, 7.

Obtenido de <https://em100.edaptivedocs.net/GetDoc.aspx?doc=CLSI%20M100%20ED34:2024&scope=user>

Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (Ed.). (2020). *Eritromicina* (Número 2015). Pediamécum. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/eritromicina>

Cruz, Z. (2022). Requisitos sanitarios en quesos. *Repositorio Sierra Exportadora*. Obtenido de <https://repositorio.sierraexportadora.gob.pe/bitstream/handle/SSE/536/PPT%20REQUISITOS%20SANITARIOS%20EN%20QUESOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Cuenta, V., Sato, D., & Fonseca, B. (1999). Nefelómetro de McFarland como método sencillo para estimar la sensibilidad de la reacción en cadena de la polimerasa utilizando *Mycobacterium tuberculosis* como herramienta de investigación. *National Library of Medicine*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10464381/>

Dever, L. (1991). Mechanisms of Bacterial Resistance to Antibiotics. *Article Internal Medicine*, 886 - 895. doi:10.1001/archinte.1991.00400050040010

Díaz, F. (2023). Aislamiento de *Staphylococcus coagulans* positivos y determinación de coliformes totales y termotolerantes en quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca. *repositorio Universidad Nacional Autónoma de Chota*. Obtenido de <http://hdl.handle.net/20.500.14142/460>

Díaz, F. (2023). Aislamiento de *Staphylococcus coagulans* positivos y determinación de coliformes totales y termotolerantes en quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca. *Repositorio Universidad Nacional Autónoma de Chota*. Obtenido de <http://hdl.handle.net/20.500.14142/460>

- Díaz, F. (2023). Aislamiento de Staphylococcus coagulasas positivos y determinación de coliformes totales y termotolerantes en quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca. *Repositorio Universidad Nacional Autónoma de Chota*. Obtenido de <http://hdl.handle.net/20.500.14142/460>
- Díaz, F. R. (2023). Aislamiento de Staphylococcus coagulasas positivos y determinación de coliformes totales y termotolerantes en quesos frescos artesanales en Chota - Cajamarca. *repositorio Universidad Nacional Autónoma de Chota*.
- Echandi, A., & Antillón, G. (2000). Contaminación microbiológica de los alimentos en Costa Rica. Una revisión de 10 años. *Revista Biomédica*, 11(2), 113 - 122. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=22108>
- Echevarria, J., & Iglesias, D. (2003). Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Revista Medica Herediana*, 14(4). Obtenido de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_serial&pid=1018-130X&lng=es&nrm=iso
- Figueroa, L. (2015). Gestión de riesgos en los laboratorios clínicos. *Acta Medica Peruana*, 32(4). Obtenido de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000400008#:~:text=Clinical%20and%20Laboratory%20Standards%20Institut e%20\(CLSI\)](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172015000400008#:~:text=Clinical%20and%20Laboratory%20Standards%20Institut e%20(CLSI)).
- Flores, V., & Fernández, K. (2016). *Protocolo crioconservación de cepas bacterianas*. <https://rnia.produce.gob.pe/wp-content/uploads/2019/09/Protocolo-de-crioconservaci%C3%B3n-de-cepas-bacterianas.pdf>

- Foldesi, B. (2021). ¿Cómo afectan los antibióticos a la síntesis de ácidos nucleicos? Obtenido de <https://www.biomol.com/resources/biomol-blog/how-do-antibiotics-affect-nucleic-acid-synthesis>
- Fuentes , S., & Moreno , E. (2011). Identificación de riesgos biológicos asociados al consumo de de leche cruda bovina en Colombia. *Ministerio de Salud y Protección Social Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos UERIA Instituto Nacional de Salud INS*. Obtenido de <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/Er-peligros-biologicos-en-leche.pdf>
- Gobierno Regional de Cajamarca. (28 de Noviembre de 2021). *Portal de transparencia estandar GRC*. Obtenido de <https://www.regioncajamarca.gob.pe/portal/noticias/det/3764>
- Godoy, C. L. (2006). *Determinacion de la grasa y reductasa en quesos frescos de marcas comerciales* . Guatemala: Universidad de san carlos de guatemala.
- González, J., Maguiña, C., & González, F. (Eds.). (2019). *La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio* (Vol. 36, Número 2). <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2>
- González, P. (2018). Definiciones de Leche y Queso Codex Alimentarius. *Biblioteca dl congreso Nacional de Chile / BCN*, 4. Obtenido de <https://www.camara.cl/verDoc.aspx?prmID=147097&prmTIPO=DOCUMENTOCOMISION>
- González, T., & Rojas, R. (2005). Enfermedades transmitidas por alimentos y PCR: prevención y diagnóstico. *Salud Publica de Mexico*, 47(5), 388 -390. Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10647510>

- Gotfried, J. (2021). Intoxicación alimentaria por estafilococos. *msdmanuals*. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-gastrointestinales/gastroenteritis/toxiinfecci%C3%B3n-alimentaria-por-estafilococos>
- Grupo Banco Mundial. (2016, octubre 14). *Para 2050, las infecciones resistentes a los medicamentos podrían causar daños económicos similares a los de la crisis financiera de 2018*. [bancomundial.org. https://www.bancomundial.org/es/news/press-release/2016/09/18/by-2050-drug-resistant-infections-could-cause-global-economic-damage-on-par-with-2008-financial-crisis](https://www.bancomundial.org/es/news/press-release/2016/09/18/by-2050-drug-resistant-infections-could-cause-global-economic-damage-on-par-with-2008-financial-crisis)
- Habboush, Y., & Guzman, N. (2018). Resistencia antibiótica. *Europe PMC Funder's Group*. Obtenido de <https://europepmc.org/article/nbk/nbk513277>
- Herrera, D., Armenteros, M., & Álvarez, J. (2005). Detección de *Staphylococcus* spp en leche entera empleando el Sistema Diramic (Detection of *Staphylococcus* spp in whole milk using the Diramic system). *Revista Electrónica de Veterinaria*, VI(5), 1 - 6. Obtenido de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63617216003>
- International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements [IWG-SCC]. (2009). Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec): Guidelines for Reporting Novel SCCmec Elements. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(12), 4961-4967. <https://doi.org/10.1128/aac.00579-09>
- Kopper, G., Calderón, G., Schneider, S., Domínguez, W., & Gutiérrez, G. (2009). Enfermedades transmitidas por alimentos y su impacto socioeconómico. (C. Rosell, Ed.) *Informe técnico sobre ingeniería agrícola y alimentaria*, 6. Obtenido de <https://www.fao.org/3/i0480s/i0480s.pdf>

- Lacueva, M. (2017). Resistencia a antibióticos en *Staphylococcus aureus*. Evolución y perspectiva actual. *Trabajo de fin de grado Universidad Complutense*. Obtenido de <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MANUEL%20LACUEVA%20ARNED%20O.pdf>
- López, R. (2016). *Determinación de la resistencia microbiana de cepas de Staphylococcus aureus aisladas de quesos frescos provenientes de mercados de Lima Metropolitana*. Lima - Perú. Obtenido de <https://hdl.handle.net/20.500.12672/5194>
- Lozano, D., Larrondo, H., Herrera, M., Rivero, E., Zamora, R., & Araújo, L. (Eds.). (1998). *Penicilinas*. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/06/20292/penicilinas.pdf>
- Malbrán, C. (2012). Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por difusión. *Servicio Antimicrobianos INEI- ANUS*, 1- 43. Obtenido de http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/02-METODO_DE_DETERMINACION_DE_SENSIBILIDAD_ANTIMICROBIANA_POR_DIFUSION_2012.pdf
- McCallum, N., Berger, B., & Senn, M. (2010). Regulación de la resistencia a los antibióticos en *Staphylococcus aureus*. *300*(2), 118-129. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2009.08.015>
- Merchán, N., Zurymar, S., Niño, L., & Urbano, E. (2019). Determinación de la inocuidad microbiológica de quesos artesanales según las normas técnicas colombianas. *Revista chilena de nutrición*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182019000300288>
- Merus, S. (2022). *info_oc@merusonline.com*. Recuperado el 27 de Febrero de 2024, de <https://www.merus.es/ufc-unidad-formadora-colonias/>
- Ministerio de Salud Pública de Cuba. (2013). *OXACILINA-250*. <https://www.cecmecmed.cu/file/3714/download?token=iHS91SPz>

- Mio, N., & Preciado, S. (2022). *Patrones de resistencia de Staphylococcus aureus aislados de quesos frescos procedentes del mercado Modelo en Chiclayo, 2019 – 2020*. Lambayeque-Perú: Repositorio institucional UNPRG. Obtenido de <https://hdl.handle.net/20.500.12893/10250>
- Organizacion Mundial de la Salud. (2017). La carga de enfermedades transmitidas por alimentos en la region europea de la OMS. *Publicaciones Oficina Regional de la OMS para Europa Ciudad de las Naciones Unidas*, 1- 36. Obtenido de https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/402989/50607-WHO-Food-Safety-publicationV4_Web.pdf
- Organizacion Mundial de la Salud. (31 de Julio de 2020). *Resistencia a los antibióticos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
- Pasachova , G., Ramírez , M., & Muñoz , M. (2019). Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. *Scielo*. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200025
- Reygaert, w. (2018). Una visión general de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos de las bacterias. *National Library of Medicine*, 4(3), 482 -501. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604941/>
- Rivera, J., Mujica, I., Aranaga, V., Navarro, C., Zabala, I., & Atencio, L. (2011). Staphylococcus aureus PROCEDENTES DE QUESOS: SUSCEPTIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS Y SU RELACIÓ N CON PLASMIDOS. *Revista científica*, 21(202 - 210). Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/959/95918239003.pdf>

- Rossi, A. (2012). Método de de detrmnación de sensibilidad antimicrobiana por difusion .
Servicio antimicrobianos - INEI, 1- 20. Obtenido de
http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/02-METODO_DE_DETERMINACION_DE_SENSIBILIDAD_ANTIMICROBIANA_PO R_DIFUSION_2012.pdf
- Ruiz, F. (2024). La inversión en prevención y control de resistencias antimicrobianas. *Revista Española de Ecinomia de la Salud*. <https://economiadelasalud.com/topics/difusion/la-inversion-en-prevencion-y-control-de-resistencias-antimicrobianas-una-prioridad-economica-y-de-salud-publica/>
- Sabtu, N., Enoch, D., & Brown, N. (2021). Antibiotic resistance: what, why, where, when and how? *National Library of Medicine*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26491083/>
- Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria [Senasica]. (2020). *Aislamiento de bacterias fitopatógenas y pruebas de patogenicidad*. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/728771/1._FT._Aislamiento_de_bacterias_fitopat_genas_y_pruebas_de_patogenicidad_1.0_2020.pdf
- Soulsby, L. (1999). El uso de antibioticos en produccion animal y la resistencia Antimicrobiana. Obtenido de <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/48865/doc477.pdf?sequence=1>
- Treviño, N., & Molina, N. (2022). Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia bacteriana. *Material de Cátedra. Microbiología y Parasitología. Lic. En Obstetricia. FCM. UNLP*. Obtenido de

https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/136280/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Werth, B. (2022). Generalidades sobre los fármacos antibacterianos. *PharmD, University of Washington School of Pharmacy*. Obtenido de <https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacterias-y-f%C3%A1rmacos-antibacterianos/generalidades-sobre-los-f%C3%A1rmacos-antibacterianos>

Wolff, M., Quintanilla, R., Carrasco, J., & Cifuentes, M. (2019). Trimethoprim-sulfamethoxazole versus vancomycin for severe infections caused by meticillin resistant *Staphylococcus aureus*: randomised controlled trial. *Rev Chilena Infectol*, 36(6), 687-697. <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v36n6/0716-1018-rci-36-06-0687.pdf>

Yugcha, P. (2016). *Determinación de la presencia de cepas de staphylococcus aureus resistentes y multiresistentes aislados en quesos frescos artesanales elaborados en zonas rurales de Riobamba*. Riobamba - Ecuador: Repositorio Escuela Superior Politecnica de Chimborazo. Obtenido de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/4983/1/56T00630%20UDCTFC.pdf>

Yu, H., Han, X., & Pérez, D. Q. (2021). La humanidad enfrenta un desastre: la resistencia antimicrobiana. *Revista habanera de ciencias médicas*, 20(3), 3850. <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3850/2892>

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de resultados

Tabla 9

Tabla de registro de resultados.

Código de aislado	Origen de aislado	Antibióticos				
		PEN (mm)	OXA (mm)	VAN (mm)	GEN (mm)	ERI (mm)
Q1	Q	34.24	10.78	22.2	28.04	31.22
Q2	Q	37.27	16.19	22.12	26.5	33.47
Q3(2)	Q	37.49	16.12	21.59	27.33	31.38
Q4	Q	36.77	15.41	22.37	26.75	32.82
Q7(2)	Q	17.68	16.06	20.48	27.84	27.69
Q8	Q	36.98	19.08	21.1	28.85	27.46
Q9	Q	16.76	11.24	19.68	26.55	30.28
Q10	Q	35.13	19.07	21.11	30.57	32.24
Q18	Q	34.1	15.06	22.2	36.34	25.91
Q19	Q	36.98	17.1	22.39	28.58	30.85
Q23	Q	15.09	13.83	22.41	27.65	29.17
Q24(1)	Q	40.15	16.61	23	26.95	31.7
Q25	Q	34.25	15.84	20.53	27.43	30.15
Q26	Q	39.46	17.21	21.55	27.81	30.6
Q27	Q	37.85	16.32	21.75	27.82	30.51
Q58(1)	Q	38.02	18.03	21.72	30.86	27.5
Q59(1)	Q	40.52	21.22	21.64	26.8	29.54
Q23	Q	15.88	15.02	23.14	29.28	31.73
Q60(2)	Q	34.89	19.16	23.22	29.67	33.09
Q51	Q	27.33	0	24.2	37.02	33.28
Q47	Q	36.4	15.63	22.3	28.12	28.02
Q55(1)	Q	37.53	17.4	20.77	37.38	28.56
Q54(1)	Q	15.7	8.85	20.83	30.63	32.58
Q31	Q	34.91	12.87	27.5	41.68	34.86

Código de aislado	Origen de aislado	Antibióticos				
		PEN (mm)	OXA (mm)	VAN (mm)	GEN (mm)	ERI (mm)
Q26(1)	Q	40.35	8.06	21.8	27.84	30.99
Q46	Q	36.59	13.72	20.14	28.06	28.74
Q49(1)	Q	37.66	17.02	23.63	29.14	32.58
Q48(2)	Q	14.16	16.32	22.62	28.01	28.46
Q41	Q	38.56	15.7	24.27	36.86	37.45
Q5(3)	Q	40.3	12.09	21.52	27.98	31.79
Q22	Q	33.68	17.66	22.56	27.26	30.17
Q28(2)	Q	33.75	15.78	21.07	27.2	28.35
Q27(2)	Q	37.33	18.39	22.59	30.81	31.7
Q6	Q	36.19	7.46	23.47	30.53	29.97
Q53(1)	Q	37.01	13.6	20.98	26.41	26.52
Q29(1)	Q	37.69	18.76	20.23	28.14	28.04
Q52(1)	Q	21.58	36.89	21.4	34.99	31.65
Q25(1)	Q	37.56	16.71	29.94	30.15	28.78
Q57	Q	29.17	0	27.56	39.97	34.29
Q17	Q	34.59	16.59	20.79	25.58	28.65
Q21	Q	36.54	21.75	22.12	32.75	29.97
Q30 (2)	Q	38.64	15.84	23.85	28.2	27.7
Q61(2)	Q	39.25	14.05	21.93	29.95	15
Q3(3)	Q	36.61	17.42	23.38	29.81	31.58
Q55(2)	Q	35.95	16.7	22.21	29.31	29.5
Q30(3)	Q	38.28	17.27	23.96	29.32	31.46
Q49(2)	Q	31.5	15.7	25.03	27.85	33.58
Q61(1)	Q	36.41	19.43	22.04	29.9	32.59
Q28(1)	Q	33.89	13.71	22.51	28.13	30.2
Q44	Q	26.62	0	25.22	37.47	37.74
Q65(2)	Q	32.42	10.57	21.59	29.47	28.99
Q7(1)	Q	23.96	13.52	25.57	39.18	38.56

Código de aislado	Origen de aislado	Antibióticos				
		PEN (mm)	OXA (mm)	VAN (mm)	GEN (mm)	ERI (mm)
Q26 (1)	Q	39.97	12.46	22.77	27.89	28.7
Q53(2)	Q	45.38	26.38	41.68	37.92	44.65
Q29(2)	Q	25.22	0	28.77	30.48	34.73
Q64(2)	Q	22.23	0	24.53	28.62	30.17
Q48(2)	Q	19.19	16.36	24.38	31.1	31.52
Q45	Q	27.62	9.15	27.19	36.51	33.16
Q25(2)	Q	36.53	15.31	19.79	27.62	28.17
Q63(2)	Q	26.37	10.4	23.26	29.9	30.88
Q63(1)	Q	33.98	0	23.12	29.86	28.27
Q42	Q	27.01	0	27.42	36.97	31.46
Q66	Q	19.87	9.92	23.2	28.48	29.63
Q52(2)	Q	27.49	0	26.16	36.9	31.82
Q67	Q	17.33	15.44	21.85	23.6	28.18
Q62(2)	Q	0	13.81	23.23	29.3	30.47
Q68	Q	37.15	18.04	22.21	29.65	29.91
Q69	Q	40.2	19.77	22.36	27.62	30.21
Q70	Q	20.3	16.24	23.33	29.14	30.5
Q71	Q	39.2	16.14	22.4	27.16	27.33
Q65(1)	Q	34.57	17.46	22.19	27.46	26.93
Q72	Q	28.72	0	25.43	25.8	31.19
Q80(1)	Q	33.42	0	25.45	28.87	30.73
Q58(2)	Q	38.03	14.66	23.09	28.11	29.17
LE1(b)	L	37.13	17.09	21.76	27.75	32.37
LE1(a)	L	37.86	15.32	19.76	24.96	27.92
L3E8b	L	37.39	20.14	29.57	27.53	22.47
L3E8a	L	34.87	16.1	23.64	27.77	31.22

Anexo 2. Registro fotográfico del método de difusión en disco

Figura 4

Aislados antes de reactivar.



Figura 5

Antibióticos utilizados en la investigación.

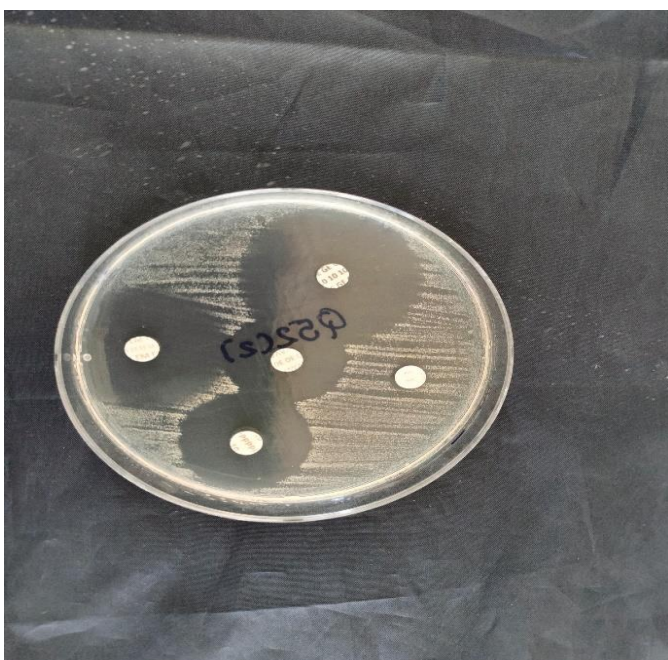


Figura 6

Colonias de S. aureus utilizadas para estandarizar con escala McFarland 0,5.

**Figura 7**

Crecimiento de los halos de inhibición.



Anexo 3. Categorías interpretativas y diámetros de zona y puntos de corte de CMI.

Figura 8

Diámetros de zona y puntos de corte de CMI para *Staphylococcus* spp.



Desconectar → crecimiento en comparación con el control (ver

Hogar *Staphylococcus aureus*, porque las infecciones responden a

las concentraciones alcanzadas en la orina de agentes antimicrobianos comúnmente utilizados para tratar infecciones urinarias agudas no complicadas (por ejemplo, nitrofurantoína, trimetoprima-sulfametoxazol o una fluoroquinolona).

(6) Históricamente, la resistencia a las penicilinas estables a la penicilinasas (ver Glosario I) se ha denominado "resistencia a la metilina" o "resistencia a la oxacilina". Las MRS son cepas que expresan *mecA* (o su homólogo, *mecC*) u otro mecanismo de resistencia, como cambios en la afinidad de las proteínas de unión a la penicilina por la oxacilina (por ejemplo, cepas de *S. aureus* modificadas).

La mayor parte de la resistencia a la metilina (oxacilina) está mediada por *mecA*, que codifica PBP2a (también llamada PBP2'). Las pruebas para *mecA* y PBP2a son las pruebas más definitivas para la detección de la resistencia a la metilina (oxacilina) para *Staphylococcus* spp. Los mecanismos de resistencia a la metilina (oxacilina) distintos de *mecA*, como *mecC*, son poco frecuentes. Las CMI para cepas con *mecC* son típicamente resistentes a la cefoxitina y susceptibles a la oxacilina; la resistencia a *mecC* no se puede detectar mediante pruebas dirigidas a *mecA* o PBP2a.

Los aislamientos que resulten positivos para *mecA*, *mecC* o PBP2a o que sean resistentes según cualquiera de los métodos fenotípicos recomendados deben informarse como resistentes a la metilina (oxacilina) (consulte la tabla a continuación y el Apéndice G).

Las infecciones por MRS son resistentes a los agentes β -lactámicos actualmente disponibles, con excepción de la ceftarolina (véase el comentario 12). Esto se debe a que la mayoría de los casos documentados de infecciones por MRS han respondido mal a la terapia con β -lactámicos o a que no se han presentado datos clínicos convincentes que documenten la eficacia clínica de esos agentes.

La detección de resistencia a la metilina (oxacilina) en estafilococos se logra utilizando métodos específicos como los que se enumeran en esta tabla y se describen con más detalle en la Tabla 3H.

Métodos o dianas para la detección de <i>Staphylococcus</i> spp. resistentes a la metilina (oxacilina).							
Organismo	Difusión de disco		micrófono		<i>mecA</i>	PBP2a	Agar con sal de oxacilina
	Cefoxitina	Oxacilina	Cefoxitina	Oxacilina			
<i>S. aureus</i>	Sí (16–18 h)	No	Sí (16–20 h)	Sí (24 h)	Sí	Sí	Sí (24 h)
<i>S. lugdunensis</i>	Sí (16–18 h)	No	Sí (16–20 h)	Sí (24 h)	Sí	Sí	No
<i>S. epidermidis</i>	Sí (24 h)	Sí (16–18 h)	No	Sí (24 h)	Sí	Sí	No
<i>S. pseudointermedius</i>	No	Sí (16–18 h)	No	Sí (24 h)	Sí	Sí	No
<i>S. schleiferi</i>	No	Sí (16–18 h)	No	Sí (24 h)	Sí	Sí	No
<i>Staphylococcus</i> spp. (no enumerados anteriormente o no identificados a nivel de especie)	Sí, con excepciones ^a (24 h)	No	No	Sí (24 h)	Sí	Sí	No

Abreviaturas: h, hora(s); CMI, concentración inhibitoria mínima; PBP2a, proteína transportadora de penicilina 2a.

^a La prueba de difusión en disco de cefoxitina puede no funcionar de manera confiable para todas las especies (por ejemplo, *S. haemolyticus*) que entran en la categoría de "*Staphylococcus* spp. (no enumeradas anteriormente o no identificadas a nivel de especie)".

(7) Para las pruebas de producción de β -lactamasa, **detección de** Resistencia a la metilina (oxacilina) mediante **agar con sal de oxacilina**, susceptibilidad reducida a la vancomicina, ICR y resistencia de alto nivel a la mupirocina, consulte las Tablas 3G, 3H, 3I, 3J y 3K, respectivamente.

NOTA: La información en negrita es nueva o modificada desde la edición anterior.

Agente antimicrobiano	Indicaciones de <i>Staphylococcus</i> spp.	Contenido del disco	Categorías interpretativas y puntos de corte del diámetro de la zona, mm entero más cercano			Categorías interpretativas y puntos de corte de CMI, μ g/mL				Comentarios
			S	Desventajas	I	R	S	Desventajas	I	
PENICILINAS LÁBILES A LA PENICILINASA										



Desconectar → **cia clínica establecida para las infecciones Glosario I). Los estafilococos resistentes a la penicilina**

Hogar **linas lábiles a la penicilinas (véase el Glosario I). Las**

cepas de estafilococos resistentes a la penicilina producen β -lactamasa. realice una o más pruebas para detectar la producción de β -lactamasa en estafilococos para los cuales las CMI de penicilina son $\leq 0,12$ $\mu\text{g/mL}$ o los diámetros de la zona ≥ 29 mm antes de informar el aislado como susceptible a la penicilina. Los aislados raros de estafilococos que contienen genes para la producción de β -lactamasa pueden dar negativo en la prueba de β -lactamasa. En consecuencia, para infecciones graves que requieren terapia con penicilina, realice pruebas de CMI y de β -lactamasa en los aislados **iniciales** y todos los posteriores del mismo paciente. Se puede considerar la prueba de PCR para el gen de β -lactamasa *bla Z*. Véase la Tabla 3G.

Penicilina	Todos los estafilococos	10 unidades	≥ 29	-	-	≤ 28	$\leq 0,12$	-	$\geq 0,25$	(10) Para MRS, informar la penicilina como resistente o no informar.
------------	-------------------------	-------------	-----------	---	---	-----------	-------------	---	-------------	--

PENICILINAS ESTABLES A LA PENICILINASA

(11) La cefoxitina se prueba como un sustituto de la oxacilina para algunas especies de *Staphylococcus* (ver la tabla en el comentario general (6)). Los aislamientos que resulten resistentes a la cefoxitina o a la oxacilina deben notificarse como resistentes a la meticilina (oxacilina). Si se prueba solo con cefoxitina, notificar como susceptible o resistente a la meticilina (oxacilina) según el resultado de la cefoxitina.

(12) Los resultados de oxacilina (o cefoxitina) se pueden aplicar a otras penicilinas estables a la penicilinas (cloxacilina, dicloxacilina, meticilina y nafcilina). En el caso de agentes con eficacia clínica establecida y teniendo en cuenta el sitio de infección y la dosis adecuada, los estafilococos sensibles a la meticilina (oxacilina) se pueden considerar sensibles a:

- Agentes combinados de β -lactámico (amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam)
- Cefemas orales (cefaclor, cefdinir, cefalexina, cefpodoxima, cefprozil, cefuroxima, loracarbef)
- Cefemas parenterales que incluyen cefalosporinas I, II, III y IV (cefamandol, cefazolina, cefepima, cefmetazol, cefonicida, cefoperazona, cefotaxima, cefotetan, ceftizoxima, ceftriaxona, cefuroxima, ceftarolina, moxalactama)
- Carbapenémicos (doripenem, ertapenem, imipenem, meropenem)

Las MRS son resistentes a los agentes antimicrobianos β -lactámicos actualmente disponibles, con excepción de la ceftarolina. Por lo tanto, la susceptibilidad o resistencia a una amplia gama de agentes antimicrobianos β -lactámicos se puede deducir al analizar únicamente la penicilina y la cefoxitina o la oxacilina. No se recomienda analizar otros agentes β -lactámicos, excepto la ceftarolina. Véase el comentario general (6).

Se puede encontrar una explicación adicional sobre el uso de cefoxitina para la predicción de la resistencia a la meticilina (oxacilina) mediada por *mecA*

CLSI.M02¹ y CLSIM07.4

Agente antimicrobiano	Indicaciones de <i>Staphylococcus</i> spp.	Contenido del disco	Categorías interpretativas y puntos de corte del diámetro de la zona, mm entero más cercano				Categorías interpretativas y puntos de corte de CMI, $\mu\text{g/mL}$				Comentarios
			S	Desventajas	I	R	S	Desventajas	I	R	
PENICILINAS ESTABLES A LA PENICILINASA (Continuación)											
Oxacilina	<i>S. aureus</i> y <i>S. lugdunensis</i>	-	-	-	-	-	≤ 2 (oxacilina)	-	-	≥ 4 (oxacilina)	(13) En el caso de los aislados de <i>S. aureus</i> que no crecen bien en CAMHB o MHA no suplementado (p. ej., variantes de colonias pequeñas), las pruebas en otros medios (p. ej., BMHA) no detectan de manera confiable la resistencia mediada por <i>mecA</i> . Se deben realizar pruebas para PBP2a utilizando crecimiento inducido (es decir, crecimiento tomado del margen de la zona que rodea un disco de cefoxitina en BMHA o en una placa de agar sangre después de 24 horas de incubación en 5 % de CO ₂ o <i>mecA</i>). Véase el comentario general (6) y los comentarios (8), (11) y (12).
		30 μg de cefoxitina (prueba sustitutiva de oxacilina)	≥ 22 (cefoxitina)	-	-	≤ 21 (cefoxitina)	≤ 4 (cefoxitina)	-	-	≥ 8 (cefoxitina)	
Oxacilina	<i>S. epidermidis</i>	1 μg de oxacilina	≥ 18 (oxacilina)	-	-	≤ 17 (oxacilina)	$\leq 0,5$ (oxacilina)	-	-	≥ 1 (oxacilina)	Véase el comentario general (6) y los



Desconectar

- 64 ≥ 128

Hogar

Clindamicina	Todos los estafilococos	2 µg	≥ 21	-	15-20	≤ 14	≤ 0,5	-	1-2	≥ 4	(23) Para los aislamientos que dan resistencia a la eritromicina y susceptibilidad o intermedia a la clindamicina, se requiere una prueba de ICR por difusión en disco utilizando la prueba de la zona D o por microdilución en caldo antes de informar sobre la clindamicina (ver Tabla 3j, CLSIM02, ¹ y CLSIM07 ⁴). Ver comentario (20).
--------------	-------------------------	------	------	---	-------	------	-------	---	-----	-----	--

ANTAGONISTAS DE LA VÍA DEL FOLATO

Trimetoprima-sulfametoxazol	Todos los estafilococos	1,25/23,75 µg	≥ 16	-	11-15	≤ 10	≤ 2/38	-	-	≥ 4/76	
Sulfonamidas (U) ^b		250 o 300 µg	≥ 17	-	13-16	≤ 12	≤ 256	-	-	≥ 512	(24) El sulfisoxazol se puede utilizar para representar cualquiera de las preparaciones de sulfonamida actualmente disponibles.
Trimetoprima (U) ^b		5 µg	≥ 16	-	11-15	≤ 10	≤ 8	-	-	≥ 16	

FENICOLES

Cloranfenicol*	Todos los estafilococos	30 µg	≥ 18	-	13-17	≤ 12	≤ 8	-	dieciséis	≥ 32	Ver comentario (20).
----------------	-------------------------	-------	------	---	-------	------	-----	---	-----------	------	----------------------

ANSAMICINAS

Rifampicina	Todos los estafilococos	5 µg	≥ 20	-	17-19	≤ 16	≤ 1	-	2	≥ 4	(25) Rx : La rifampicina no debe utilizarse sola como terapia antimicrobiana.
-------------	-------------------------	------	------	---	-------	------	-----	---	---	-----	--

ESTREPTOGRAMINAS

Quinupristina-dalfopristina*	<i>S. aureus</i>	15 µg	≥ 19	-	16-18	≤ 15	≤ 1	-	2	≥ 4	(26) Informe únicamente sobre MSSA.
------------------------------	------------------	-------	------	---	-------	------	-----	---	---	-----	-------------------------------------

Agente antimicrobiano	Indicaciones de <i>Staphylococcus</i> spp.	Contenido del disco	Categorías interpretativas y puntos de corte del diámetro de la zona, mm entero más cercano				Categorías interpretativas y puntos de corte de CMI, µg/mL				Comentarios
			S	Desventajas	I	R	S	Desventajas	I	R	
OXAZOLIDINONAS											
(27) Los <i>S. aureus</i> que son sensibles a la linezolid según la CMI también se consideran sensibles a la tedizolid. Sin embargo, algunos organismos que son resistentes a la linezolid pueden ser sensibles a la tedizolid.											
Linezolid	Todos los estafilococos	30 µg	≥ 26	-	23-25	≤ 22	≤ 4	-	-	≥ 8	
Tedizolid	<i>S. aureus</i> , incluido el SAMR	2 µg	19	-	16-18	15	≤ 0,5	-	1	≥ 2	
PLEUROMUTILINAS											
Lefamulina	<i>S. aureus</i> , incluido el SAMR	20 µg	≥ 23	-	-	-	≤ 0,25	-	-	-	Ver comentario (20).

Anexo 4. Registro fotográfico de los análisis efectuados.

Figura 9

Aislados de Staphylococcus aureus congelado.

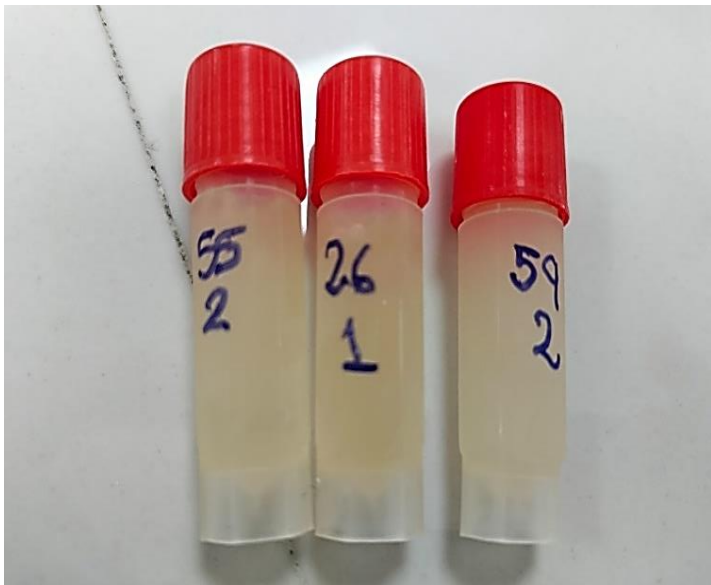


Figura 10

Selección de las colonias de S. aureus.



Figura 11

Transferencia de las colonias a solución salina.

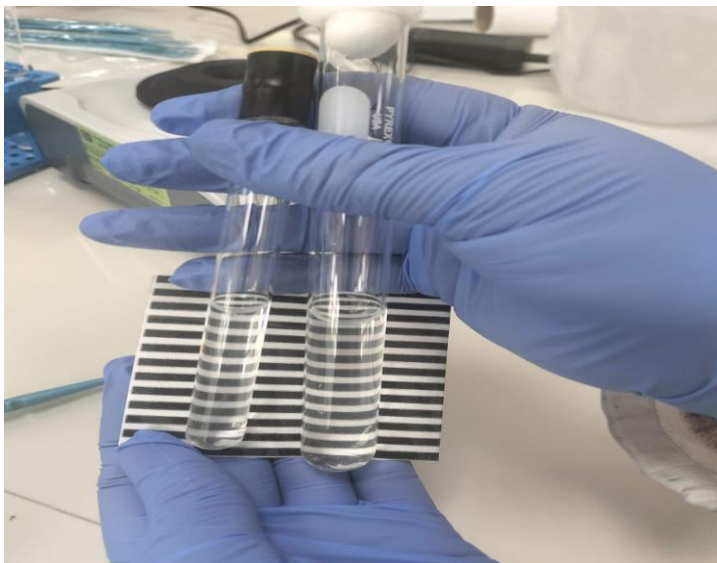
**Figura 12**

Agitación de la suspensión bacteriana en vórtex.



Figura 13

Ajuste de la turbidez a escala 0,5 McFarland.

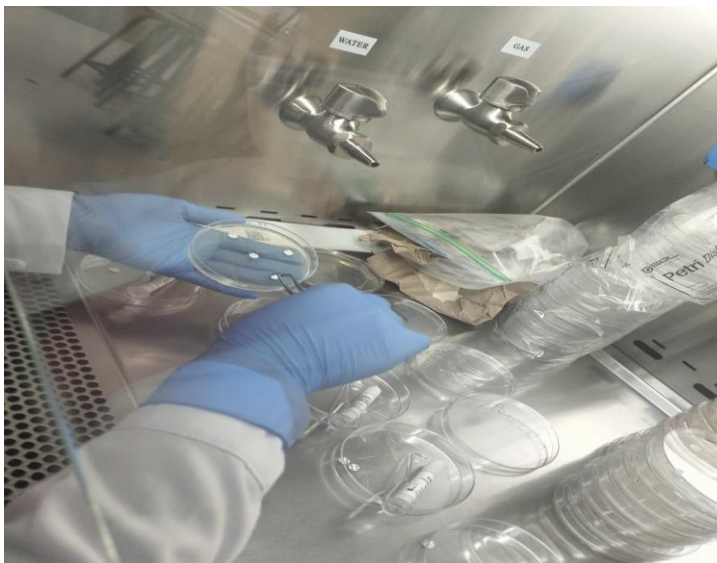
**Figura 14**

Inoculación de las placas.



Figura 15

Aplicación de discos.

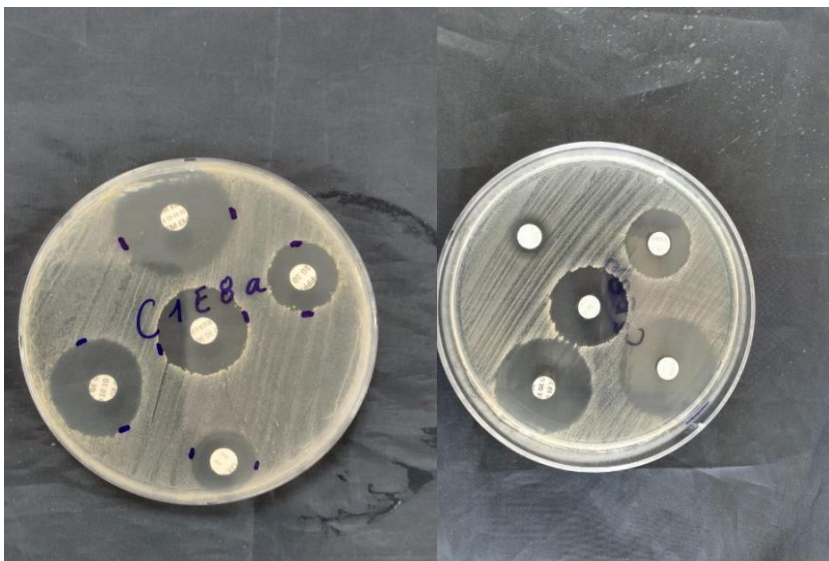
**Figura 16**

Incubación de placas.



Figura 17

Desarrollo de las zonas de inhibición.

**Figura 18**

Medida de las zonas de inhibición.

