



INVESTIGACIÓN ORIGINAL:

GENES QUE CODIFICAN ENTEROTOXINAS EN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AISLADOS DEL PERSONAL DE SALUD EN UN CENTRO HOSPITALARIO EN CUENCA- ECUADOR 2021

GENES THAT ENCODE ENTEROTOXINS IN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ISOLATED FROM HEALTH PERSONNEL IN A HOSPITAL IN CUENCA-ECUADOR 2021

Paola Patricia Orellana Bravo¹, Carlos Fernando Andrade Tacuri²

¹ MSc. en Biotecnología. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Carrera de Odontología, Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación Innovación y Transferencia de Tecnología de la Universidad Católica de Cuenca (CIITT). Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-6276-0521>

² MSc. en Biotecnología Molecular. Unidad Académica de Salud y Bienestar. Carrera de Odontología, Laboratorio de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación Innovación y Transferencia de Tecnología de la Universidad

Católica de Cuenca (CIITT). Ecuador. <https://orcid.org/0000-0003-3983-1314>

Correspondencia:
porellana@ucacue.edu.ec

Recibido: 21/09/2022
Aceptado: 20/10/2022
Publicado: 25/10/2022

RESUMEN

Introducción: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es un patógeno oportunista de importancia clínica a nivel mundial, dentro de la amplia gama de exotoxinas presentes en *S. aureus* se encuentran las enterotoxinas, asociadas con intoxicación alimentaria, causan emesis en una forma no completamente entendida que implica inducción de la liberación de histamina de los mastocitos intestinales. Se han descrito al menos 21 serotipos distintos de enterotoxinas, de éstos, la enterotoxina del serotipo A (SEA) es la más relacionada con intoxicación alimentaria y le siguen en frecuencia los serotipos C, B, D y E. Objetivo: Detectar los genes (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*) que codifican para la producción de enterotoxinas clásicas en cepas de *S. aureus* aisladas de portadores nasales del personal de salud en un Hospital de la ciudad de Cuenca-Ecuador 2021. Materiales y Métodos: Investigación transversal, descriptiva y observacional. La muestra de este estudio lo constituyeron 14 cepas de *Shaphylococcus aureus* aisladas en un estudio previo, de las cuales se extrajo ADN mediante el método de lisis alcalina y por PCR se analizaron los genes *sea*, *seb*, *sec*, *sed* y *see* que codifican para enterotoxinas. Resultados: Se identificó que en las 14 cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas, una cepa portaba el gen *sea* (7%), 8 cepas portaban el gen *seb* (57%) y el resto de genes antes mencionados no fueron encontrados en estas cepas. Conclusiones: Una alta frecuencia de cepas virulentas enterotóxicas de *S. aureus* se han aislado de la secreción nasal del personal de salud de un Hospital en la ciudad de Cuenca, dentro de los genes más frecuentes se encuentran: *sea* (7%), *seb* (57.1%) estos genes codifican enterotoxinas que pueden causar intoxicación alimentaria.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, enterotoxinas, portador sano. (DeCS)



ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) is an opportunistic pathogen of clinical importance worldwide, within the wide range of exotoxins present in *S. aureus* are the enterotoxins associated with food poisoning. They cause emesis in a non-completely understood way that implies induction of the histamine release of intestinal mast cells. At least 21 different serotypes of enterotoxins have been described, of these, serotype enterotoxin A (SEA) is the most related to food poisoning and serotypes C, B, D and E. **Objective:** Detect the genes (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*) that encode for the production of classical enterotoxins in strains of *S. aureus* isolated from nasal carriers of health personnel in a hospital in the city of Cuenca-Ecuador 2021. **Materials and methods:** Transversal research, descriptive and observational. The sample for this study was made up of 14 strains of *Shaphylococcus aureus* isolated in a previous study, from which DNA was extracted using the alkaline lysis method and the *sea*, *seb*, *sec*, *sed* and *see* genes that code for enterotoxins were analyzed by PCR. **Results:** It was identified that in the 14 strains of *Staphylococcus aureus*, a strain carried the *sea* gene (7%), 8 strains carried the *seb* gene (57%) and the rest of the aforementioned genes were not found in these strains. **Conclusion:** A high frequency of virulent enterotoxic strains of *S. aureus* have been isolated from the nasal secretion of health personnel of a Hospital in the city of Cuenca, within the most frequent genes are: *sea* (7%), *seb* (57.1%) these genes code for enterotoxins that can cause food poisoning.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, enterotoxins, healthy carrier. (DeCS)

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) es un patógeno oportunista de importancia clínica a nivel mundial, es la especie principal del género *Staphylococcus* y considerada la más virulenta. Puede encontrarse colonizando la piel y las mucosas de portadores asintomáticos y es capaz de causar una amplia gama de enfermedades, las cuales van desde infecciones leves hasta cuadros graves capaces de comprometer la vida (1,2).

Dentro de la amplia gama de exotoxinas presentes en *S. aureus* que contribuyen con su capacidad de supervivencia y establecimiento en el hospedero, y por ende con su patogenicidad, se incluyen citotoxinas como las hemolisinas (α , β , δ , γ) y las leucocidinas, particularmente, la leucocidina de Pantón Valentin (PVL LuKE/D). Además, *S. aureus* produce tres exoenzimas pertenecientes al grupo de toxinas pirogénicas superantígenos (PTSAg), la toxina 1 del síndrome de choque tóxico (TSST-1), las enterotoxinas (SEs) y las toxinas exfoliativas (ETs) A y B (3-5).

Las SEs son proteínas relativamente estables al calor, asociadas con intoxicación alimentaria, causan emesis en una forma no completamente entendida que

implica inducción de la liberación de histamina de los mastocitos intestinales. Se han descrito al menos 21 serotipos distintos de SE, de éstos, la enterotoxina del serotipo A (SEA) es la más relacionada con intoxicación alimentaria y le siguen en frecuencia los serotipos C, B, D y E (6,7).

El personal de salud, principalmente médicos y enfermeras, tienen un importante rol como reservorio y transmisor de *S. aureus* de persona a persona y de paciente a paciente (8).

Entre 20% y 35% de la población adulta porta esta bacteria en el vestíbulo nasal y la orofaringe de manera permanente y 50%, de manera transitoria. (9) Según cifras publicadas, a nivel mundial, la colonización por *S. aureus* en el personal médico oscila entre 9,6-11,6% (10).

Se han descrito ciertos factores de riesgo para ser portador nasal de *S. aureus*; dentro de los cuales, se destaca ser parte del personal de salud. El estado de portador en este tipo de personal es de aproximadamente 7% (11). El personal de la salud colonizado puede también servir como reservorio puesto que este patógeno se transmite fácilmente por contacto persona-persona; es lógico suponer que las



manos del personal intrahospitalario puedan ser el modo más probable de transmisión de cepas de *S. aureus* de paciente a paciente y entre estos y la comunidad (12).

Según la OMS, un continuo lavado de manos entre médicos y enfermeras durante la jornada laboral evitaría 1,4 millones de infecciones en hospitales y otros centros sanitarios cada día en el mundo. Además, la información documentada por la OMS indica que, en los países desarrollados, entre 5 y 10% de los pacientes hospitalizados se infectan durante su estancia en el centro sanitario; y en los países en vías de desarrollo el porcentaje llega hasta 25%.

Los factores considerados más importantes para la diseminación de *S. aureus* en los centros hospitalarios tienen que ver con la adaptabilidad bacteriana a diferentes ambientes, la aglomeración de pacientes en espacios físicos reducidos, fallas en el cumplimiento de las normas básicas de asepsia; pero principalmente, el hecho de no identificar tempranamente a los portadores del patógeno y proceder a su aislamiento y tratamiento inmediato (1,13,14).

El conocimiento apropiado de los reservorios de *S. aureus* y las medidas de control sanitario dirigidas a disminuir la colonización en el personal de salud, son de suma importancia para prevenir la propagación de infecciones por este microorganismo a los pacientes hospitalizados y ambulatorios. Además, esta investigación es una herramienta útil que puede ayudar a predecir el potencial patógeno y la gravedad de las infecciones causadas por este microorganismo a nivel hospitalario sumado a que este tipo de estudios son muy escasos en Ecuador radica la importancia de esta investigación.

Por lo anteriormente expuesto, es oportuno investigar los genes que codifican para enterotoxinas presentes en cepas de *S. aureus* aislados de portadores nasales que labora como personal de salud en un hospital lo que puede contribuir con el desarrollo de procesos infecciosos a nivel hospitalario.

El objetivo de esta investigación fue detectar los genes

(*sea, seb, sec, sed, see*), que codifican para la producción de enterotoxinas clásicas en cepas de *S. aureus* aisladas de portadores del personal de salud en un Hospital de la ciudad de Cuenca.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación fue de tipo no experimental, descriptiva, transversal, y correlacional; ya que, se recolectó información sobre la presencia o no de genes que codifican enterotoxinas en cepas de *S. aureus* aislados del personal de salud de un Hospital de Cuenca, en un período determinado (2021).

La población en estudio estuvo representada por la totalidad del personal de salud (médicos, internos de medicina, enfermeras, auxiliares de enfermería, internos de enfermería y laboratoristas) de un Hospital en la ciudad de Cuenca-Ecuador, que prestaron sus servicios durante el año 2021, ellos representan un total de sesenta personas (N=60). El hospital se encuentra ubicado en la ciudad de Cuenca-Ecuador.

Se incluyeron todos aquellos individuos asintomáticos, de cualquier edad y género, que prestaron servicios como personal de salud del Hospital de Cuenca durante el período en estudio; previa firma del consentimiento informado y cuyas muestras cumplan con los criterios básicos de aceptación para el cultivo bacteriológico.

Se excluyeron los individuos que no son parte del personal de salud del mencionado Hospital de Cuenca. Además, se excluyeron aquellas personas que presentaron signos y síntomas de infección del tracto respiratorio. Así como también, las personas que no firmaron el consentimiento informado y aquellos cuyas muestras no cumplieron con los criterios básicos de aceptación para cultivo bacteriológico. El personal de salud que decidieron participar fueron cincuenta personas (50).

Se analizaron los genes que codifican para enterotoxinas en 14 cepas de *S. aureus* aisladas de la secreción nasal del personal de salud de un Hospital de Cuenca mediante métodos fenotípicos y genotípicos



(estudio anterior), las cepas fueron analizadas mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) según lo describe Pacheco et al. (15-18).

RESULTADOS

El presente estudio fue realizado con 14 cepas de *S. aureus* aisladas de la secreción nasal del personal de salud (8 médicos, 3 licenciados en enfermería, 2 laboratoristas clínicos y 1 psicólogo) de un Hospital de Cuenca- Ecuador. En las 14 cepas aisladas de *S. aureus* se buscaron los genes que codifican para enterotoxinas (*sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*). Un 7% (1/14) de las cepas presentaron el gen *sea* esta cepa fue aislada de la secreción nasal de un médico, un 57% (8/14) presentaron el gen *seb* las cepas de *S. aureus* que contenían el gen *seb* fueron aisladas de la secreción nasal de 5 médicos, 1 laboratorista clínico, 1 licenciado en enfermería y un psicólogo y los genes *sec*, *sed* y *see* no fueron encontrados en las cepas aisladas, estos resultados se muestran en la tabla 1.

Tabla 1.

Prevalencia de genes que codifican para enterotoxinas en cepas de *S. aureus* aisladas de portadores nasales sanos (personal de salud que labora en un Hospital de Cuenca-Ecuador)

Gen	<i>S. aureus</i>	Porcentaje
<i>sea</i>	1	7%
<i>seb</i>	8	57%
<i>sec</i>	0	0%
<i>sed</i>	0	0%
<i>see</i>	0	0%

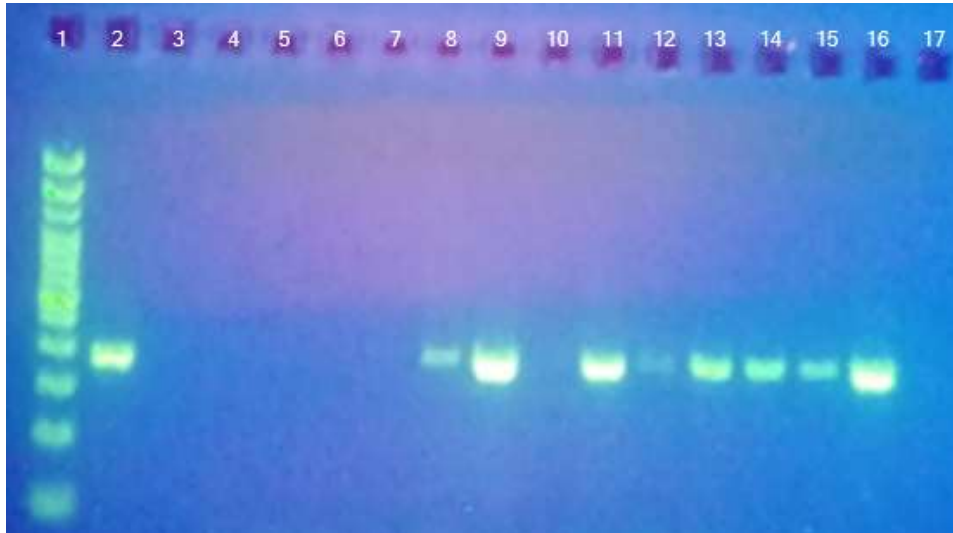
En las figuras 1 y 2 se muestran las corridas electroforéticas de las amplificaciones para el gen *sea* y *seb* respectivamente:

Figura 1. Amplificaciones para el gen *sea* (560 pb.) en cepas de *S. aureus* aisladas en secreción nasal de portadores del personal de salud. Carril 1: Ladder. Carril 2: control positivo cepa ATCC 33592 de *S. aureus*. Carril 3: control negativo cepa ATCC 12344 de *Streptococcus pyogenes*. Muestras negativas: 4, 5, 7-17. Muestra positiva: carril 6.





Figura 2. Amplificaciones para el gen *seb* (404 pb) en cepas de *S. aureus* aisladas en secreción nasal de portadores del personal de salud. Carril: 1 Ladder. Carril 2: control positivo cepa ATCC 11632 de *S. aureus*. Carril 3: control negativo cepa ATCC 12344 de *Streptococcus pyogenes*. Muestras negativas: carriles 4-7, 10, 17. Muestras positivas: Carriles: 8, 9, 11-16.



DISCUSIÓN

Este estudio permitió conocer cepas de *S. aureus* enterotoxigénicas aisladas de portadores nasales sanos que laboran como personal de salud en un hospital, estas cepas pueden ser diseminadas (contaminación cruzada) y contaminar tanto a personal de salud, pacientes como alimentos pudiendo producir severos problemas en un ambiente nosocomial.

En un estudio realizado con 278 personas sanas de la Rioja España (2009), se analizó el estado de portador nasal de *S. aureus* y los genes de resistencia y virulencia de las cepas aisladas. Los resultados obtenidos para enterotoxinas fueron los siguientes: 7 cepas (13,2%) portaban gen *sea*, 1 (1,9%) gen *seb*, ningún aislamiento presentó genes *sec* y *see*. (19). En el estudio anterior a diferencia de este estudio existieron mayor cantidad de cepas que portaban el gen *seb* (8 cepas) y solo una cepa portaba el gen *sea*, pero concuerda con los genes *sec* y *see*, esto puede deberse a que las cepas de *S. aureus* presenta un perfil genético propio dependiendo del área de estudio.

Brizzio et al. (2013,) aisló cepas de *S. aureus* en brotes

de intoxicación alimentaria en donde estas cepas portaban los genes *sea* y *seb* (29%) lo que indica que la presencia de estos genes se asocia a intoxicaciones alimentarias, en este estudio se encuentran cepas que presentan estos genes por tanto se trata de cepas virulentas que pueden producir problemas serios de salud.

Machado et al. (2021), detecta los genes que codifican para enterotoxinas en pantallas de teléfonos móviles que pertenecen a estudiantes de odontología, en el mencionado estudio solo una cepa porta el gen *sed* (1/16) y el resto de cepas no portan ningún gen que codifica para enterotoxinas resultados completamente diferente a esta investigación, esto puede deberse al tipo de hábitat (15).

Atancuri et. al (2021), aisló cepas de *S. aureus* e identificó los genes que codifican para enterotoxinas en superficies inertes nosocomiales, los resultados que presentó son: *sea* (1/6), *seb* (0/6), *sec* (0/6), *sed* (1/6), *see* (0/6), estos datos coinciden en el gen *sea*, sería interesante para estudios futuros determinar los portadores de ese nosocomio y determinar si se trata de la misma cepa aislada en la superficie inerte.



CONCLUSIONES

Los genes que codifican para enterotoxinas son factores de virulencia que convierten a *S. aureus* en responsable de intoxicaciones alimentarias graves. En nuestro estudio se aisló una cepa que contenía el gen *sea* (7%) el cual en varios estudios se relaciona con intoxicaciones alimentarias graves, la frecuencia de cepas de *S. aureus* que portan el gen *seb* que codifica para la enterotoxina B es alta (57.1%), recordando que estas cepas pueden producir intoxicación alimentaria, constituye un problema si estas cepas se diseminan a otros profesionales, pacientes o alimentos (contaminación cruzada), razón por lo cual es imperioso el tamizaje regular de *S. aureus* en hospitales, así como de estrategias de descolonización de este patógeno en portadores nasales en los hospitales.

Se hace imperioso concientizar el uso de mascarilla por parte de todo el personal de salud en todas las áreas del hospital, implementando, siguiendo las medidas de bioseguridad y la constante desinfección de manos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cervantes-García E, García-González R, María Salazar-Schettino P. Características generales del *Staphylococcus aureus*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab [Internet]. 2014 [cited 2022 Mar 23];61(1):28–40. Available from: www.medigraphic.com/patologiaclinicawww.medigraphic.org.mx
2. Sarkar A, Raji A, Garaween G, Soge O, Rey-Ladino J, Al-Kattan W, et al. Antimicrobial resistance and virulence markers in methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* isolates associated with nasal colonization. Microb Pathog [Internet]. 2016;93:8–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2016.01.008>
3. Sina H, Ahoyo TA, Moussaoui W, Keller D, Bankolé HS, Barogui Y, et al. Variability of antibiotic susceptibility and toxin production of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin, soft tissue, and bone related infections. BMC Microbiol. 2013;13(1).
4. Cervantes-García E, García-González R, Salazar-Schettino PM. Características generales del *Staphylococcus aureus*. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2014;61(1):28–40
5. Chamon RC, de Oliveira TLR, Ferreira RBR, Moreira LO, dos Santos KRN. Panton-Valentine leukocidin (PVL) isoforms among *Staphylococcus aureus* lineages isolated from hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. Brazilian J Microbiol. 2020;51(4):1509–13.
6. Dağı HF. Detection of Methicillin Resistance and Various Virulence Factors in *Staphylococcus aureus* Strains Isolated from Nasal Carriers. Balkan Med J. 2015;32(2):171–5.
7. Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. Virulence [Internet]. 2021;12(1):547–69. Available from: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1878688>.
8. Abraham J, Mansour C, Veledar E, Khan B, Lerakis S. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis: The Grady Memorial Hospital experience with methicillin-sensitive *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* bacteremia. Am Heart J. 2004;147(3):536–9.
9. Olarte NM, Valderrama IA, Reyes KR, Garzón MI, Escobar JA, Castro BE, et al. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital colombiano: caracterización fenotípica y molecular con detección de un clon de circulación en la comunidad. Biomédica. 2010;30(3):353.
10. Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, Daum RS, Dryden M, Huang YC, et al. Update on the prevention and control of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). Int J Antimicrob Agents [Internet]. 2012;39(3):193–200. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.029>.
11. Danitza Cimera Proaño, Francisco Pérez Pazmiño. Prevalencia de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* metilino-resistente y su relación con factores de riesgo y protectores en el personal de salud del Hospital General de las Fuerzas Armadas. Rev Latinoam Patol Clínica y Med Lab. 2010;57(4):196–204.
12. Castellano González M, Bermúdez Navarro E, Armindo Perozo Mena L, Camacho Molina B, Harris Socorro M, Pérez G. *Staphylococcus aureus*: estado de



portador en personal de enfermería y patrones de susceptibilidad antimicrobiana. Rev Soc Venez Microbiol. 2005;25(2):72–8

13. Álvarez Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerdá E, Sánchez Godoy J, et al. Infecciones nosocomiales por *Staphylococcus aureus* en pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos. Med Clin (Barc) [Internet]. 2006;126(17):641–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1157/13087841>

14. Lin J, Peng Y, Bai C, Zhang T, Zheng H, Wang X, et al. Prevalence, influencing factors, antibiotic resistance, toxin and molecular characteristics of *Staphylococcus aureus* and MRSA nasal carriage among diabetic population in the United States, 2001-2004. Polish J Microbiol. 2017;66(4):439–48.

15. Machado, et al. Presence of genes encoding enterotoxins in *Staphylococcus aureus* isolates recovered from food, food establishment surfaces and cases of foodborne diseases. Rev. Inst. Medicina. trop. S. Paulo. 2020;62.

16. Hurtado Cantos N, Orellana B P, Andrade Tacuri C. Detección de genes que codifican hemolisinas en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en pantallas de teléfonos móviles de estudiantes de último año de odontología en Cuenca-Ecuador, 2020-2021. Rev la Asoc Dent Mex. 2021;78(6):332–8.

17. Andrade C, Orellana P. Frecuencia y susceptibilidad a penicilina y meticilina de aislamientos ambientales de *Staphylococcus aureus* en un hospital de Cuenca. Ksmera. 2019;47(2):123-130

18. Pacheco M.A., Orellana P.P., Andrade C.F., Torracchi J.E. (2021). Virulence genes in *Staphylococcus aureus* isolated from cell phone screens of dentistry students in Cuenca-Ecuador. Genet. Mol. Res. 20(3): GMR18928. <https://doi.org/10.4238/gmr18928>

19. Lozano C, Gómez-Sanz E, Benito D, Aspiroz C, Zarazaga M, Torres C. *Staphylococcus aureus* nasal carriage, virulence traits, antibiotic resistance mechanisms, and genetic lineages in healthy humans in Spain, with detection of CC398 and CC97 strains. Int J Med Microbiol [Internet]. 2011;301(6):500–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijmm.2011.02.004>.

20. Brizzio AA, Tedeschi FA, Zalazar FE. Estrategia de PCR múltiple para la caracterización molecular

simultánea de *Staphylococcus aureus*. Biomédica. 2013 Marzo; 33(1).

Conflictos de intereses

Los autores señalan que no existe conflicto de intereses durante la realización del estudio, no se recibió fondos para la realización del mismo, el presente solo fue sometido a la Revista Científica “Universidad Odontológica Dominicana” para su revisión y publicación

Financiamiento

Los autores indican la utilización de fondos propios para la elaboración del trabajo de investigación.

Declaración de contribución

Todos los autores han contribuido en elaboración del trabajo de investigación, en las diferentes partes del mismo