

Resistencia Bacteriana a Desinfectantes en áreas comunes de oficinas

Bacterial Resistance to Disinfectants in common office areas

Neyel Gabriela Monsalve A¹, Johanna Marcela Moscoso Gama.²

1. Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Semillero Neonature, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca.
2. Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Grupo de Investigación CEPARIUM. Universidad Colegio mayor de Cundinamarca

Recibido: Julio 15 de 2021

Aceptado: Septiembre 30 de 2021

*Correspondencia del autor: Neyel Gabriela Monsalve

E-mail: ngmonsalve@unicolmayor.edu.co

<https://doi.org/10.47499/revistaaccb.v1i33.225>

Resumen

Introducción. El uso de diferentes agentes químicos para la atenuación, tratamiento y control de microorganismos ha venido aumentando, la falta de control y conocimiento de estos productos, está generando un cambio del genoma en los microorganismos, provocando resistencia a concentraciones normales de biocidas. **Objetivo:** Realizar una revisión sistemática sobre la resistencia bacteriana a los desinfectantes en áreas comunes de oficina. **Métodos:** Revisión sistemática de bases de datos; Scielo, Elsevier, Pubmed y ACS Publications research, y fuentes secundarias como la OPS (organización Panamericana de la Salud) y la OMS (Organización Mundial de la Salud), entre otras, utilizando términos tales como; Resistencia bacteriana, desinfección, enfermedades laborales o profesionales y resistencia a desinfectantes. **Resultados:** *Enterobacter sp.* resistente a Amonio Cuaternario (QAC), desinfectantes a base de halógeno y formaldehído al 37%; *Pseudomonas aeruginosa* 71% de los aislamientos multirresistentes a los antibióticos, 43% susceptibilidad reducida a QAC, a triclosan (TC) y Benzalconio (BAC), y 24 aislamientos resistentes a agentes antimicrobianos. *M. massiliense* BRA 100 susceptible a ortoformaldehído (OPA), ácido peracético (PA), y a altas concentraciones de glutaraldehído. Aislamientos clínicos de cepas multirresistentes a antibióticos como: MRSA, *Enterococcus sp.* y *Pseudomonas aeruginosa*, 52% y 38% cepas fueron resistentes a compuestos de amonio cuaternario y fenol, respectivamente. **Conclusiones:** La presencia de microorganismos resistente en lugares comunes como; pisos, interruptores de luz, manijas de puertas, escritorios y sillas, entre otras, enuncia un problema de salud pública que se debe comenzar a tratar, cambiando las metodologías utilizadas para la desinfección, y otras medidas de control y prevención.

Palabras clave: (*Desinfectantes, Infecciones bacterianas, Resistencia a fármacos, bacteriana (Índice Thesaurus MeSH)*)

Abstract

Introduction. The use of different chemical agents for the attenuation, treatment and control of microorganisms has been increasing, the lack of control and knowledge of these products is generating a change in the genome in microorganisms, causing resistance to normal concentrations of biocides. **Objective:** To carry out a systematic review on bacterial resistance to disinfectants in common office areas. **Methods:** Systematic review of databases; Scielo, Elsevier, Pubmed and ACS Publications research, and secondary sources such as PAHO (Pan American Health Organization) and WHO (World Health Organization), among others, using terms such as; Bacterial resistance, disinfection, occupational or professional diseases and resistance to disinfectants. **Results:** *Enterobacter sp.*: resistant to Quaternary Ammonium (QAC), halogen-based disinfectants and 37% formaldehyde; *Pseudomonas aeruginosa*: 71% of isolates multiresistant to antibiotics, 43% reduced susceptibility to QAC, triclosan (TC) and Benzalkonium (BAC), and 24 isolates resistant to antimicrobial agents. *M. massiliense* BRA 100 susceptible to orthophthaldehyde (OPA), peracetic acid (PA), and high concentrations of glutaraldehyde. Clinical isolates of multiresistant strains to antibiotics such as: MRSA, *Enterococcus sp.* and *Pseudomonas aeruginosa*, 52% and 38% strains were resistant to quaternary ammonium and phenol compounds, respectively. **Conclusions:** The presence of resistant microorganisms in common places such as; floors, light switches, door handles, desks and chairs, among others, enunciates a public health problem that must begin to be addressed, changing the methodologies used for disinfection, and other control and prevention measures.

Keywords: (*Disinfectants, Bacterial infections, Drug resistance, bacterial (Thesaurus MeSH Index)*)

Introducción

Se define la resistencia bacteriana como la habilidad de una bacteria para resistir o sobrevivir a concentraciones de ciertos químicos o antibióticos que en otras especies serían letales o disminuirían drásticamente la población bacteriana (1,2), desde el descubrimiento de la penicilina como el primer antibiótico propiamente dicho, se marca un hito en la historia de la salud mundial, que años después resultaría en una catástrofe de resistencia bacteriana, debido al mal uso y la aplicación de este antibiótico de manera indiscriminada, potenciando la creación de nuevos agentes antibióticos para contrarrestar el avance de estos microbios (3,4). Aunque la resistencia es una cuestión de evolución en los microorganismos (4), existen factores de presión selectiva que aumentan la propensión de resistencia hacia antibióticos y ahora también hacia desinfectantes que por herramientas genéticas pueden desarrollarse no solo en bacterias, sino también en otros microorganismos como hongos y parásitos (4-7).

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) (8, 9), estima que la resistencia bacteriana podría llevar a 2,4 millones de muertes en los próximos 30 años tan solo en los países incluidos en la (OCDE), sin contar con los países subdesarrollados, los costos de enfermedades y accidentes laborales, en-

tre los que se encuentran las enfermedades bacterianas, provocan un costo para la economía global que asciende al 1,4% del Producto Interno Bruto Global según la Organización Internacional del Trabajo (OIT) (9,10).

Para el caso de Colombia, este tipo de enfermedades se conocen según el Ministerio de Trabajo Colombiano (Mintrabajo)¹¹ como: Exposición que surge de otra actividad diferente a la laboral que no implica la manipulación, ni el trabajo en contacto directo o el uso deliberado del agente biológico, en donde se clasificarían sectores que poseen espacios de oficina común, lugares de transmisión de microorganismos, sobre los que se centra esta revisión.

Así mismo se conocen mecanismos de transmisión de agentes biológicos, que afectarían a los trabajadores en áreas de oficina común, exponiéndose a adquirir infecciones por bacterias resistentes, encontramos que existen dos tipos de transmisión de microorganismos conocidos:

1. “Transmisión directa: pasó de un agente desde un hospedero o superficie contaminada, hasta un hospedero sano susceptible. Ocurre en un espacio de tiempo breve, en el que el microorganismo no puede reproducirse o sufrir variaciones, como la trans-

misión por Aire, donde los microorganismos que tienen salida por el aparato respiratorio contaminan el aire (a través de las gotitas de Pflüge).

1. Transmisión indirecta: ocurre en un tiempo y distancia más prolongado, entre una fuente u hospedero contaminado, y un sujeto susceptible, habiendo medios animados o no entre ellos. Se necesita cierta capacidad de supervivencia y reproducción del microorganismo desde la fuente u hospedero hasta el sujeto susceptible, y en este caso se puede dar por: Objetos inanimados (fómites), suelos y alimentos” (11).

Para organismos internacionales de salud, la resistencia bacteriana es un problema de salud pública mundial que aumenta no solo costos y hospitalizaciones, sino también mortalidad (5,9). En la 68ª Asamblea Mundial de la Salud del año 2015, se adoptó el Plan de Acción Mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, donde se estableció como una problemática a nivel social, económico y en salud a nivel mundial (12), además; los informes acerca de la carbapenemasas en el año 2010 y 2012 expuestas por la OPS para los países de las Américas (13,14) y la lista de “patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, que incluye las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana” en el año 2017, como por ejemplo; *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Shigella spp.*, *Enterococcus faecium* y *Salmonellae*, las que se encuentran en varios niveles de prioridad (15), y son ejemplos de esta problemática.

De igual modo como se estableció en 2017, para el año 2020 la OMS informa que las familias de microorganismos resistentes poseen en la actualidad resistencias bien establecidas a la mayoría de antimicrobianos utilizados en la actualidad, convirtiéndose no solo en problemáticas de salud, sino también en mayor tasa de muertes, donde según la entidad; “Los pacientes con infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) tienen una probabilidad de morir un 64% mayor que los pacientes con infecciones fármacos sensibles”, además afirman que; “la tasa de resistencia al ciprofloxacino, un antibiótico utilizado habitualmente para tratar infecciones urinarias, oscilaba desde el 8,4% al 92,9% para *Escherichia coli* y del 4,1% to 79,4% para *Klebsiella pneumoniae* en los países que presentaron datos al Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos y de su Uso (GLASS). En algunos países, los antibióticos carbapenémicos ya no son eficaces en más de la mitad de los pacientes con infecciones por *K.*

pneumoniae, debido a la resistencia” (16), provocando menores posibilidades de tratamiento para estos pacientes, sin tener en cuenta que este conjunto de dificultades se potencia en áreas geográficas, donde no es posible la adquisición de antimicrobianos comunes, y mucho menos eficaces, algo que obstaculiza el cumplimiento de los objetivos de desarrollo sostenible (ODS), y repercute en mayores costos en salud para los países, y menor productividad de los pacientes contagiados por los ingresos hospitalarios, los fracasos terapéuticos y las enfermedades graves, afectando directamente la productividad de las empresas y por ende provocando pérdidas económicas no solo para las compañías, sino también para los países más afectados por este problema de salud pública (17).

Además de antibióticos, otro de los factores que contribuyen a la resistencia bacteriana es el uso de elementos para limpieza casera, que han incrementado de modo notorio en los últimos años, las sustancias antibacterianas añadidas a estos elementos son semejantes a los antibióticos en su acción y pueden apresurar la resistencia en ciertas cepas (4), añadido a esto, muchos de estos productos de limpieza son utilizados en áreas de oficina común y otros lugares de esparcimiento público, que llegan a ser incubadores de bacterias y virus, por ejemplo el virus que produce la COVID-19 (18,19).

Esta revisión nace bajo la necesidad de establecer como la desinfección puede promover la resistencia bacteriana en áreas de oficina común, entre ellos bacterias que provocan algunas de las enfermedades laborales o profesionales como la brucelosis, enfermedades intestinales, neumococosis y dermatitis u otras afectaciones de la piel, esto según la OIT en el año 2010 (10), además se debe tener en cuenta que algunas de las bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Shigella spp.*, son responsables de enfermedades laborales ya mencionadas y muchas otras que aquejan a los trabajadores y producen pérdidas económicas y en salud (10, 15).

Materiales y métodos

Se efectuó una revisión sistemática de las siguientes bases de datos; Scielo, Elsevier, Pubmed y ACS Publications research, además de documentos de entes nacionales e internacionales como; la OPS ó PAHO (organización Panamericana de la Salud), la OMS (Organización Mundial de la Salud), la OECD (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos), la OIT (Organización Mundial del Trabajo) y Mintrabajo, como fuentes secundarias, y utilizando términos tales

como; Resistencia bacteriana, desinfección, bacterias resistentes, enfermedades laborales o profesionales, resistencia a desinfectantes. Entre otros. Se recolectaron inicialmente 76 documentos, para finalmente obtener 70, debido a que algunos no cumplían con los criterios de selección según los objetivos establecidos.

1. Cómo se genera la resistencia bacteriana

En cuanto al origen y los diferentes mecanismos o estrategias que estos microorganismos utilizan para sobrevivir a procesos, tratamientos o productos que puedan llegar a causar alguna modificación en la población bacteriana, se sabe que aumentan cada vez más; la tolerancia y resistencia bacteriana a sustancias desinfectantes, provocando emergencias de salud pública a nivel hospitalario y comunitario (18,19), esto por el uso y abuso cotidiano que se les da a estos productos (20-22).

Los biocidas, al ser sustancias químicas antimicrobianas, poseen mecanismos de acción y resistencia muy similares a los de los antibióticos (14,20,23,24), ya que, estos productos poseen la capacidad de afectar estructuras bacterianas vitales como; Pared bacteriana, lípidos (fosfolípidos), proteínas y ácidos nucleicos, entre otras, que aseguran la sobrevivencia de estos microorganismos (20), esta resistencia puede llegar a surgir por mecanismos intrínsecos (25,26) o extrínsecos (adquiridos) (27) que permiten a las bacterias desarrollar herramientas de sobrevivencia como: mutaciones en genes cromosomales y/o la transferencia de elementos genéticos extracromosomales ó móviles (9,20), cómo ARG (genes de resistencia a antibióticos), elementos genéticos móviles detectados (MGE) (28) y plásmidos e integrones, que pasan de una bacteria a otra de manera horizontal (23), y que además tienen la posibilidad de traspasar cierta cantidad de genes y por ende uno ó varios tipos de resistencia (29), como por ejemplo el biofilm; que se definen como comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo (30) la permeabilidad de la membrana y la degradación enzimática, entre otros (31-36), provocando una respuesta determinada a largo plazo, esto dependerá del tipo de biocida utilizado para eliminar la o las bacterias, ya que dependiendo del tipo de acción sobre el microorganismo creará un tipo de resistencia u otra (20).

Entre los mecanismo más conocidos que utilizan las bacterias para contrarrestar la afectación a su supervivencia son; bombas de eflujo, biopelículas o biofilm, enzimas, y proteínas transportadoras pertenecientes a

las familias filogenéticas de tipo resistencia pequeña a multi fármacos (SMR), que se dan en bacterias gram positivas y negativas (8,19) estos mecanismos afectan la acción del biocida, alterando su estructura química, como en el caso de las enzimas, provocando la salida de los desinfectantes de la célula o impidiendo que lleguen a la misma, como en el caso de las bombas eflujo, aunque es poco profundo lo que se conoce acerca de este tipo de resistencia, su aumento en los últimos años preocupa a la comunidad internacional en salud (24,28).

Además que el uso adecuado de desinfectantes y un proceso eficaz, es parte de la efectividad en la eliminación de bacterias y estructuras bacterianas, determinados como procesos de ruptura de cadena de transmisión (21,37,38), debido a que algunas como las biopelículas, que tienden a contaminar superficies, no son eliminadas por procesos comunes de desinfección como ya se mencionó (20,39,40), además, el uso indiscriminado de estos desinfectantes, a veces usados como antisépticos (41), provoca una presión selectiva de mecanismos antimicrobianos de resistencia en las bacterias (22,42), ya que se da la oportunidad a las mismas, de adaptarse y sobrevivir a las condiciones adversas provocadas por estos productos, aumentando la expansión y traspaso de mecanismos de resistencia entre microorganismos en los procesos de desinfección inadecuados y uso constante e indiscriminado de los biocidas ya sea como antisepticos o desinfectantes dependiendo de su solución de uso (24,43,44).

2. Resistencia a Biocidas

Los biocidas, son sustancias físicas, químicas y biológicas, que tiene la capacidad de eliminar ó reducir la carga microbiana, estos pueden clasificarse de diferentes maneras como; acción antimicrobiana y mecanismos de acción donde se determina el agente químico, componente activo y comportamiento como sustancia química desinfectante (45), en este caso se enfocará en los mecanismos de acción.

a. Clorhexidina y Derivados: Estas sustancias también llamadas biguanidas, poseen la capacidad de desestabilizar y penetrar las membranas de las células bacterianas, permitiendo la precipitación del citoplasma e interfiriendo en la función de la membrana, además inhiben la utilización de oxígeno y ocasionan una disminución de los niveles de ATP y por ende la muerte celular debido a estos procesos que le impiden a la bacteria realizar sus funciones básicas (24). Se ha detectado una alta resistencia

bacteriana para estos compuestos, principalmente gluconato de clorhexidina, en varios países alrededor del mundo (46), utilizando algunas concentraciones entre 1375 a 3250 mg / L de glutaraldehído (47), y en bacterias tales como; *Acinetobacter baumannii*, que luego de algunos ensayos con estos y otros compuestos como Triclosán y Benzalconio, desarrollo un cambio en su perfil de susceptibilidad (48), *Burkholderia cepacia*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* (49), *Aeromonas hydrophila*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus sp.* y *Staphylococcus aureus* (24,46,50), adicional se ha visto que para las esporas en germinación no existe ninguna inhibición por parte de este biocida (42).

b. **Ácido Paracético (PAA) y Radiación UV:** El primero es un compuesto químico que desnaturaliza proteínas, interrumpe o dañan la permeabilidad de la pared celular y oxida enzimas, proteínas y otros metabolitos de la bacteria (51,52), donde se ha visto la muerte de células bacterianas de *Staphylococcus aureus* utilizando PAA a una concentración de 3500 ppm a los 10 y 15 min de tiempo de exposición y 25 y 50 ° C, pero no la eliminación de estas en las superficies (53), adicional en el tratamiento de aguas se evidenció una eliminación de las células bacterianas con una acción parecida a las de los compuestos clorados o halógenos, lo que según este estudio no se vio con el tratamiento de radiación UV (2), que posee una acción biocida debido a la vinculación de este método físico, con la energía asociada a la longitud de onda o frecuencia de la luz UV que es capaz de producir daños fotoquímicos en los ácidos nucleicos de microorganismos como las bacterias (54).

c. **Compuestos Halogenados y Formaldehídos:** En el caso de los primeros; son compuestos que poseen uno o varios átomos de elementos halógenos, entre los más conocidos, se encuentran los compuestos derivados de Cloro y Yodo, que varían su acción dependiendo de la concentración, el tiempo de aplicación y los microorganismo sobre los que esté actuando (55), y poseen la capacidad de desnaturalizar proteínas, e inactivar las enzimas bacterianas, permitiendo el daño de las estructuras básicas de las bacterias, y por ende de los procesos básicas de las mismas, llevándolas a la muerte (24), respectivamente, los segundos; ósea los compuestos de

formaldehído; aldehídos, provocan una alquilación en grupos de proteínas amino o sulfhidrilo en las células bacterianas, impidiendo la correcta función de las mismas y de sus procesos (56).

Los estudios muestran que el formaldehído; resultaba efectivo para eliminar esporas, virus y hongos, y podría usarse para la fumigación ambiental, los compuestos clorados o liberadores de cloro; limitan su acción dependiendo de varios factores mencionados, donde el mejor compuesto de estas sustancias es el ácido hipocloroso, que posee una inhibición 100 veces mayor que el hipoclorito de sodio, existen además, cepas como *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas sp.* y *Salmonella sp* resistentes, sobre las que se deben tener en cuenta estas variaciones en los productos, ya que se ha visto que a concentraciones de 1.6% de compuestos clorados hay resistencia y supervivencia en algunas de estas bacterias, o células metabólicamente activas (45), y que en el caso del yodo se ha utilizado generalmente para potenciar otros biocidas (48), ya que se ha visto bastante resistencia, debido a su acción biocida limitada (47).

Así mismo algunos microorganismos ya son resistentes a estos tres tipos de biocidas, ya sea a los tres al mismo tiempo o dos en conjunto, algunos ejemplos son; *Acinetobacter baumannii* y *Mycobacterium tuberculosis* resistente a los halógenos (yodo y derivados de cloro), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los halógenos y los aldehídos (formaldehído), *Staphylococcus aureus* resistente a los aldehídos (24)

d. **Glutaraldehído y Peróxido de Hidrógeno:** El glutaraldehído es un Aldehído que produce alquilación de grupos aminocarboxil-hidroxil y sulfidril de los microorganismos, alterando el ADN,ARN y la síntesis de proteínas en estos, que puede llegar a ser tóxico y provocar efectos secundarios, si no se enjuaga y desecha de manera adecuada (48), en cuanto al peróxido de hidrógeno, su mecanismo de acción consiste en producir radicales libres de hidroxilos capaces de atacar membranas lipídicas, el ADN y otros componentes esenciales de las células como; los ribosomas y algunas proteínas (24,53).

A Pesar de la fuerte acción de estos compuestos, existen bacterias ya resistentes a estos desinfectantes que poseen la capacidad de evadir sus mecanis-

mos de acción por diferentes estrategias de resistencia como las que ya se han visto, algunos ejemplos que se han encontrado son; *Mycobacterium massiliense*, resistente a concentraciones de glutaraldehído de hasta 7% (56), disminución de acción en peróxido de hidrógeno al 10% en algunas cepas estudiadas, donde se observó una CIM entre 469 y 1250 mg / L (48), y una resistencia baja a glutaraldehído, pero existente en varias bacterias estudiadas como; *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas sp.* (51).

e. Compuestos de Amonio Cuaternario (QAC):

Este tipo de compuestos tiene gran uso a nivel hospitalario, doméstico, y público de manera extensa, a pesar de no poseer una actividad esporicida (48), el uso de Benzalconio (BAC), utilizado como antiséptico doméstico, y parte de la composición de productos de higiene dental, entre otros usos, es un ejemplo de estas sustancias, su efecto desinfectante y antiséptico permite este uso extendido. Estos biocidas, actúan ante todo sobre la membrana citoplasmática produciendo aperturas en la misma, actúan sobre peptidoglicanos e inactivan enzimas productoras de energía, además de ser capaces de desnaturar proteínas celulares (20,24).

De los QAC se encontraron los siguientes hallazgos: 1). Aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes de las cepas que se estudiaron (43%) (38). 2). De veintiuna cepas multirresistentes a antibióticos (*Estafilococos resistentes a meticilina*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Escherichia coli*), once (52%) cepas fueron resistentes a los compuestos de amonio cuaternario (40); 3). La exposición prolongada a BAC ayudó al crecimiento de cepas resistentes, especialmente a especies de *Pseudomonas sp.* (44); 4). En aislados de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y complejo *Acinetobacter baumannii* la tolerancia a BAC y TC fue de 8-13 veces mayor que en cepas de referencia, y donde *Pseudomonas aeruginosa* resultó ser la más tolerante a los mismos, además de que *Acinetobacter baumannii* desarrollo cambios en su susceptibilidad debido a la exposición de los biocidas (49).

f. Fenoles: Entre los que se encuentran el fenol y el TC; estos producen una ruptura de la pared celular, penetración de la misma y precipitación de proteí-

nas celulares, además inactivan el sistema enzimático esencial de las bacterias (24,53). En la actualidad las cepas resistentes hacia estos biocidas son un problema, tanto que aun los entes internacionales como la FDA hablan acerca de la posibilidad de que el TC sea una amenaza en la resistencia bacteriana, ya que estos se aplican a productos de uso doméstico (57), tales como; pañitos, productos de maquillaje y elementos de aseo personal de alto consumo a nivel mundial, pero que ambientalmente estaría provocando daños significativos a las comunidades bacterianas, debido al exceso en el uso de estos productos, y la manera en que se desechan en las ciudades y contaminan efluentes de agua urbanos (42) provocando bacterias mayor resistencia que bacterias sin contacto con estos biocidas como la *Pseudomonas aeruginosa* (49), y haciéndonos repensar acerca el uso de estos productos (58).

Así pues, la resistencia a desinfectantes compuestos por fenoles se ha descrito en la literatura, donde de veintiuna cepas multirresistentes a antibióticos (*Estafilococos resistentes a meticilina*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Escherichia coli*) ocho (38%) cepas fueron resistentes a compuestos de fenol (40), también, se demostró que la exposición a biocidas puede inducir estados viables pero no de crecimiento en *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* antes de volverse completamente replicativos (49)

g. Compuestos de Alcohol y Vinagre: Los alcoholes tienden a potenciarse en presencia de agua, y se asocian a la generación de daños en la membrana y en las proteínas bacterianas, lo cual genera su desnaturación y efectos metabólicos que propician la lisis de la bacteria en un corto plazo (24), además no presentan actividad esporicida, pero que, sí se usa de manera adecuada en cierto punto, podría prevenirla (51). Así mismo, el vinagre es un compuesto ampliamente utilizado en el ámbito doméstico y en áreas de alimentación como antiséptico de verduras y otros alimentos, áreas que se pueden hallar en las oficinas y el medio ambiente, se compone básicamente de ácido acético, y permite la disrupción o desnaturación de proteínas, y enzimas bacterianas, provocando daños en estructuras vitales y causando la muerte de las células microbianas (53).

Estos desinfectantes-antisépticos (alcoholes) son de los más utilizados en áreas ambientales, domésticas y casi de todo tipo, adicionalmente se agrega como potenciador de muchos bactericidas para crear un efecto simbiótico biocida sobre los microorganismos contaminantes, un ejemplo son los geles antibacteriales usados en la actualidad de manera indiscriminada, estos usos afectan en gran medida la salud ambiental provocando la diseminación de patógenos resistentes como; *Staphylococcus aureus*, por vías como los vectores encontrados en hospitales públicos de Argentina (51).

En el caso del vinagre el único estudio encontrado acerca de este biocida, demostró que este compuesto aún a un 100% de concentración, no ejerció gran efecto biocida en los microorganismos utilizados en el ensayo, siendo el producto en el que más resistencia se presentó (51,54).

En la actualidad, existe evidencia contradictoria acerca de la relación entre la resistencia bacteriana a desinfectantes y antimicrobianos (22,24,41,43,48), pero se sabe que actualmente el uso constante de desinfectantes como antisépticos y biocidas (47), podría llegar a provocar resistencias como las ya vistas para otras sustancias (2,40,42,55), entonces estaría en la desinfección estratégica de estos ambientes parte de la prevención de la resistencia (58).

3. Oficina como Lugar Público

Un primer concepto importante a ampliar en este ítem son los fómites, que según la PAHO son; “objetos o materiales contaminados tales como juguetes, pañuelos, instrumentos quirúrgicos, agua, alimentos, leche, productos biológicos, incluyendo suero y plasma. El agente puede o no haberse multiplicado o desarrollado en el vehículo antes de ser transmitido.” (59).

Con relación a las oficinas, los trabajadores tienden a estar en constante contacto con el medio ambiente, ya sea por medio el transporte público, donde se encuentran con otras personas antes de estar en compañía de aquellos pertenecientes a sus lugares de trabajo (oficinas), o por estar en lugares públicos propiamente dichos de camino al trabajo o en espacios donde sus hijos estarán la mayor parte de su día, algunos como colegios u/o jardines infantiles (57,60,61).

Todo esto hace que se relacionen no solo con el medio ambiente y otras personas, sino también con los microorganismos de otros individuos y espacios, además el

hecho de que en muchas oficinas se permita el ingreso ininterrumpido de personas como domiciliarios, personal del aseo y de seguridad, entre otros, amplía la noción de las oficinas como lugares públicos, en los que conviven y transitan seres vivos y los microorganismos que con ellos permanecen, los cuales pueden establecerse en objetos inanimados (fómites) donde pueden sobrevivir y ser transportados entre superficies e individuos.

Así pues, los microorganismos resistentes que sobreviven en individuos, como por ejemplo el *Staphylococcus aureus* (20), que sobrevive en la superficie de la piel o mucosas de mamíferos de sangre caliente como los seres humano, o la *Acinetobacter baumannii* que se han aislado de objetos animados e inanimados, y crecen en casi todas las muestras de suelos y agua fresca (32), las cuales poseen la capacidad de transportarse por el medio ambiente, y los lugares en donde conviven los trabajadores de oficinas antes o después de llegar a sus lugares de trabajo.

Se mostrarán hallazgos de varios estudios en los que se demuestra la contaminación ambiental por bacterias resistentes a antibióticos o desinfectantes en gran cantidad de lugares públicos, y que pueden ser adquiridas fácilmente por individuos de oficinas, llegando a contaminar gran cantidad de lugares y personas por el tránsito y contacto persistentes, algunos de estos lugares estratégicos de transmisión como por ejemplo para el reciente SARS-CoV2, son según la OMS; hogares, oficinas, escuelas, gimnasios, edificios de acceso público y los medios de transporte (28,62,63).

Con relación a lo anterior se han encontrado microorganismos resistentes como; cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ambientales más resistentes en comparación con cepas hospitalarias, que poseían moléculas plasmídicas presentes en cepas del mismo hábitat (22), el hallazgo de bacterias del género *Staphylococcus sp.* resistentes en oficinas, de entre 280 aislamientos hechos (28), y el *Staphylococcus aureus* asociado a la comunidad resistente a la meticilina (CA-MRSA) en fómites (51), aunque todavía hay controversia acerca de su sobrevivencia en superficies, y si serían un riesgo para la comunidad (64), estos sí pueden sobrevivir en la piel humana, que generalmente es su principal vía de transporte para contaminar a otros individuos o superficies por contaminación cruzada (60,61,65,66), la contaminación por bacterias resistentes de herramientas como celulares y computadores que se encuentran frecuentemente en oficinas (60), las escuelas (61,57), universidades, aero-

puertos (67), transporte público (61) aguas residuales en áreas urbanas (67) , baños, cocinas (68) y oficinas comunes (28,51,63).

Entre las superficies inertes más utilizadas, se resaltan tres estudios que se enfocaron solamente en estafilococos como; MRSA y MRSE (*Staphylococcus epidermidis*), entre otros y donde se analizaron únicamente de superficies inertes que eran más propicias por su contacto constante entre individuos, y que pueden ser fómites de estos microorganismos. Para el primer estudio entre las 48 muestras de superficies están; piso, interruptor de luz, manija de puertas, escritorios y sillas con tasas de prevalencia de 7,5%, 7,5%, 2.5%, 6.5%, 2.5% respectivamente para MRSA (57).

En cuanto al segundo estudio, este se enfocó en MRSA y MRSE con 34 y 94 muestras respectivamente en superficies inertes, con las siguientes prevalencias para MRSA; perilla de puerta (1.33%), interruptor de luz (2.5%), Interruptor eléctrico (8.33%), Escritorio (3.67%), sillas (1.25%), manijas el inodoro (0.56%) y llave del lavabo (0.83%), y MRSE; 4.0%, 1.67%, 5.0%, 6.67%, 7.50%, 2.78% y 3.33% respectivamente (61).

El tercer estudio se desarrolló en trenes y autobuses en Guangzhou, China, y donde las tasas de superficies inertes fueron; Sillas o asientos con 49%, Botones de ascensores 57%, Grifos de inodoro 58.33% y Escritorios de comedor 40% con 180 muestras en total (60). Aunque estos estudios se realizaron en escuelas y transporte público, se puede observar que estas comparten superficies inertes de una oficina común, adicional, el hecho de solo evaluar la presencia de estos dos microorganismos, deja un vacío de conocimiento acerca de otros microorganismos resistentes y encontrados también en espacios públicos como; *Pseudomonas aeruginosa* (22)

Así mismo se han hallado en el aire de diferentes ciudades alrededor del mundo, como; San Francisco y Zurich-Alemania, genes de resistencia a los antibióticos (ARG) y elementos genéticos móviles detectados (MGE) (28), los cuales poseían patrones de resistencia encontrados también en hospitales (69), este conocimiento podría brindar la capacidad de identificar individuos más o menos propensos a adquirir microorganismos resistentes según los patrones de estos elementos de resistencia en uno u otro lugar, este conocimiento proveería herramientas para luchar contra estos patógenos.

Además, la educación juega un papel importante para limitar la resistencia bacteriana (58), puesto que conocer

el uso adecuado de los antibióticos impide la predisposición de resistencia hacia biocidas, ya que la resistencia a antibióticos aumenta la capacidad de adquisición de resistencia a desinfectantes (51)

Discusión

El uso de desinfectantes y el proceso eficaz de desinfección es parte de la efectividad en la eliminación de bacterias y estructuras bacterianas, ya que son procesos de ruptura de cadena de transmisión (21,38,39), donde los lugares más frecuentemente impactados tienden a ser guarderías, escuelas y hospitales, en el caso de las primeras dos, comparten lugares de tránsito de microorganismos comunes con las oficinas como; pisos, interruptores de luz, manijas de puertas, escritorios, sillas, grifos y manijas de descarga del inodoro y manijas de las escaleras, entre otras superficies inanimadas y áreas comunes (57), que ya existe un alto tráfico de individuos y fluidos que se dan por estas superficies

En los estudios evaluados se demostraba presencia de microorganismos resistentes a antibióticos y desinfectantes por medio de metodologías como; Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) o método de dilución en disco Kirby-Bauer, y la exposición a una concentración determinada de desinfectantes en (donde la mayoría de microorganismos no deberían sobrevivir, según los proveedores de los productos, además de la contaminación de estos productos por los microorganismos) (38,44), o comparación con concentraciones normales en el caso del estudio de microorganismos evaluados en aguas residuales. Aunque la mayoría de los estudios aplicaban también el uso de metodologías moleculares para determinar los patógenos más relevantes en cuanto a resistencia (38,40,43,44,46-49,54,55), teniendo en cuenta que estas metodologías son las más utilizadas en ámbitos hospitalarios para la determinación de microorganismos resistentes, y las más recomendadas para evaluar permanencia y resistencia de microorganismos.

En varios estudios en desinfectantes de uso doméstico, común y hospitalario, se encontró que de 5 desinfectantes, uno a base de amonio cuaternario se encontraba contaminado por *Enterobacter sp.* (104 células por ml), también resistente a desinfectantes a base de halógeno y formaldehído al 37%, así mismo, para los últimos dos se recuperó *Pseudomonas aeruginosa* (44), ligado a esto se estudió en un hospital, la *Pseudomonas aeruginosa* donde; El 71% de los aislamientos fueron multirresistentes a los antibióticos y el 43% mostró una susceptibilidad reducida al desinfectante. QAC (cloruro de benzalconio al 4%; ingredientes inertes al 96%). La

dilución de uso fue del 5% en agua destilada estéril, según lo recomendado por el fabricante. Todos los microorganismos mostraron resistencia a los antibióticos mientras que el 71% se consideró multirresistente (32).

Para otra investigación con BAC, se midió la susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos de las tres comunidades microbianas para la mezcla BAC, penicilina G, tetraciclina y ciprofloxacina, y se determinó la concentración de BAC y los tres antibióticos en comunidades bacterianas determinadas por ellos como; DP y DBP (DP, alimentado con una mezcla de dextrina / peptona), BAC- expuestos (DPB, alimentados con una mezcla de dextrina / peptona y BAC) y enriquecidos con BAC (B, alimentados solo con BAC), donde se observó una degradación significativa de BAC durante el ensayo de susceptibilidad (a las concentraciones iniciales correspondientes): 100% (por debajo de 50 µg / mL) y 60% (250 µg / mL). BAC no se degradó a 500 µg / mL, la concentración más alta probada (43).

Además se han encontrado bacterias resistentes a biocidas como; glutaraldehído, clorhexidina y povidona yodada, (utilizados no sólo en ambientes hospitalarios, sino comunes y de uso en oficinas) para los cuales, las principales bacterias resistentes fueron; *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp* (donde las biopelículas los hacen aún más resistentes) (53) y *Bacillus spp*, donde las mismas mostraron una alta resistencia a la clorhexidina, una resistencia relativamente pequeña al glutaraldehído y a la povidona yodada; La CMI de la clorhexidina para las bacterias resistentes mostró un aumento de 2 veces en comparación con las cepas sensibles. Solo los bacilos gramnegativos mostraron resistencia a la clorhexidina, entre ellos *Aeromonas hydrophila* fue la más frecuentemente aislada, además la exposición de sesenta minutos fue insuficiente para lograr una reducción de 5 log 10 de *Staphylococcus* aislado (46).

Se determinaron valores de CMI de QAC de 117 y 156 mg / L para *B. subtilis* y *B. stearothermophilus*, el cual corresponden a dos veces los valores de CMI para células vegetativas de *E. cloacae*, *E. coli*, *S. aureus* y *S. marcescens* (CMI entre 59-78 mg / L). Se evidenció también, que la clorhexidina al 4%, (utilizada para lavado de manos), no presentó eficacia cuando se probó frente a *B. stearothermophilus*, y la bacteria *S. marcescens* presentó mayor resistencia, con un CMI de 141 mg / L (47).

En otro estudio, los aislados de *P. aeruginosa* mostraron

mayor tolerancia a todos los biocidas probados, comprados con el complejo *A. baumannii* y *E. coli*, menos tolerantes. En comparación con las cepas de referencia, la tolerancia a los biocidas fue de 8 a 13 veces mayor para TC y BAC, respectivamente. La citometría de flujo mostró que la exposición a biocidas puede inducir estados viables, pero no de crecimiento en aislados de *P. aeruginosa* y *E. coli* antes de volverse completamente replicativos (48), además en el caso de *Pseudomonas sp.* en 11 hospitales en Trinidad y Tobago, donde utilizaron el gluconato de clorhexidina y gluconato de clorhexidina más bromuro de cetrimonio, se encontró que, de 24 aislamientos, todos fueron resistentes a uno o más agentes antimicrobianos. La prevalencia de resistencia osciló entre el 25,0% (tetraciclina) y el 100% (ceftriaxona y estreptomina), y las diferencias en la prevalencia de resistencia a los agentes antimicrobianos fueron estadísticamente significativas (49).

Así mismo se recolectaron 91 insectos vectores en los alrededores de hospitales en Argentina, de los cuales se aislaron 32 cepas de *Staphylococcus aureus*, siendo el microorganismo más frecuente, y sobre las cuales se realizó prueba de actividad antimicrobiana a los agentes desinfectantes de; amonio cuaternario, 0,5% hipoclorito de sodio, 1% de hipoclorito de sodio, 2% de hipoclorito de sodio, 2% de glutaraldehído, Lysoform, solución de alcohol 70% de digluconato de clorhexidina, 2% de ácido peracético, y el 100% de vinagre. Se observó resistencia para: 70% de alcohol en 31 (96,8%) muestras analizadas y vinagre en 30 (93,8%) muestras (51). Al mismo tiempo se realizó un estudio sobre micobacterias de referencia y cepas clínicas de *M. massiliense*, los cultivos se sometieron a pruebas cualitativas de susceptibilidad con diluciones de glutaraldehído (entre 1,5% y 8%) y soluciones comerciales basadas en ortoftaldehído y ácido peracético, durante el período de exposición recomendado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria para desinfección de alto nivel, todas las cepas de referencia y *M. massiliense* no BRA100, obtenidas del esputo, fueron susceptibles a concentraciones de glutaraldehído y soluciones de OPA y PA. Las cepas de *M. massiliense* BRA 100 mostraron un 8% de CMI para glutaraldehído y fueron susceptibles a OPA y PA. (*M. massiliense* BRA 100 es resistente a altas concentraciones de glutaraldehído (hasta 7%) (55).

También la susceptibilidad de 27 aislamientos clínicos a desinfectantes y antibióticos en hospitales de Brasil, vislumbraron que, todas las cepas analizadas fueron susceptibles al hipoclorito de sodio, glutaraldehído y

la asociación de desinfectantes de amonio cuaternario - formaldehído - alcohol etílico. Entre veintiuna cepas multirresistentes a antibióticos (estafilococos resistentes a meticilina, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Escherichia coli*) once (52%) y ocho (38%) cepas fueron resistentes a los compuestos de amonio cuaternario y fenol, respectivamente. Entre seis aislamientos que demuestran susceptibilidad a los antibióticos (estafilococos, *Enterococcus spp*, *P. mirabilis*, *E. cloacae* y *E. coli*) dos cepas (33%) demostraron resistencia a estos desinfectantes (40).

Por otro lado, se encontró, que los procesos de resistencia más comunes hallados en los estudios analizados, son entre otros;

1. Enzimas inactivadoras de antimicrobianos, limitación del acceso a las dianas bacterianas, y mutaciones que alteran las dianas o funciones celulares (37)
2. La obtención de genes de resistencia (integrones: asociados a la fusión del gen *qacE* (relacionado con resistencia a aminos cuaternarios) y el gen *sull* (asociado a resistencia a sulfonamidas)) donde se ha encontrado que el 86 % de los genomas estudiados posee genes relacionados con resistencia a biocidas y metales pesados y solo un 17 % de los genomas posee tanto genes de resistencia a los biocidas como a los antibióticos, donde las más frecuentes son: *Providencia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Staphylococcus* y *Salmonella*. Además, identificaron que los plásmidos que poseen genes de resistencia a biocidas y a los antibióticos tienen estructuras que favorecen la movilización horizontal entre diferentes especies bacterianas, cuando están en estrecho contacto físico unas con otras (24,42).
3. Otro gen que actúa sobre un biocida es el gen (*fabI*) que codifica la enzima diana contra el triclosán, a través de la sobreexpresión de *fabI* o a través de bombas de eflujo, otro mecanismo de resistencia utilizado por los microorganismos resistentes para evadir la acción desinfectante y tóxica (42,43).
4. El aumento de la resistencia a los BAC, Desinfectantes de amonio cuaternario y la penicilina G de comunidades expuestas a los BAC se atribuye principalmente a la degradación o transformación de estos compuestos, mientras que la resistencia a la tetraciclina y la ciprofloxacina se debe en gran medida a la actividad de las bombas de salida, para lo

cual el mecanismo de defensa principal de los microorganismos contra los QAC es la modificación o fortalecimiento de la membrana celular externa. Se ha informado que los lipopolisacáridos del exterior de la membrana de bacterias gram negativas actúa como permeabilidad. barrera que protege la célula contra los biocidas. (43).

5. Para el caso de los halógenos hay la posibilidad de que los principales mecanismos de resistencia sean: cambios en las proteínas de la membrana externa o salida del desinfectante de la célula, junto con otros mecanismos, incluida la agregación celular y la adhesión a las superficies, que generalmente se observan en las biopelículas en microorganismos de aguas residuales (46)
6. La producción de biopelículas, es un mecanismo que se produce a través de la producción de sustancias polisacáridos extracelulares, provocando que las células bacterianas formen racimos en biofilm multicapa, impidiendo así la acción de los antibióticos y del sistema inmunológico (50,53)

Lo anterior demuestra que los ambientes laborales no están exentos de poseer y transmitir microorganismos resistentes a biocidas y antimicrobianos, aun cuando se utilizaban en algunos casos las instrucciones de preparación dadas por los proveedores, y donde los microorganismos llegan a contaminar los desinfectantes a utilizar en áreas hospitalarias, si esto sucede en áreas de extremo cuidado de químicos y procesos como los hospitales, cuánto más no lo harán en áreas de oficinas.

Es entonces que la desinfección estratégica de ambientes laborales es parte de la prevención de la resistencia (58) como primera medida para combatir a los microorganismos resistentes que amenazan la salud pública, replanteando los procesos de desinfección actuales ya que estos aceleran y ponen en una selección por presión a los microorganismos, y maximizan los procesos de resistencia bacteriana, trasladando a los microbios a ambientes de la comunidad, como; guarderías, colegios, domicilios y oficinas, lugares en los que existe un alto flujo de personas y fluidos corporales, donde se suele abusar y desconocer la naturaleza y las correctas prácticas para el uso de biocidas (24,50,62), en especial los utilizados en áreas de salud para desinfecciones de alto nivel, llevando al traspaso de genes y mecanismos de resistencia entre los microorganismos, lo cual provocará que tarde o temprano se llegue al mismo punto que con los antibióticos, donde los procesos de desinfección actuales no funcionarían para combatir los microorga-

nismos resistentes (43,46).

Recomendaciones

La educación sobre desinfección y resistencia bacteriana también es un factor importante para la prevención y control de múltiples patologías que se pueden presentar en el entorno laboral (58), como lo reconoce la CDC diciendo; “prevenir la contaminación de superficies y mantener condiciones adecuadas de limpieza y desinfección en los espacios públicos, es fundamental para mitigar la transmisión del virus y proteger la salud de los trabajadores y del público en general. Las superficies con alta frecuencia de contacto (manijas de puertas, barandillas, mesas de comedor, etc.) requieren de especial atención para evitar contaminación a partir de las mismas” lo cual puede aplicarse a otros microorganismos como bacterias resistentes (62,68,69), promoviendo la prevención y el control de enfermedades por microorganismos resistentes que pueden afectar al sector productivo, previniendo muertes, contagios y pérdida en la productividad de las empresas (9,10,28).

Pero ante lo anterior, se hace un llamado de atención acerca el uso de los biocidas en áreas comunes, y a tener en cuenta la historia del desarrollo de resistencias por parte de organismos internacionales y reguladores para replantearse los pasos a seguir con los biocidas (48), y no cometer los mismos errores que se cometieron con

la resistencia a antibióticos, ya que los organismos nacionales se basan en ellos para la toma de decisiones en salud pública y repercutirá en la salud pública mundial (24).

Además, se recomendaría el enfoque específico en las oficinas comunes como posibles fuentes de producción de microorganismos resistentes, en futuros estudios por el tráfico constante de individuos y fluidos, que transportan y mantienen microorganismos, ya sea de manera individual o con ayuda de algún transportador como los vectores (50), además, la higiene y desinfección ambiental son muy útiles para el control de infecciones (40), ya sea hospitalarias o vistas en la comunidad, pues la contaminación ambiental promoverá también al traspaso de microbios de manera individual y comunitaria.

Agradecimientos.

A la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca y a aquellos que nos apoyaron moralmente para que este proyecto fuese posible.

Conflicto de intereses y financiación

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses. Además, este trabajo fue financiado por los autores declarados en este trabajo.

Referencias

1. Alós J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(10): 692-699.
2. Kuo J. Disinfection Processes. *Water Environ Res.* 2017 Oct 1;89(10):1206-1244.
3. Fernández Riverón T, López Hernández M, Ponce Martínez D, Machado Betarte D. Resistencia bacteriana. *Rev Cub Med Mil.* 2003; 32(1).44-48.
4. Cabrera C, Gómez. R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes, una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colomb med* 2007;38(2): 149-158.
5. Durich J. Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Rev. M.I.* 2000 ;36(10).
6. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos. OMS. 2020. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
7. Celis Bustos Y, Vanesa Rubio V, Camacho Navarro M. Perspectiva histórica del origen evolutivo de la resistencia a antibióticos. *Rev. colomb. biotecnol.* 2016; 19(2):105-117.
8. OECD Better Policies for Better lives. OEDC.org. 2021. <https://www.oecd.org/about/secretary-general/betterpoliciesforbetterlives.htm>
9. Riano Casallas M, Palencia Sánchez F. Los costos de la enfermedad laboral: revisión de literatura. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 2015 ;33(2):218-227.
10. Organización Internacional del Trabajo. OIT. 2021
11. Díaz Muñoz G. Guía para las empresas con exposición a riesgo biológico. Mintrabajo. 2018. <https://www.mintrabajo.gov.co/documents/20147/59676/GUIA+RIESGO+BIOL%C3%93GICO+PARA+TRABAJADORES.pdf>
12. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una salud”. *Rev Cuba Med Tropical.* 2017;69(3): 1-20.
13. Alerta epidemiológica: Diseminación de carbapenemasas en *Klebsiella pneumoniae* en Latinoamérica. OPS. 2010. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3138:2010-epidemiological-alert-carbapenemases-latin-america-2-july-2010&Itemid=42346&lang=es
14. Alerta epidemiológica: Transmisión de bacterias multirresistentes tipo NDM en servicios de atención de salud. OPS. 2012. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/19-diciembre-2012-carbapenemasas.pdf>
15. OMS lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. OMS. 2017. https://www.3tres3.com/ultima-hora/oms-bacterias-para-las-que-se-necesitan-urgentemente-nuevos-antibioti_37713/
16. WHO | World Health Organization. Los dirigentes mundiales unen sus fuerzas para luchar contra el creciente problema de la resistencia a los antimicrobianos. OMS. 13 de octubre de 2020. <https://www.who.int/es/news/item/20-11-2020-world-leaders-join-forces-to-fight-the-accelerating-crisis-of-antimicrobial-resistance>
17. WHO | World Health Organization [Internet]. Los dirigentes mundiales unen sus fuerzas para luchar contra el creciente problema de la resistencia a los antimicrobianos. OMS. 20 de noviembre de 2020. <https://www.who.int/es/news/item/20-11-2020-world-leaders-join-forces-to-fight-the-accelerating-crisis-of-antimicrobial-resistance>
18. Jaradat Z, Ababneh Q, Sha’aban S, Alkofahi A, Assaleh D, Al Shara A. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* and public fomites: a review. *Pathog Glob Health.* 2020;114(8):426-450.
19. Problems and mechanisms of antimicrobial resistance. *Infect Dis Clin North Am.* *Infect Dis*

- Clin North Am. 1989 Sep;3(3):423-39
20. Patiño Bello D, Pérez Acevedo L, Torres Caycedo M, Rosas Leal D, Filippo Iriarte G. Uso de biocidas y mecanismos de respuesta bacteriana. *Rev Cubana Invest Biomed.* 2018;37(3):1-17.
 21. Rodríguez Pérez A. La desinfección-antisepsia y esterilización en instituciones de salud. Atención primaria. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2006; 22(2):
 22. Ramos Y, Alonso G. Evaluación de la resistencia a agentes desinfectantes de bacterias aisladas de ambientes naturales. *Soc. Ven. Microbiol.* 201; 31(2): 130-137
 23. Hernández-Navarrete M, Celorrio-Pascual J, Lapresta Moros C, Solano Bernad V. Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32(10):681-688.
 24. Jiménez L, Jiménez K. Resistencia a desinfectantes y su relación con la resistencia a los antibióticos. *Acta méd. costarric.* 2020; 62(1): 7-12.
 25. Rodríguez Jerez J. Resistencia y adaptación de patógenos a desinfectantes. *Consumer.es.* 2003 mar. <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/resistencia-y-adaptacion-de-patogenos-a-desinfectantes.html>. 28/09/2021
 26. Desinfectantes y sanitizantes: entendiendo la resistencia bacteriana de microorganismos. *Enfoquealimentos.com.* 2018. <https://purewater.com.co/desinfectantes-y-sanitizantes-entendiendo-la-resistencia-de-microorganismos/>
 27. Chávez-Jacobo V. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ES-KAPE. *Tip rev. espec. cienc. quím.biol.* 2020; 23:1-11.
 28. Kozajda A, Ježak K, Kapsa A. Airborne Staphylococcus aureus in different environments-a review. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019;26(34):34741-34753.
 29. Jennings M, Minbirole K, Wuest W. Quaternary Ammonium Compounds: An Antimicrobial Mainstay and Platform for Innovation to Address Bacterial Resistance. *ACS Infectious Diseases.* 2015;1(7):288-303.
 30. Lasa I., Pozo J. L. del, Penadés J. R., Leiva J. Biofilms bacterianos e infección. *Anales Sis San Navarra.* 2005; 28(2): 163-175.
 31. Mc Carlie S, Boucher C, Bragg R. Molecular basis of bacterial disinfectant resistance. *Drug Resist Updat.* 2020; 48:100672
 32. Sánchez-Osuna M, Cortés P, Barbé J, Erill I. Origin of the Mobile Di-Hydro-Pterate Synthase Gene Determining Sulfonamide Resistance in Clinical Isolates. *Front Microbiol.* 2019; 9:3332.
 33. Molecular mechanisms of bacterial resistance. *Salud Publica Mex.* 1994; 36(4):428-38.
 34. G Cavallo. Bacterial resistance to antibiotics: biologic and ecologic aspects. *G Bacteriol Virol Immunol.* Jan-Dec 1988;81(1-12):96-116.
 35. L.A Dever, Dermody TS. Mechanisms of bacterial resistance to antibiotics. *Arch Intern Med.* 1991 May;151(5):886-895.
 36. B M Andersen. Bacterial resistance against beta-lactam antibiotics. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1990 Oct 20;110(25):3233-3239.
 37. Rodríguez Buenahora R, Bustillo Zarate D, Caicedo Sanchez D, Cadena Sarmiento D, Castellanos Gomez C. *Acinetobacter baumannii*: patógeno multiresistente emergente. *Medicas UIS.* 2016;29: 118-135.
 38. Romão C, Faria Y, Pereira L, Asensi M. Susceptibility of clinical isolates of multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* to a hospital disinfectant and molecular typing. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2005;100(5):541-548.
 39. De los Santos Villamil A, Hernández Anguiano A, Eslava Campos C, Salgado P, Aguilera G, Luchansky J. Producción de biopelículas y resistencia a desinfectantes en cepas de *Salmone-*

- Ila aisladas de nopal, agua y suelo. *Mex. Cienc. Agríc.* 2012;3(6):1063-1074
40. Guimarães M, Tibana A, Nunes M, Santos K. Disinfectant and antibiotic activities: a comparative analysis in Brazilian hospital bacterial isolates. *Braz. J. Microbiol.* 2000 sept.;31(3):192-198.
 41. Hernández-Navarrete M, Celorrio-Pascual J, Lapresta Moros C, Solano Bernad V. Fundamentos de antisepsia, desinfección y esterilización. *Enferm. infecc. microbiol. clín.* 2014;32(10):681-688.
 42. Drury B, Scott J, Rosi-Marshall E, Kelly J. Triclosan Exposure Increases Triclosan Resistance and Influences Taxonomic Composition of Benthic Bacterial Communities. *Environ. Sci. Technol.* 2013 ;47(15):8923-8930.
 43. Tandukar M, Oh S, Tezel U, T. Konstantinidis K., Pavlostathis S. Long-term exposure to benzalkonium chloride disinfectants results in change of microbial community structure and increased antimicrobial resistance. *Environ Sci Technol.* 2013;47 (17):9730-9738
 44. Timenetsky J. Avaliação microbiológica de desinfetantes químicos de uso doméstico. *Saúde Públ.*1990; 24(1):47-50
 45. E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, VJ Munster. SARS y MERS: conocimientos recientes sobre coronavirus emergentes. *Nat Rev Microbiol.* 2016; (14):523-534.
 46. Nuñez L, Moreton J. Disinfectant-resistant bacteria in Buenos Aires city hospital wastewater. *Braz. J. Microbiol.*2007 Dec;38 (4):644-648.
 47. Mazzola P, Jozala A, Novaes L, Moriel P, Penna T. Minimal inhibitory concentration (MIC) determination of disinfectant and/or sterilizing agents. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2009;45(2):241-248.
 48. Vásquez-Giraldo D, Libreros-Zúñiga G, Crespo-Ortiz M. Effects of biocide exposure on *P. Aeruginosa*, *E. coli* and *A. Baumannii* complex isolates from hospital and household environments. *Infectio.* 2017;21(4). 243-250.
 49. Gajadhar I T, Lara I A, Sealy P, A. Adesiyun A. Microbial contamination of disinfectants and antiseptics in four major hospitals in Trinidad. *Pan Am J Public Health.* 2003;14(3): 193-200.
 50. Oliveira P, Souza S, Campos G, da Silva D, Sousa D, Araújo S et al. Isolation, pathogenicity and disinfection of *Staphylococcus aureus* carried by insects in two public hospitals of Vitória. *Braz J Infect Dis.* 2014;18(2):129-36.
 51. Martí Solé MC, Alonso Espadalé RM, Constans Aubert A. NTP429: Desinfectantes: características y usos más corrientes. *INSST.* 2004;1-6. https://www.insst.es/documents/94886/326962/ntp_429.pdf/353cf0a5-b164-4f6f-b53b-3124b0c90302
 52. Garzón L., Vega R., Uran M., Molina N. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C. Uso de desinfectantes. Guías de prevención, control y vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias, Secretaria de salud de Bogotá. junio 2004.
 53. Iñiguez-Moreno M, Gutiérrez-Lomelí M, Guerrero-Medina P, Avila-Novoa M. Biofilm formation by *Staphylococcus aureus* and *Salmonella* spp. under mono and dual-species conditions and their sensitivity to cetrimonium bromide, peracetic acid and sodium hypochlorite. *Braz. J. Microbiol.*2018 Apr-Jun ;49(2) :310-319.
 54. Rossel Bernedo Luis Jhordan, Rossel Bernedo Luis Alberth, Ferro Mayhua, Ferro Gonzales Ana Lucia, Zapana Quispe Ronal Reynaldo. Radiación ultravioleta-c para desinfección bacteriana (coliformes totales y termotolerantes) en el tratamiento de agua potable. *Rev. investig. Altoandin.* 2020; 22(1): 68-77.
 55. Lorena N, Pitombo M, Côrtes P, Maya M, Silva M, Carvalho A et al. *Mycobacterium massiliense* BRA100 strain recovered from postsurgical infections: resistance to high concentrations of glutaraldehyde and alternative solutions for high level disinfection. *Acta Cir. Bras.*

- 2010 ;25(5):455-459.
56. Hileman B. Antiseptics soaps under scrutiny. Chem. Eng. News. 2005 ;83(43):14.
 57. Lin J, Liang J, Zhang T, Bai C, Ye J, Yao Z. Dose-response associations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between school environmental contamination and nasal carriage by elementary students. Infect Drug Resist. 2018; 11:773-782.
 58. Li J, Cao J, Zhu Y, Chen Q, Shen F, Wu Y et al. Global Survey of Antibiotic Resistance Genes in Air. Environ. Sci. Technol. 2018;52(19):10975-10984.
 59. OPS. Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE) Segunda Edición Revisada Salud y enfermedad en la población. 2a ed. N.W. Washington, Organización Panamericana de la Salud; 2011; p.50
 60. Lin J, Peng Y, Ou Q, Lin D, Li Y, Ye X et al. A molecular epidemiological study of methicillin-resistant *Staphylococci* environmental contamination in railway stations and coach stations in Guangzhou of China. Lett Appl Microbiol. 2017;64(2):131-137.
 61. Wang Y, Lin J, Zhang T, He S, Li Y, Zhang W et al. Environmental contamination prevalence, antimicrobial resistance and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcus Epidermidis* isolated from secondary schools in Guangzhou, China. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(2):623.
 62. Recomendaciones para la limpieza y desinfección en sitios públicos; Supermercados, mercados, tiendas de barrio, bancos, transporte público y otros. Organización Panamericana de la Salud (PAHO). 2020. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52110>
 63. Preguntas y respuestas sobre la limpieza y desinfección de superficies del entorno inmediato en el contexto de la COVID-19 fuera del ámbito sanitario. Organización Mundial de la Salud (WHO). 2020. <https://www.who.int/es/news-room/q-a-detail/q-a-considerations-for-the-cleaning-and-disinfection-of-environmental-surfaces-in-the-context-of-covid-19-in-non-health-care-settings>
 64. Domon H, Uehara Y, Oda M, Seo H, Kubota N, Terao Y. Poor survival of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on inanimate objects in the public spaces. Microbiologyopen. 2016 Feb;5(1):39-46.
 65. Wong J, Ip M, Tang A, Wei V, Wong S, Riley S., et. al. Prevalence and risk factors of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage in Asia-Pacific region from 2000 to 2016: a systematic review and meta-analysis. J Clin Epidemiol. 2018; 10:1489-1501.
 66. Chen Z, Han C, Huang X, Liu Y, Guo D, Ye X. A molecular epidemiological study of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* contamination in the airport environment. Infect Drug Resist. 2018; 11:2363-2375.
 67. Baquero F, Martínez J, Cantón R. Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. Curr Opin Biotechnol. 2008;19(3):260-265.
 68. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Cómo limpiar y desinfectar las escuelas para ayudar a disminuir la propagación de la influenza. CDC. 2021. <https://espanol.cdc.gov/flu/school/cleaning.htm>
 69. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Cómo limpiar y desinfectar su casa. CDC. 2021. <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/disinfecting-your-home.html>