



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Facultad de Ciencias Biológicas

Unidad de Posgrado

**Actividad terapéutica de bacteriófagos nativos en  
infecciones experimentales por *Staphylococcus aureus*  
resistente a meticilina en ratones**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Doctor en Ciencias Biológicas

**AUTOR**

Jesús Humberto TAMARIZ ORTIZ

**ASESOR**

Sr. Antonio Humberto GUERRA ALLISON

Lima, Perú

2013

## RESUMEN

La resistencia a los antimicrobianos es un problema mundial que se va incrementando con el tiempo dejando cada vez menos opciones terapéuticas. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), tiene alta prevalencia en diversas partes del mundo y constituye un caso emblemático del problema. Se ha planteado el uso de los bacteriófagos como una alternativa de prevención y control de las infecciones por bacterias multiresistentes, corriente que va ganando adeptos en el ámbito científico. Se realizó un estudio experimental cuyo objetivo fue evaluar la actividad de los bacteriófagos frente a infecciones producidas por MRSA en ratones de la cepa Balb/c. Se aislaron 10 bacteriófagos nativos a partir de muestras clínicas y efluentes hospitalarios, se evaluó su capacidad lítica, su espectro de actividad y se seleccionaron los fagos más efectivos. La fagoterapia fue evaluada mediante profilaxis y terapia de infecciones localizadas y sistémicas causadas por la inoculación de MRSA por vía subcutánea y endovenosa respectivamente. Se probó la efectividad de tres esquemas terapéuticos: monoterapia, cóctel de fagos en múltiples dosis y la aplicación de una sola dosis de un cóctel de fagos. También se comparó la actividad terapéutica de los fagos frente a vancomicina y clindamicina. Los resultados muestran que el cóctel de fagos y la monoterapia en dosis múltiples fueron efectivos para prevenir y controlar infecciones localizadas por MRSA, su actividad fue similar a la de vancomicina y clindamicina. La dosis única del cóctel de fagos no logró controlar la infección localizada, asimismo la fagoterapia no resultó efectiva en infecciones sistémicas. La fagoterapia se proyecta como una alternativa viable frente a infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente.

**Palabras Clave:** Fagoterapia – Bacteriófagos nativos – *Staphylococcus aureus* meticilino resistente – Infección localizada – Infección sistémica.

## ABSTRACT

Antimicrobial resistance is a global problem that continues to increase, leaving fewer therapeutic options for many patients. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), has become prevalent in many parts of the world and is an emblematic case of the problem. The use of bacteriophages has been proposed as an alternative for prevention and control of infections by multiresistant bacteria; this strategy is gaining new adherents among interested scientists. Was conducted an experimental study to evaluate the activity of bacteriophages against MRSA infections on BALB/c mice, which were used as animal models. Ten native bacteriophages were isolated from clinical specimens and hospital effluents; their lytic capacity and spectrum of activity were evaluated, and the most effective phages were selected for the animal experiments. Phagotherapy was evaluated in both prophylaxis and therapy of localized and systemic infections caused by subcutaneous and intravenous inoculation of MRSA. We tested the effectiveness of three therapeutic regimens: monotherapy, a single dose and a phage cocktail, and compared their results to treatments with vancomycin and clindamycin. The results show that phages are effective at preventing and controlling localized infections by MRSA, with very similar results as vancomycin and clindamycin; the single dose of phage cocktail schedule gave poor results. Phagotherapy was not effective at controlling systemic infections. Phagotherapy is projected as a viable alternative for the treatment of infections by Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

**Keywords:** Phagotherapy – Native bacteriophage - Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – Local infection – Systemic infection.