

Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad en pacientes de Villavicencio, Colombia

Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in Villavicencio, Colombia

Liliana Sánchez Lerma, Norma Cristina Pavas Escobar, Andrés Rojas Guloso, Norton Pérez Gutiérrez

Universidad Cooperativa de Colombia.

RESUMEN

Introducción: los *Staphylococcus aureus* son patógenos muy versátiles, con capacidad de causar un gran rango de enfermedades en los humanos. Sin embargo, el papel que juegan sus factores de virulencia en el desarrollo de las infecciones no se ha entendido completamente. Algunos tipos clonales están muy bien equipados para causar enfermedad en todas las personas, mientras que otros causan enfermedad solo a algunos miembros de una comunidad.

Objetivo: determinar la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad en pacientes de la ciudad de Villavicencio, Colombia.

Métodos: estudio descriptivo, prospectivo de corte transversal, en 46 muestras obtenidas de absceso, secreción, sangre, orina, líquido pericárdico, líquido pleural, aspirado traqueal, forúnculo. Los individuos participantes no estuvieron hospitalizados en los últimos meses, ni recibieron tratamiento antimicrobiano y no presentaron signos y/o síntomas clínicos. Los aislamientos fueron identificados por pruebas convencionales microbiológicas y se determinó la susceptibilidad antimicrobiana para los diferentes antibióticos a través de MicroScan™ Pos Combo Panel Type pc 24 (Dade Behring, USA). Se detectaron los genes *nuc*, *mecA* y *LukS-PV* relacionados con la identificación y virulencia de esta especie.

Resultados: de las 46 muestras analizadas, el 100 % resultaron positivas para *S. aureus*, de éstas 46 (100 %) fueron resistentes a meticilina y 44 (95,6 %) presentaron el gen para la LPV.

Conclusiones: en Colombia y específicamente en Villavicencio poco se conoce de la epidemiología del SARM- AC. Deben realizarse estudios de vigilancia epidemiológica y tipificación molecular que nos acerquen a entender más el comportamiento de su epidemiología y así mismo diseñar mejores estrategias de prevención y control.

Palabras clave: SARM-AC; LPV; SCCmec; Villavicencio; Colombia.

ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a very versatile pathogen, with a capacity to cause a great range of conditions in humans. However, the role played by its virulence factors in the development of infection is not thoroughly understood. Some clonal types are very well equipped to cause disease in all persons, whereas others only affect some members of a community.

Objective: Determine the prevalence of community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections in patients from the city of Villavicencio in Colombia.

Methods: A descriptive cross-sectional prospective study was conducted of 46 samples obtained from abscesses, secretions, blood, urine, pericardial fluid, pleural fluid, tracheal aspirates and boils. Participants had not been hospitalized in recent months nor had they received any antimicrobial treatment, and they did not present any clinical signs and/or symptoms. The isolates were identified by means of conventional microbiological tests. Antimicrobial susceptibility to the various antibiotics was determined using MicroScan™ Pos Combo Panel Type pc 24 (Dade Behring, USA).

The genes *nuc*, *mecA* and *LukS-PV* were detected. These are related to the identification and virulence of the study species.

Results: Of the 46 samples analyzed, 46 (100%) were positive for *S. aureus*, 46 (100 %) were resistant to methicillin and 44 (95.6%) contained the LPV gene.

Conclusions: In Colombia and specifically in Villavicencio, little is known about the epidemiology of CA-MRSA. Epidemiological screening and molecular typing studies should be conducted to gain insight into the epidemiology of CA-MRSA and design better prevention and control strategies.

Keywords: CA-MRSA; LPV; SCCmec; Villavicencio; Colombia.

INTRODUCCIÓN

Tras el descubrimiento de la penicilina en 1928, *Staphylococcus aureus* adquirió rápidamente resistencia a este antibiótico debido a la producción de betalactamasas, razón por la cual se crearon nuevas penicilinas (semisintéticas), destacándose la meticilina a la cual *S. aureus* con el tiempo, también desarrolló resistencia. Los primeros aislamientos de esta bacteria resistente a meticilina surgieron en la década de los 60, asociados a infecciones nosocomiales.¹

Un elemento genético que codificaba la resistencia a la meticilina, designado como cassette cromosomal y nombrado luego como *SCCmec*, fue descrito y presenta una organización estructural muy variada: a. transporta el gen *mecA* como parte del complejo *mec*; b. transporta el gen *ccr* en un complejo de genes *CCR*; c. integración de un sitio específico en el cromosoma estafilocócico (*ISS*) que sirve como blanco de recombinación, además de secuencias terminales. La recombinación entre los complejos de genes *mec* y *ccr* A han generado hasta la fecha 11 tipos de *SCCmec*. El gen *mecA*, es el determinante central que codifica la resistencia a los betalactámicos de amplio espectro; así, que el surgimiento de linajes de estafilococos resistentes a la meticilina se debe a la adquisición y la inserción del elemento de *SCCmec* en el cromosoma de cepas susceptibles.²

A fines de los años 80, emergieron en Australia los primeros aislamientos de *S. aureus* resistentes a meticilina en la comunidad, con un perfil de susceptibilidad distinto al observado en cepas de origen nosocomial. Una situación similar vivió Japón en 2003 y en EE. UU. a fines de los 90, definiéndose como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad (*SARM-AC*).¹

En los últimos años se ha observado un incremento de infecciones causadas por este microorganismo y adquiridas en la comunidad en pacientes con manifestaciones clínicas principalmente en piel y tejidos blandos, con mayor patogenicidad, compromiso sistémico, duración en la infección y elevada morbimortalidad.^{3,4}

Las características clínicas y epidemiológicas de las infecciones producidas por estas cepas evidencian que su elevada virulencia se debe, en gran parte, a la leucocidina de Pantón-Valentine (*LPV*). La *LPV* es una toxina que induce necrosis y apoptosis en leucocitos y es codificada por los genes *lukS-PV* y *lukF-PV*. Los reportes clínicos y epidemiológicos indican una fuerte correlación entre la *LPV* y las infecciones graves de piel y tejidos blandos, así como de la fascitis y la neumonía necrotizante, lo que sugiere que *LPV* puede contribuir a la virulencia en *SARM-AC*.⁵

La identificación de las cepas *SARM-AC* es de suma importancia para el abordaje terapéutico adecuado de las infecciones y así poder disminuir la elevada mortalidad, así mismo para implementar medidas de control que impidan su propagación. Hasta ahora no se había realizado ningún estudio epidemiológico sobre *SARM-AC* en la ciudad de Villavicencio-Colombia. Así que este estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad en pacientes de esta ciudad.

MÉTODOS

Tipo de estudio y población

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo-prospectivo, de corte transversal, en aislamientos de *S. aureus* resistente a la meticilina, obtenidos de pacientes que acudieron a dos centros clínicos de la región de la Orinoquía Colombiana durante el periodo comprendido entre marzo de 2010 y febrero de 2011. Se seleccionaron pacientes provenientes de la comunidad u hospitalizados con menos de 48 h sin historia previa de diálisis, cirugía, portador de catéter permanente o instrumentos médicos que atravesaran la piel, colonización o infección por *SARM*, ni factores de riesgo asociados con la atención sanitaria u hospitalización durante el último año y cuyas cepas aisladas del sitio de infección fueran identificadas microbiológicamente como *S. aureus* con resistencia a meticilina.⁶

Identificación y sensibilidad antimicrobiana

Las muestras fueron inoculadas en agar base tripticasa de soya con sangre de cordero al 5 % (v/v) y se incubaron a 37 °C por 24 h, aquellas colonias características de *S. aureus* se analizaron bioquímicamente mediante pruebas convencionales como catalasa, coagulasa, DNAsa y crecimiento en manitol salado. Como control se utilizó la cepa de referencia de *S. aureus* ATCC 25923. Los aislamientos que resultaron coagulasa positiva se confirmaron a través de pruebas bioquímicas del sistema MicroScan. Pos Combo Panel Type pc 24 (Dade Behring, USA) que a la vez, determina la sensibilidad para los diferentes antimicrobianos. Luego, los aislamientos de *S. aureus* previamente identificados, fueron congelados por triplicado a -70 °C en *skim milk* al 10 % (p/v), para la realización posterior de los ensayos moleculares.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Cooperativa de Colombia, a los participantes se les explico el estudio, y se siguieron los estándares éticos de la Declaración de Helsinki.

Determinación de la resistencia a metilicina

Se empleó el método Oxacillin Agar Screen propuesto por Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). En placas de agar Mueller Hinton suplementado con oxacilina (6 µg/mL) y NaCl (4 %), se inocularon 10⁴ UFC. Las placas fueron incubadas entre 33-35 °C durante 24 h. La presencia de una o más colonias sobre el inóculo fue indicador de resistencia a metilicina.⁷

Extracción del ADN

La extracción del ADN se realizó a partir de un cultivo puro del microorganismo, resuspendiendo 2 a 3 colonias de la bacteria en 200 µL de solución tampón TE (1X), conteniendo 50 µL de Lisozima y 25 µL de Lisostafina, incubándose a 37 °C por 20 min. Se agregó SDS/Proteinasa K (75/5 µL) y se incubó por 1 h a 37 °C; posteriormente se añadieron 84 µL de NaCl 5M y 60 µL de CTAB incubándose a 65 °C por 20 min. Se adicionaron 750 µL de una solución de Cloroformo/Alcohol Isoamílico (24:1), se centrifugó por 15 min a 12 000 g y el sobrenadante fue transferido a un nuevo tubo. El ADN fue precipitado con 400 µL de Isopropanol, e incubado a - 20 °C por 30 min. La muestra fue centrifugada por 15 min a 12 000 g, lavada con 1 mL de etanol a 70 %, centrifugada por 15 min a 12 000 g y finalmente secada y resuspendida en 100 µL de solución TE. El ADN fue guardado a 4 °C hasta su posterior uso.

Identificación de genes de virulencia *NUC*, *MECA* Y *PVL*

Para la detección de los genes *NUC*, *MECA* y *PVL* se utilizaron los protocolos de *Brakstad O* y otros,⁸ *Oliveira D* y otros⁹ y *Gerard L* y otros¹⁰ respectivamente ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Secuencia de iniciadores utilizados para la detección de los genes *Nuc*, *PVL*, *mecA* de *S. aureus*

Gen	Cepas Controles	Secuencia	Ref
<i>Nuc</i>	<i>S. aureus</i> ATCC29213	Primer1 GCGATTGATGGTGATACGGTT Primer2 AGCCAAGCCTTGACGAACTAAAGC	7
<i>mecA</i>	<i>S. aureus</i> Clon MRSA chileno	MECA P4 TCCAGATTACAACCTTCACCAGG MECA P7 CCACTTCATATCTTGTAAACG	8
<i>PVL</i>	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>luk-PV-1</i> ATCATTAGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA <i>Luk-PV-2</i> , GCATCAASTGTATTGGATAGCAAAAAGC	9

Análisis estadístico

Se utilizó la estadística descriptiva para este tipo de estudios. Los resultados se describen por variables y en distribución de frecuencias.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se encontraron 276 aislamientos de *S. aureus*, pero solo 50 aislamientos cumplían con los criterios de inclusión de este estudio.

De los 50 aislamientos de *S. aureus* resistentes a la metilina (SARM) que provenían de pacientes con edades entre 1 y 79 años (promedio $22,83 \pm 22,31$) fueron excluidos cuatro del estudio, debido a que no se encontraron los datos demográficos requeridos. La mayoría de los aislamientos fueron identificados de pacientes de sexo masculino (24/46) 52,17 %. Así mismo, las principales fuentes de las muestras fueron recuperadas de pacientes con absceso, seguidas por secreción y sangre (tabla 2). El servicio que más muestras aportó fue pediatría y luego quirófanos.

Tabla 2. Distribución de los aislamientos de *S. aureus* resistente a la metilina según el origen de la muestra

Muestra	N	%
Absceso	16	34,8
Secreción	15	32,6
Sangre	7	15,22
Orina	2	4,34
Líquido pleural	2	4,34
Líquido pericárdico	2	4,34
Forúnculo	1	2,2
Aspirado Traqueal	1	2,2
Total	46	100

Los resultados de la tipificación del fenotipo por el antibiograma demostraron una sensibilidad alta a quinolonas, clindamicina y eritromicina, pero no así a tetraciclinas. Todas las muestras evaluadas para trimetoprim/sulfametoxazol fueron sensibles (tabla 3). A pesar de tratarse de cepas oligoresistentes, la concentración mínima inhibitoria (CMI) para vancomicina estuvo en el rango de heteroresistencia (2 µg/dL) en el 43 % de los casos, lo cual es un dato importante a considerar en el momento de establecer las estrategias de manejo por el riesgo de falla terapéutica.

Todas las cepas evaluadas fueron positivas para los genes *Nuc* y *mecA*, pero el 6,5 % (3/46) no poseían el gen *Luk-PVL*.

Tabla 3. Porcentajes de sensibilidad y resistencia en los aislamientos de *S. aureus* resistente a la metilina

Antibiótico	Número de aislamientos	%
Vancomicina		
S	46	100
R	0	
Ciprofloxacina		
S	46	100
R	0	
Levofloxacina		
S	46	100
R	0	
Clindamicina		
S	44	95,65
R	2	4,34
Eritromicina		
S	44	95,65
R	2	4,34
Tetraciclina		
S	29	63,04
R	17	36,95
Trimetoprim/Sulfa		
S	46	100,00
R	0	

Sistema MicroScan. Pos Combo Panel Type pc 24 (Dade Behring, USA).

DISCUSIÓN

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* son frecuentes en la práctica clínica tanto de pacientes internados como ambulatorios, especialmente en población pediátrica.¹⁰ Los primeros informes de cepas de *S. aureus* resistente a la metilina en la comunidad (SARM-AC) con un perfil diferente a la cepa nosocomial aparecen en Australia, al igual que en Estados Unidos a finales de los 90 y en Japón en 2003.¹ El número de informes en la literatura médica ha sido creciente en los

últimos años, incluyendo América Latina.¹¹ Las infecciones ocasionadas por SARM han demostrado ser un factor de riesgo para la mortalidad.

La resistencia de *S. aureus* a la meticilina (SARM) en la Orinoquia Colombiana suele ser del 50 %, ¹² incluso con infecciones en pacientes no institucionales ni factores de riesgo conocidos como haber recibido antibióticos previamente, ¹³ por lo que el término nosocomial o adquirido en la comunidad pudiera no ser el más adecuado para clasificarlas. ^{14,15} En este caso, cerca del 25 % de los casos de SARM fue identificado antes de su ingreso hospitalario. Algo similar se describe en España, Panamá y Argentina y ha aumentado a través de los años afectando a todas las edades. Este tipo de infección por *S. aureus* multi-sensible ha sido descrito en infecciones severas hace varios años en Estados Unidos.

Estos hallazgos deben hacer reconsiderar la tesis de que la transmisión sea a través del trabajador de la salud como portador nasal. En un estudio se encontró una frecuencia baja (7 %) de portadores nasales de SARM en trabajadores de instituciones hospitalarias. ¹⁶ Frente a estos resultados surge la pregunta: ¿este es un fenómeno que refleja el estado de portador de la población general? Algunos hospitales han implementado estrategias para la descolonización rutinaria de pacientes a su ingreso, ante el costo elevado de la tamización de los portadores de patógenos multi-resistentes en su microbiota. Un estudio en un hospital de Bogotá, demostró que el 7,2 % de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos se encontraban colonizados por SARM-AC. ¹⁷ Otro estudio, demuestra el alto grado de contaminación con SARM de manos y estetoscopio al entrar en contacto con el paciente, y la efectividad de las medidas de descontaminación externa. ¹⁸

Las infecciones pulmonares, de tejidos blandos y piel, y osteomielitis suelen ser la forma de presentación, y el desconocimiento de la resistencia a meticilina puede inducir un enfoque terapéutico inadecuado en servicios de urgencias. ¹⁹ Lo descrito anteriormente como infrecuente ha aumentado hasta volverse el más frecuente. Por ello, el drenaje quirúrgico de los abscesos sigue siendo prioritario, a fin de disminuir el riesgo de falla terapéutica disminuyendo el tiempo de tratamiento.

Sin embargo, algunas condiciones ofrecen dificultad en el manejo, entre ellas la neumonía por SARM, con una mortalidad considerable cuando es tratada con vancomicina. La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) de la vancomicina en el rango superior de la sensibilidad (2 µg/dL) debe ser tenido en cuenta ante el riesgo de falla terapéutica, especialmente en infecciones graves donde la vancomicina tiene baja penetración como ocurre en pulmón y sistema nervioso central. Este problema no mejora al aumentar las dosis de vancomicina, pero si aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Adicionalmente, es preocupante el riesgo de desarrollo de resistencia a la vancomicina durante el tratamiento, incluso en cepas reportadas previamente como sensibles, lo que pudiera explicar la alta frecuencia de falla terapéutica. Algunos autores han demostrado la dificultad farmacocinética de la vancomicina para alcanzar concentraciones terapéuticas ($ABC/MIC \geq 400$), especialmente en las cepas con $CMI > 1 \mu g/dL$, a las dosis recomendadas del antibiótico. Por otro lado, el efecto del inóculo bacteriano sobre la actividad antibiótica debe ser tenido en cuenta, ya que es variable según la terapia seleccionada. ²⁰

En el presente estudio las cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina fueron seleccionadas para estudio molecular y se encontró una alta frecuencia de oligo-resistencia, con alta sensibilidad a clindamicina y ciprofloxacina que podría permitir predecir el genotipo de adquirido en la comunidad (SARM-AC) mediante el fenotipo para efectos clínicos y epidemiológicos, donde la precisión del marcador genético no

es de acceso fácil.²¹ Igualmente, se encontró una alta frecuencia de la presencia del gen responsable de la producción de LPV (93,4 %), como en el estudio publicado en infecciones necróticas de tejidos blandos.²² Se considera que otros factores de virulencia contribuyen a la toxicidad de estas infecciones.

La primera infección por SARM-AC en Colombia fue descrita en el año de 1996.²³ Aunque fue detectada inicialmente en un hospital de Bogotá, el paciente era originario de Villavicencio.²⁴ Años más tarde, el mismo grupo da cuenta de la emergencia de infecciones nosocomiales causadas por cepas con un fenotipo y genotipo de SARM-AC.²⁵ Se han aislado cepas de SARM-AC con cassette cromosómico *mec* (*SCCmec*) IV y V en las manos de individuos en la comunidad.²⁶ También ha sido encontrado en escolares en otras ciudades como Cartagena y trabajadores de la salud, como los de cuidado intensivo en Medellín.^{27,28} La presencia en individuos sanos ha sido descrita también en la ciudad de Montería.²⁹

El gen cromosómico *mecA* determina la resistencia de *S. aureus* a los betalactámicos, debido a que le confiere una baja afinidad a estos antibióticos en la proteína fijadora de penicilina (PBP, *penicillin binding protein*).³⁰ No se conoce cuál de los 5 tipos de *SCCmec* circula en Villavicencio, pero el tipo IV y V tienden a ser productoras de una exotoxina que se encontró en la mayoría de estos casos, la LPV. En Argentina se encontró también predominancia en el alelo IV del gen *mecA* y del que codifica LPV en casos de pacientes jóvenes.³¹ Sin embargo, en Brasil se encontró predominancia del cassette tipo III.³²

En el presente estudio se seleccionaron, tempranamente (< 48 h), cepas de pacientes infectados en 2 instituciones hospitalarias de tercer nivel de atención. Los resultados de sensibilidad alta a clindamicina, ciprofloxacina, eritromicina, contrastan con los de la cepa II, que se presenta con un patrón de multirresistencia, incluyendo a los anteriores, pero no así en la cepa IV que suele ser oligorresistente.

Se confirma la presencia de los genes *mecA* y una proporción alta de *Luk-PVL*. No es claro aún las causas del cambio del comportamiento genético de estas cepas y su diseminación en infecciones comunitarias y nosocomiales. Sin embargo, algunos indicios apuntan al mal manejo de antimicrobianos en animales de corral, lo cual merece un mejor estudio y determinación causal a fin de controlarlo.^{33,34}

Este estudio es un primer acercamiento para conocer mejor la diseminación de la(s) cepa(s) de SARM circulante en la región. Los resultados son preocupantes, al considerar que el *S. aureus* está presente en los seres humanos frecuentemente, lo cual favorece su oportunidad de causar daño, especialmente en jóvenes y niños. Adicionalmente esta situación aumenta los costos y empeora los desenlaces clínicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vigilancia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente adquirido en la comunidad. Boletín ISP. 2013;3(7):1-21.
2. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome *mec* (*SCCmec*): guidelines for reporting novel *SCCmec* elements. Antim Agents Chemother. 2009;53(12):4961-7.

3. Nagel A, Mollerach A, Giusti A, Ochoteco C, Méndez E, Mendosa M, et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en comunidad: Detección de Leucocidina de Panton-Valentine y su relación con el sitio de aislamiento en pacientes de la ciudad de Santa Fé - Argentina. Rev Panam Infectol. 2011;13(2):8-11.
4. Ochoa V, Guzmán A, Caicedo Y. Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Rev Gastrohnp. 2012;14(2):S46-57.
5. Thurlow L, Joshi G, Richardson A. Virulence strategies of the dominant USA300 lineage of community associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA). FEMS Immunol Med Microbiol. 2012;65(1):5-22.
6. Disk diffusion supplemental tables: M100 (M2). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI - formerly NCCLS) 2013.
7. Brakstad O, Aabakk K, Maeland J. Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the nuc gene. J Clin Microbiol. 1992;30:1654-60.
8. Oliveira D, De Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother. 2002;46:2155-61.
9. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter M-O, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine Leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis. 1999;29:1128-32.
10. Vaquero M, Ángeles M, Egea A, González RC. Sensibilidad a antimicrobianos de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina procedentes de pacientes ambulatorios. Rev Esp Quim. 2011;24(2):91-5.
11. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. Clin Infect Dis. 2009;49(12):1861-7.
12. Pérez N. Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, asociado a la comunidad en la Orinoquia Colombiana. In: Universidad Libre de Colombia, editor. Panorama nacional de la resistencia bacteriana como elemento fundamental para la seguridad del paciente. Cali: Red de Revistas Científicas de America Latina, el Caribe, España y Portugal-Redalyc; 2011. p. 198-214.
13. Pérez N, Baquero H, Rojas S, Torres H, Forero L, Gutiérrez F, et al. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina asociado a la comunidad en la Orinoquia colombiana: reporte de casos. Acta Colomb Cuid Intens. 2010;10(3):181-91.
14. Pérez N, Pavas N, Rodríguez E. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos en un hospital de la Orinoquia colombiana. Infectio. 2010;14(3):167-73.
15. López O, Castell Z, Pérez N, Mejía M. Absceso epidural espinal: presentación de un caso y revisión de la literatura. Acta Colomb Cuid Intens. 2009;9(3):231-6.
16. Cáceres M. Frecuencia de portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de salud de hospitales de Nicaragua. Rev Panam Salud Pub. 2011;30(6):610-4.

17. Olarte N, Valderrama I, Reyes K, Garzón M, Escobar J, Castro B, 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;182:353-61.
18. Renzi G, Gayet A, Schrenzel J. Contamination of stethoscopes and physicians' hands after a physical examination. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(3):291-9.
19. Moran G, Krishnadasan A, Gorwitz R, Fosheim G, McDougal L, Carey R, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med*. 2006;355(7):666-74.
20. Cunha B a. Vancomycin revisited: a reappraisal of clinical use. *Crit Care Clin*. 2008;24(2):393-420.
21. Popovich K, Hota B, Rice T, Aroutcheva A, Weinstein RA. Phenotypic prediction rule for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2007;45(7):2293-5.
22. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999;29(5):1128-32.
23. Alvarez C, Barrientes O, Leal A, Contreras G, Barrero L, Rincón S, et al. Community-associated resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(12):2000-1.
24. Arias CA, Rincon S, Chowdhury S, Martínez E, Coronell W, Reyes J, et al. MRSA USA300 clone and VRE-a U.S.-Colombian connection? *N Engl J Med*. 2008;359(20):2177-9.
25. Alvarez C, Yomayusa N, Leal AL, Moreno J, Mendez S, Ibañez M, et al. Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *Am J Infect Control*. 2010;38(4):315-8.
26. Báez P, Zapata M, Ramírez A, Rúa AL, Jiménez J. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en las manos de individuos de la comunidad. *Iatreia*. 2010;23(1):5-9.
27. Castro R, Villafañe L, Álvarez E, Martínez de Arco M, Rambaut C, Vitola G. *Staphylococcus aureus* metilino resistente en niños escolares de Cartagena. *Rev Salud Pública*. 2010;12(3):454-63.
28. Londoño J, Ortiz G, Gaviria A. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. *Infectio*. 2006;10(3):160-6.
29. Lozano D, Díaz L, Echeverry M, Pineda S, Máttar S. *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) positivos para PVL aislados en individuos sanos de Montería-Córdoba. *Univ Sci*. 2010.
30. Beláustegui A, Flagel S, Soraide E, Guzman G, Perazzi B, Famiglietti A. Embolia pulmonar séptica de origen cutáneo. *Medicina (B Aires)*. 2012;72:325-8.

31. Notario R, Lejona S, Méndez E, All L, Lascialandare S, Borda N. Aislamiento de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes adquiridos en la comunidad (SARM-AC), en Rosario y Santa Fé. Rev Méd Rosario. 2007;73:82-5.
32. Martins A, Riboli D, Pereira V, Ribeiro M. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from a Brazilian university hospital. Braz J Infect Dis. 2014;18(3):331-5.
33. ValeroK, Olivares Y, Perozo A, Valbuena E, Boscan L, Colina G, et al. Susceptibilidad a los agentes antimicrobianos en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en leche de bovinos con mastitis subclínica y leche de tanque. Rev Cient FCV-LUZ. 2010;XX:367-76.
34. Van J, Mowery J, Piraino M, Nava R, Kohn C, Hoet A. Molecular epidemiology of environmental MRSA at an equine teaching hospital: introduction, circulation and maintenance. Vet Res. Veterinary Research. 2014;45(1):31.

Recibido: 22 de marzo de 2015.

Aprobado: 15 de febrero de 2015.

Liliana Sánchez Lerma. Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). Autopista Novia del Mediodía Km 6½. Lisa. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: liliana1823@gmail.com