

# Investigación Científica

## *Staphylococcus aureus* y susceptibilidad de un hospital Nivel II en Palmira-Colombia

### *Staphylococcus aureus* and susceptibility in a hospital Level II in Palmira-Colombia

LUIS F. SALCEDO LIBREROS<sup>1</sup>, MARÍA A. PONCE RAMÍREZ<sup>2</sup>, MARÍA P. ORTEGÓN HENAO<sup>3</sup>,  
LUISA Y. BRAVO NARVAEZ<sup>4</sup>, ALEJANDRO VELÁSQUEZ PALOMINO<sup>5</sup>, CAMILA A. TORRES MARTÍNEZ<sup>6</sup>,  
MOHAMED K. TALAT AHMAD<sup>7</sup>

#### Resumen

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* es un coco Gram Positivo, anaerobio facultativo, inmóvil, con actividad de catalasa y coagulasa, convirtiéndolo en un agente agresivo para el huésped<sup>1</sup>. Es considerado el principal responsable de infecciones leves de la piel y tejidos blandos hasta las invasivas, tanto a nivel comunitario como nasocomial<sup>2-4</sup>. Desde el inicio de la terapia antibiótica se ha creado estrategias terapéuticas para su tratamiento. Actualmente a nivel comunitario ha surgido el cluster bacteriano que ha cambiado la epidemiología local con un perfil incierto de susceptibilidad que genera estudios para definir su actual patrón resistencia. **Objetivo:** Describir la susceptibilidad de *S. Aureus* en aislamiento microbiológico tomada por cultivo de secreción de piel y hemocultivo en población pediátrica que asiste a un hospital nivel II de la Ciudad de Palmira en el periodo comprendido entre enero

1 del 2019 y noviembre 30 del 2020. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes pediátricos con infección clínica y aislamiento microbiológico de *S. Aureus*. De resultados de hemocultivos y cultivos de secreciones; En el periodo de octubre del 2020 a diciembre del 2020. La prueba de susceptibilidad antimicrobiana se realizó utilizando el método automatizado VITEK-2. **Resultados:** En el estudio se evidencio que los 115 cultivos de secreción y hemocultivos positivos para *S. Aureus*, se observó una resistencia de 66,1% para oxacilina y una sensibilidad del 100% para Linezolid, Minoxiclina, Moxifloxacina, Nitrofurantoina, Teicoplanina y Vancomicina. **Conclusión:** Resistencia antimicrobiana del 66.1% a la Oxacilina y una sensibilidad a Linezolid, Minoxiclina, Moxifloxacina, Nitrofurantoina, Teicoplanina y Vancomicina del 100%.

**Palabras clave:** *Staphylococcus Aureus*; Susceptibilidad; Antibiótico; Oxacilina; Palmira.

<sup>1</sup> Pediatra, Hospital Raúl Orejuela Bueno, Palmira, Colombia. Medicina y cirugía, Especialista en Pediatría, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia. e-mail: [felipe241@hotmail.com](mailto:felipe241@hotmail.com)

<sup>2</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira, Colombia. e-mail: [alejandraponce15@outlook.es](mailto:alejandraponce15@outlook.es)

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira, Colombia. e-mail: [mariaapaulaoh02@gmail.com](mailto:mariaapaulaoh02@gmail.com)

<sup>4</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira, Colombia. e-mail: [luisabravo28@hotmail.com](mailto:luisabravo28@hotmail.com)

<sup>5</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira, Colombia. e-mail: [alep1998@hotmail.com](mailto:alep1998@hotmail.com)

<sup>6</sup> Estudiante de Medicina, Universidad Santiago de Cali Seccional Palmira, Colombia. e-mail: [camila.torres-08@hotmail.com](mailto:camila.torres-08@hotmail.com)

<sup>7</sup> Pediatra, Hospital Raúl Orejuela Bueno, Palmira, Colombia. Medicina General y Especialista en Cirugía Pediatría, Cirugía Pediátrica, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba. e-mail: [talatkanan@yahoo.com](mailto:talatkanan@yahoo.com)

Recibido: septiembre 22 de 2020

Revisado: diciembre 3 de 2020

Aceptado: diciembre 30 de 2020

Cómo citar: Salcedo Libreros LF, Ponce Ramírez MA, Ortegón Henao MP, Bravo Narvaez LY, Velásquez Palomino A, Torres Martínez CA, Talat Ahmad MK. *Staphylococcus aureus* and susceptibility in a hospital Level II in Palmira-Colombia. *Rev Colomb Salud Libre*. 2020; 15 (5): e237188.

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>

## Abstract

**Introduction:** *Staphylococcus aureus* is a Gram positive, facultative anaerobic, immobile coccus with catalase and coagulase activity, making it an aggressive agent for the host<sup>1</sup>. It is considered the main culprit for mild skin and soft tissue infections up to invasive ones, both at community and nosocomial level<sup>2-4</sup>. Since the beginning of antibiotic therapy, therapeutic strategies have been created for its treatment. Currently at the community level, the bacterial cluster has emerged that has changed the local epidemiology with an uncertain susceptibility profile that generates studies to define its current resistance pattern. **Objective:** Describe the susceptibility of *S. aureus* in microbiological isolation taken by culture of skin secretion and blood culture in pediatric population attending a level II hospital in the City of Palmira in the period between January 1, 2019 and November 30, 2020. **Materials and methods:** A retrospective descriptive study was carried out in pediatric patients with clinical infection and microbiological isolation of *S. aureus*. From results of blood cultures and secretion cultures; In the period from October 2020 to December 2020. The antimicrobial susceptibility test was performed using the automated method VITEK-2. **Results:** The study showed that the 115 secretion cultures and blood cultures positive for *S. Aureus*, a resistance of 66.1% for oxacillin and a sensitivity of 100% for linezolid, minoxycycline, Moxifloxacin, Nitrofurantoin, Teicoplanin and Vancomycin were observed. **Conclusion:** Antimicrobial resistance of 66.1% to oxacillin, and a sensitivity to linezolid, minoxycycline, Moxifloxacin, Nitrofurantoin, Teicoplanin, and Vancomycin of 100%.

**Keywords:** *Staphylococcus Aureus*; Susceptibility; Antibiotic; Oxacillin; Palmira.

## Introducción

*Staphylococcus Aureus* ha sido reconocido como uno de los principales patógenos humanos, responsable de la gran cantidad de infecciones en la comunidad y nosocomiales,

dada la diversidad de factores de virulencia que posee, tanto bioquímicos como estructurales, se le considera como un patógeno perfecto, equipado para colonizar y generar infecciones invasivas<sup>5</sup>.

Este microorganismo comensal inofensivo coloniza la piel y las membranas mucosas del 30% al 50% de los niños y adultos sanos, habitualmente niños con piel atópica, eccematosas o en áreas vaginoperineal, pliegues axilares, recto o faringe<sup>6</sup>. Sin embargo, es también un patógeno mortal responsable de la gran mayoría de las infecciones de piel y probablemente, el más versátil de los microorganismos patógenos<sup>2,6,7</sup>.

Entre los procesos invasivos que puede causar este microorganismo se encuentran: forúnculos, piodermia, impétigo, hidradenitis, infecciones de heridas, sinusitis, otitis media y a través de su proteína exfoliativa; síndrome de piel escaldada.

La enfermedad que puede desarrollar *S. Aureus* por sus toxinas o superantígenos puede causar infecciones profundas y originar supuración como la parotiditis purulenta, mastitis puerperal, así como infección del sitio quirúrgico<sup>8</sup>, además llegar a invadir cualquier órgano o tejido y causar abscesos orgánicos, tales como; endocarditis, osteomielitis, neumonía necrosante, necrosis tisular, trombosis vascular y bacteriemia causando sepsis severa, choque distributivo infeccioso, síndrome de choque tóxico e infecciones del tracto urinario en adolescentes generalmente con inicio de vida sexual<sup>6,8</sup>, por tal motivo, se considera el microorganismo con mayor capacidad de originar diseminación por vía hematógeno<sup>9</sup>.

El tratamiento sigue siendo de difícil manejo debido a la aparición de cepas resistentes a múltiples fármacos como MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina), los cuales han sido endémicos en hospitales de todo el mundo desde la década de 1960<sup>10-12</sup>.

## Etiología

*Staphylococcus aureus* es una bacteria Gram positiva, no móvil, catalasa positiva, utiliza el manitol como fuente de carbono, crece en presencia de NaCl (7.5%) y es anaerobio facultativo<sup>13,14</sup>

El análisis del genoma de *S. aureus* confirma la presencia de varias islas de patogenicidad (SaPIs) de tamaño variable<sup>15,16</sup>, en su membrana citoplasmática presenta dos proteínas transportadoras de penicilina, esenciales para que se produzca la unión de

la penicilina (beta-lactámicos) y pueda ejercer así su acción bactericida<sup>4</sup>. Al ser portador de plásmidos, secuencias de inserción y transposones, codifica factores de virulencia (Tabla 1), resistentes a diferentes agentes antimicrobianos y tolerancia a iones de metal<sup>17</sup>.

El proceso de la enfermedad puede estar mediado por dos posibles mecanismos: producir componentes superficiales llamados toxinas (Tabla 2) y producir enzimas extracelulares (Tabla 3) involucrados en la colonización que causa la invasión y destrucción de los tejidos<sup>18</sup>.

**Tabla 1. *Staphylococcus aureus*: Componentes estructurales y efectos biológicos**

Factores de virulencia de <i>Staphylococcus aureus</i>	
Componentes de la estructura	Efecto biológico
Capsula	Es una adhesina; además, impide la quimiotaxis y la fagocitosis, inhibe la proliferación de células mononucleares
Peptidoglicano	Proporciona estabilidad osmótica y estimula la producción de pirógenos endógenos y es quimioatrayente leucitario
Ácido teicoico	Regula la concentración catiónica de la membrana celular, se une a fibronectina
Proteína A	Altera función ciliar, estimula respuesta inflamatoria, media en el daño tisular con producción de radicales tóxicos de oxígeno
Fuente: Zendejas Manzo <i>et al.</i> , 2014.	

**Tabla 2. *Staphylococcus aureus*: Enzimas y efectos biológicos**

Factores de virulencia de <i>Staphylococcus aureus</i>	
Enzimas	Efecto biológico
Coagulasa	Convierte el fibrinógeno en fibrina
Catalasa	Cataliza la descomposición del peróxido de hidrogeno
Hialuronidasa	Hidroliza los ácidos hialuronicos en el tejido conectivo, facilitando la diseminación de los estafilococos en los tejidos
Fibrolisina	Disuelve los coágulos en fibrina
Lipasa	Hidroliza los lípidos
Nucleasa	Hidroliza el ADN
Penicilinas	Hidroliza la penicilina
Estafiloquinasa	Lisa la fibrina
Fuente: Zendejas Manzo <i>et al.</i> , 2014.	

**Tabla 3. *Staphylococcus aureus*: Toxinas y efectos biológicos**

Toxinas	Efecto biológico
Citotoxinas	
$\alpha$ toxina	Hemolisina
$\beta$ toxina	Mecanismo poro-perforador de membrana (esfingomielinasa C), hidrolisis de lípidos de la pared celular
$\delta$ toxina	Amplio espectro de actividad citolítica
$\gamma$ toxina	Amplio espectro de actividad citolítica
Leucocidina Panton Valentine	Formación de poros de membrana
Toxina Exfoliativa	
<i>Genes de la Toxina exfoliativa (ETA Y ETB)</i>	Proteasa que rompen los puentes intercelulares en el estrato granuloso de la epidermis
<i>Enterotoxina estafilocócica (A-E,G-I)</i>	Super antígenos (estimula la proliferación de células T y la liberación de citosinas): Estimula la liberación de mediadores químicos en los mastocitos, aumentando el peristaltismo.
<i>Toxina del síndrome del choque toxico (TSST-1)</i>	Super antígenos (estimula la proliferación de células T y la liberación de citosinas): Provoca la fuga de células endoteliales coagulasa y reacciona con una molécula similar a la trombina para Convertir indirectamente el fibrinógeno en fibrina.

Fuente: Zendejas Manzo *et al.*, 2014.

Una de las características más importantes de *S.aureus* secreta diversas toxinas con un mecanismo poroperforador sobre las membranas de leucocitos, eritrocitos, macrófagos, plaquetas y fibroblastos, entre las que se encuentran la  $\alpha$ -hemolisina,  $\beta$ -hemolisina,  $\gamma$ -hemolisina, leucocidina y la leucocidina PVL (Panton-valentine)<sup>19</sup>.

### Patogenia

*S.aureus* se encuentra tanto en el medio ambiente como en la flora humana normal, ubicada en la piel y las membranas mucosas de la mayoría de las personas sanas<sup>20</sup>.

Este microorganismo dependiendo de las estructuras anatómicas que infecta, así como de las cepas involucradas, causa diferentes infecciones de piel; desde superficiales o

profundas hasta invasivas y/o enfermedades mediadas por toxinas (Tabla 4)<sup>6,21</sup>.

*S. aureus* coloniza habitualmente niños con piel atópica, eccematosas o en áreas vaginoperineal, pliegues axilares, recto o faringe<sup>22</sup>.

En condiciones normales la superficie de la piel y los queratinocitos cornificados epidérmicos poseen péptidos antimicrobianos con actividad contra *S. aureus* (incluyendo catelicidina,  $\beta$ -defensinas y RNasa)<sup>23</sup>. Si se lesiona la epidermis, los queratinocitos y las células inmunes residentes en la dermis; macrófagos, linfocitos, mastocitos, células dendríticas y células Natural Killer (NK), junto con las células del estroma, como los fibroblastos, promueven el reclutamiento de neutrófilos y la posterior formación de un absceso, que ayuda a controlar la infección<sup>6</sup>.

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>

**Tabla 4. Agentes más frecuentemente involucrados en la IPTB y factores de riesgo**

	Entidad	Localización	Característica / Factor de riesgo asociado	Agente Etiológico
Infecciones superficiales	Impétigo	Epidermis	Costroso- húmedo, principalmente localización facial	<i>S. pyogenes</i>
			Ampollosa- localizadas o diseminadas	<i>S. aureus</i>
	Ectima	Epidermis y dermis		<i>S. aureus</i> - SAMR
	Foliculitis	Folículo piloso superficial		
	Forúnculos	Folículos piloso profundo		
	Carbunclos	Dermis		
	Erisipela	Dermis		<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b> Estreptococos grupo B, C y G <i>S.aureus</i> (ocasional)
	Abscesos	Tejido celular subcutáneo	Recurrencia	<b><i>S.aureus</i></b> . SAMR <i>Streptococcus spp</i> , anaerobios
	Celulitis común	Tejido celular subcutáneo	No asociados a puerta de entrada concreta	<i>Estreptococos β-hemolíticos</i>
			Asociada a forúnculos, abscesos y traumatismos	<b><i>S. aureus</i></b> - SAMR
Infecciones Profundas	Celulitis severa	Tejido celular subcutáneo	Uso de drogas inyectadas	<b><i>S. aureus</i></b> - SAMR <i>Streptococcus spp</i> <i>Clostridium botulinum</i>
			Linfedema crónico	<i>Streptococcus spp</i>
			Secundaria a heridas traumáticas sucias o quirúrgicas	<i>Clostridium perfringens</i> Otras especies de <i>Clostridium spp</i>
			Heridas en agua fresca	<i>Aeromonas hydrophila</i>
			Herida con agua salada	<i>Vibrio vulnificus</i>

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>



	Fascitis necrosante	Fascia		<p><b><u>Polimicrobiana</u></b>                      -Aerobios: <i>Streptococcus</i>,  <i>Staphylococcus aureus</i> Bacilos gram negativos                      -Anaerobios:  <i>Peptostreptococcus</i>,  <i>Bacteroides</i>, <i>Clostridium spp</i>  <b><u>Monomicrobiana:</u></b> <i>S.aureus</i>  <i>S. pyogenes</i></p>
	Mionecrosis	Músculo	Gangrena gaseosa	<i>Clostridium spp Clostridium perfringes</i>
	Piomiosistis		Antecedentes de colonización, infección, hospitalización previa	<p><i>S. aureus</i>  <b>SAMR (90%)</b>  <i>S. pyogenes</i>  <i>S. pneumoniae</i>                      Enterobacterias</p>
	Infección de úlceras por presión			<p><i>S. aureus</i>                      Enterobacterias  <i>P. aeruginosa</i>                      Anaerobios</p>
Fuente: Valderrama-Beltrán <i>et al.</i> , 2019.				

Esta respuesta inmune piógena es un sello distintivo de la infección por *S. aureus* y se ve clínicamente como lesiones purulentas rodeadas por eritema, calidez, e induración. Sin embargo, las infecciones profundas de la piel por este microorganismo que involucran la grasa subcutánea, como los abscesos y la celulitis (que pueden ser potencialmente mortales), no se eliminan de manera eficiente por el sistema inmune, por lo cual son necesarias incisiones, drenajes y antibióticos<sup>24,25</sup>.

### Mecanismo de Transmisión

Este microorganismo constituye desde el punto de vista epidemiológico el sustrato principal para que se transmita a los pacientes, ya sea por contacto directo a partir de secreciones nasales, estornudos, gotitas de flugge, fómites o por un inadecuado lavado de manos.<sup>26</sup>

### Infecciones Hospitalarias

*S. aureus* es el principal agente bacteriano involucrado en infección de sitio operatorio y la segunda causa más frecuente de neumonía y bacteriemia intrahospitalaria<sup>17</sup>.

SAMR hospitalario (SAMR.hosp) tiene factores de riesgo conocidos para su adquisición, que incluyen la hospitalización prolongada, ingresos en unidades cerradas, cirugías recientes, permanencia en asilos u hospitales psiquiátricos, diálisis y dispositivos vasculares<sup>4</sup>.

### Infecciones por *S.aureus* adquirida en la comunidad

Los factores de riesgo de infección por SAMR comunitario incluyen: Niño y adulto joven, participación en deportes de contacto, compartir equipamiento atlético, sistema inmunológico deprimido, como las personas

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>

con VIH/sida, vivir en condiciones de hacinamiento o antihigiénicas<sup>27</sup>.

**Resistencia Antimicrobiana**

Las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) son altamente prevalentes en la población pediátrica especialmente en forma de abscesos cutáneos. Hasta 70% causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad (SARM-AC)<sup>28-32</sup>.

La resistencia en las cepas de SAMR es conferida por la presencia del gen *mecA* que codifica por una segunda proteína con capacidad de unir penicilina, conocida como PBP2a<sup>40</sup>.

La producción, mediada por el gen *mecA*, de una PBP alterada (PBP2a) su baja afinidad a beta-lactámicos es la responsable de esta resistencia y determina la pérdida de sensibilidad no solo a la meticilina, sino también la totalidad de los betalactámicos (cefalosporinas, carbapenémicos, incluso a la combinación de beta-lactámicos/ inhibidor de betalactamas<sup>4</sup>.

Este gen *mecA* se ubica en una isla cromosómica denominada cromosoma en casete estafilocócico (SCCmec), que es el elemento genético que lo transporta, existiendo cinco alelos (I-V), las cepas hospitalarias se asocian exclusivamente con los tipos I-III, que por su tamaño mayor portan genes adicionales de resistencia para otras familias de antimicrobianos como los aminoglucósidos, furoquinolonas, macrólidos, lincosamidas, rifampicinas<sup>41,42</sup>.

Las cepas de SAMR-ac son fenotípica y genotípicamente diferentes a las cepas relacionadas con infecciones por SAMR (Tabla 5) adquiridas en hospitales puesto que poseen un casete cromosómico estafilocócico denominado *mec*; SCC tipo IV o V, que también les confiere resistencia a los antibióticos β-lactámicos, y pueden acarrear asimismo resistencia acompañante a otros grupos de antibióticos<sup>33,34</sup>, como resistencia a meticilina, variable sensibilidad a trimetoprim – sulfametoxazol (Tabla 6)<sup>35,36</sup>.

**Tabla 5. Características diferenciales entre las cepas sarm nosocomial y comunitario**

	SARM- comunitario	SARM-nosocomial
<b>Grupo de riesgo</b>	Niños deportistas, instituciones de reclutamiento, promiscuidad sexual, ADVP, VIH, tatuajes, procedencia áreas endémicas (islas pacifico, América Central/sur, aborígenes australianos)	Hospitalización prolongada, catéteres intravasculares, Diabetes mellitus, inmunosupresión, estancia en unidades de vigilancia intensiva, hemodializados, diálisis peritoneal
<b>Mecanismos de resistencia (genes SCCmec) producción leucocidina de Panton-Valentine</b>	IV Frecuente Resistente a antibióticos beta-lactámicos	I, II, III Infrecuente Multi-resistencia
<b>Patrón de resistencia antimicrobianos</b>		
<b>Clínica</b>	Infecciones de piel y partes blandas, neumonía necrotizante	Bacteriemia asociada a dispositivos endovasculares, infección urinaria, neumonía nosocomial, endocarditis, infección de herida quirúrgica Nasal
<b>Colonización</b>	Genital, perineal (en infecciones recurrentes)	

**Fuente: Zendejas Manzo et al., 2014.**

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>

**Tabla 6. Genes y mecanismos de resistencia a los antimicrobianos en *Staphylococcus aureus***

Agentes antimicrobianos	Mecanismos de resistencia	Base genética
<p><b>β -lactámicos</b>                      Penicilinas Cefalosporinas                      Monobactámicos Carbapenémicos</p>	<p>Betalactamasas- inactivar fármacos objetivos de proteína de unión a la penicilina alterada (PBP2a)</p>	<p><i>blasZ</i> – plásmido  <i>mecA</i> – adquirido de SCC <i>mec</i> [42, 43].</p>
<p><b>Glucopéptidos</b>                      Vancomicina</p>	<p>VISA- engrosamiento de la pared celular                      VRSA – Modificación de los precursores de peptidoglucanos- disminuye afinidad a la unión del fármaco. [46, 47]</p>	<p><i>gen desconocido</i>  <i>vanA</i> – de enterococos</p>
<p><b>Lipopéptidos</b>                      Daptomicina</p>	<p>Cambio en la carga de la membrana celular; peptidoglucano cargado negativamente a positivamente [48, 49]: disminución de la unión del fármaco</p>	<p><i>mprF</i> mutación genética</p>
<p><b>Aminoglucósidos</b>                      Amikacina Gentamicina Tobramicina</p>	<p>Enzimas modificadoras de aminoglucósidos (AME) – modifica el fármaco disminuyendo la capacidad para unirse a la sub unidad 30S [50, 51]</p>	<p><i>aac</i> – plásmido <i>ant</i> – plásmido  <i>aph</i> – plásmido</p>
<p><b>Tetraciclinas</b>                      Tetraciclina Minociclina</p>	<p>Flujo de salida activo</p>	<p><i>tetK</i> – plásmido <i>tetM</i> – plásmido</p>
<p><b>Tigeciclina</b></p>	<p>Protección ribosomal (RPP)- unión competitiva a la subunidad 30S [52, 53].</p>	
<p><b>Cloranfenicol</b></p>	<p>Acetilación del fármaco – inactivación. (No unión del fármaco a la subunidad 50S [54]).</p>	<p><i>cat</i> – plásmido</p>
<p><b>Macrólidos y Lincosamidas</b>                      Eritromicina Clindamicina</p>	<p>Metilación del ribosoma: disminución de la unión</p>	<p><i>ermA, ermB, ermC</i> – plásmido</p>
<p><b>Oxazolidinonas</b>                      Linezolid</p>	<p>Mutación del ribosoma                      Metilación del ribosoma</p>	<p><i>rrn</i>  <i>cfr</i> – plásmido</p>

<https://doi.org/10.18041/1900-7841/rcslibre.2020v15n2.7188>

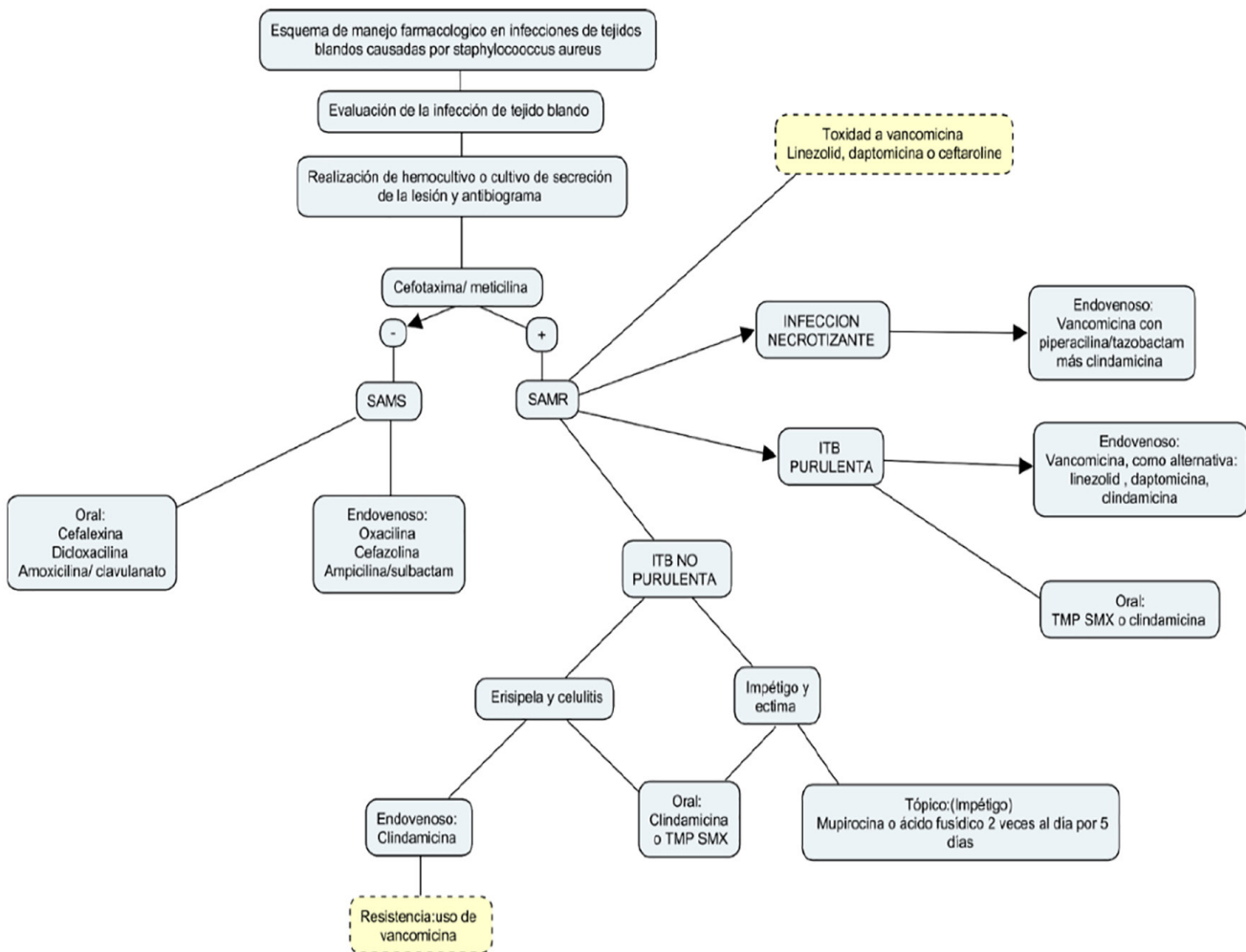


<b>Estreptograminas</b> Quinupristina/Dalfopristina	Metilación del ribosoma	<i>ermA, ermB, ermC</i>
<b>Fluoroquinolonas</b> Ciprofloxacina Norfloxacina Levofloxacina Gatifloxacina Moxifloxacina	Inhibición- girasa Inhibición -topoisomerasa IV Flujo de salida activo	<i>gyrA grlA norA</i>
Inhibidores de la vía metabólica Trimetoprim/Sulfametoxazo I	Modificación enzimática objetivo	TMP - <i>dhfr</i> SMZ - <i>dhps</i>

SMZ - sulfametoxazol, TMP - trimetoprim, VISA - Staphylococcus aureus intermedio a la vancomicina, VRSA - Staphylococcus aureus resistente a la vancomicina. SCC mec- cromosoma de cassette estafilocócico mec. RPP- Proteína de protección ribosomal.

**Fuente: Zendejas Manzo et al., 2014.**

**Figura 1. Esquema de manejo farmacológico en infecciones de tejido blanco causadas por *Staphylococcus aureus***



Fuente: S. Valderrama-Beltrán et al., 2019.

Por otro lado, son portadores de los genes lukF-PV y lukS-PV que codifican una exotoxina llamada Pantón-Valentine leukocidina (PVL)<sup>37</sup> relacionada con invasividad, necrosis y mal pronóstico<sup>38,39</sup> además, son resistentes a múltiples antibióticos, lo que deja como alternativas terapéuticas el empleo de antibióticos de un espectro de alcance sistémico como la vancomicina, en caso de bacteriemia o infecciones complicadas por SAMR y el linezolid en caso de neumonía bacteriana complicada con absceso empiema o derrame pleural, la clindamicina y el trimetropin sulfametoxazol en caso de infecciones de tejidos blandos o abscesos de piel (Figura 1)<sup>43,44</sup>.

## Materiales y métodos

Estudio de tipo descriptivo observacional de corte retrospectivo en el que se incluyó población pediátrica que tenían infección clínica y microbiológicamente documentadas por *Staphylococcus aureus*, se obtuvo una muestra de 115 resultados positivos para *S.aureus* recolectadas de heridas, abscesos y secreciones procedentes de diferentes sitios anatómicos, los datos necesarios para el análisis fueron aportados por el laboratorio del Hospital Raúl Orejuela Bueno de la ciudad de Palmira, Colombia, los cuales se obtuvieron en el área de pediatría entre el periodo comprendido entre Enero 1 del 2019 y Noviembre 30 del 2020. Se realizó siembra en placa agar sangre, se incubó a 37°C por 24 horas. Se consideró cultivos positivos aquellos en los que al menos pudo observarse una colonia sugerente de *S.aureus* en algún cuadrante de la placa de cultivo. La identificación se llevó a cabo por las características del cultivo, observación de colonias color blanco o dorado, circundadas por un halo de hemólisis, coloración de Gram, pruebas de catalasa y coagulasa en tubo.

La prueba de susceptibilidad antimicrobiana se realizó utilizando el método automatizado

VITEK-2 y de confirmación manual en KIRBY BAUER DISCO. Siguiendo las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los criterios de inclusión y exclusión se describen a continuación.

### *Criterios de Inclusión*

Todos los resultados positivos para el crecimiento de *S.aureus* tomados de cultivos de secreción de piel y reporte de hemocultivos en población pediátrica.

### *Criterios de Exclusión*

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que cursan con algún grado de inmunosupresión
- Pacientes con terapia antimicrobiana previa a la toma de cultivo
- Resultados de cultivos de secreción y hemocultivo con aislamiento microbiológico diferente al *S.aureus*

### *Recolección de la información*

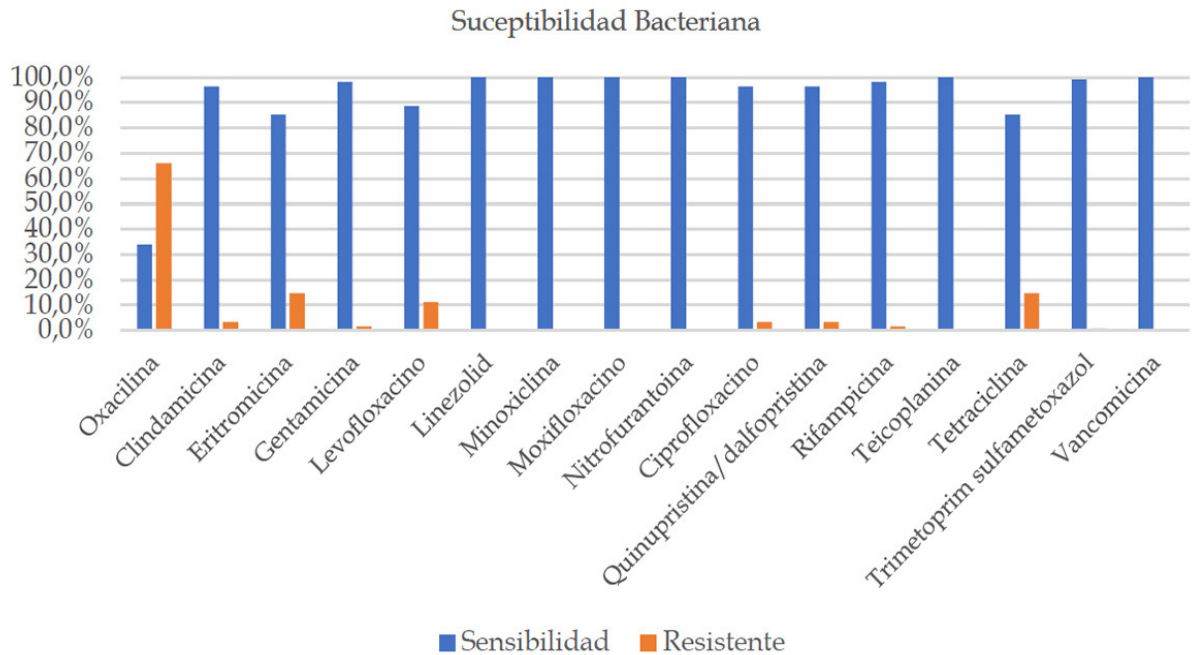
Se realizó búsqueda de cultivos de secreción positivos para *Staphylococcus aureus* la cual es generado por el sistema operativo WHONET 5.6 del laboratorio del Hospital Raúl Orejuela Bueno en el tiempo comprendido entre el periodo de enero del 2019 y noviembre del 2020 y cumpliendo con los criterios de inclusión, información diligenciada en un formato de recolección en Excel 2013 donde se da un número consecutivo a cada paciente para el registro de la información

### *Técnica de análisis de Cultivo secreción*

Para determinar los perfiles de sensibilidad se hizo uso de las normas estandarizadas del Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI).

Según el aislamiento microbiológico del *S. Aureus* en el año 2019-2020 en muestra de secreción y hemocultivo, según su perfil de

**Figura 2. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* en cultivo de secreción de piel y hemocultivo en la población pediátrica de un hospital nivel II de Palmira, Colombia en el periodo entre el 2019 al 2020**



Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 7. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Staphylococcus aureus* en cultivo de secreción de piel y hemocultivo en la población pediátrica de un hospital nivel II de Palmira, Colombia en el periodo entre el 2019 al 2020**

Antibiótico	Sensibilidad (%)	Resistente (%)
Oxacilina	33,9	66,1
Clindamicina	96,5	3,5
Eritromicina	85,2	14,8
Gentamicina	98,3	1,7
Levofloxacino	88,7	11,3
Linezolid	100,0	0,0
Minoxiclina	100,0	0,0
Moxifloxacino	100,0	0,0
Nitrofurantoina	100,0	0,0
Ciprofloxacino	96,5	3,5
Quinupristina/dalfopristina	96,5	3,5
Rifampicina	98,3	1,7
Teicoplanina	100,0	0,0
Tetraciclina	85,2	14,8
Trimetoprim sulfametoxazol	99,1	0,9
Vancomicina	100,0	0,0

Fuente: Base de datos del laboratorio del Hospital Raúl Orejuela Bueno, 2019-2020.

susceptibilidad se encontró una resistencia de 66,1% para oxacilina, un 14,8% para Eritromicina y Tetraciclina, un 11,3% para levofloxacino, un 3,5% para Clindamicina, ciprofloxacino y Quinupristina/dalfopristina, un 1,7% para Gentamicina y Rifampicina y finalmente un 0,9% para trimetoprima/sulfametoxazol. Se describe una sensibilidad de un 100% para linezolid, minoxiclina, Moxifloxacina, Nitrofurantoina, Teicoplanina y Vancomicina. Para trimetoprima/sulfametoxazol un 99,1% un 98,3% Para Gentamicina y Rifampicina, un 96,5% para Clindamicina, ciprofloxacino y Quinupristina/dalfopristina, un 88,7%, un 85,2% para Eritromicina y Tetraciclina y por último un 33,9% para Oxacilina.

## Discusión

En este estudio descriptivo observacional retrospectivo de pacientes pediátricos con bacteriemia por *S. aureus* de un hospital nivel II, se encontró que SAMR fue el patógeno más prevalentemente aislado en un 66,1% comparado con SAMS en un 33,9% del total de las muestras. Lo anterior difiere en lo reportado por Martínez et al.<sup>45</sup> donde al ser aislado este microorganismo el 52,2% fueron resistentes a meticilina y 47,8% sensibles, otras cifras porcentuales se reportan en Japón por Kobayashi et al.<sup>47</sup> y colaboradores con SAMR de 44,4% y SAMS del 30,7%, todo esto indica que el comportamiento del SAMR en décadas pasadas y en diferentes países se asemeja al de nuestro medio.

Handam et al.<sup>46</sup> describe en su estudio realizado en México la tasa de resistencia de *S. aureus* a macrólidos y lincosamidas en el periodo del 2010 de 23,1% y 6,2%; nuestros resultados muestran menor resistencia a eritromicina y una tasa de resistencia a clindamicina 2,7% menor comparada con las cifras anteriores.

Por otro lado se considera que en Latinoamérica la resistencia a vancomicina se

aproxima al 0%<sup>47</sup>, en donde concuerda con el resultado obtenido en el presente estudio y con el realizado en Bolivia por Lazo et al.<sup>48</sup> en los cuales reportan cifras del 100% de sensibilidad, de modo que se obtiene un efectivo resultado antibacteriano superior al comparado con demás antibióticos convirtiéndolo así en el más útil en casos de SAMR, sin embargo, desde el año 2002 en Estados Unidos se conocen reportes de infección por *S. aureus* resistentes a vancomicina.<sup>49</sup>

Naimi, Rasekh y Noori et al.<sup>50</sup> por su parte describen en un estudio realizado en Kabul Afganistan donde obtuvieron 105 cepas de *S. aureus* aisladas de secreciones y hemocultivos, todas las cepas fueron sensibles a la vancomicina. En total, 100 (95,2%) cepas fueron sensibles a rifampicina, 96 (91,4%) sensibles a clindamicina, 94 (89,5%) susceptibles a imipenem, 83 (79,0%) sensibles a gentamicina, 81 (77,1%) sensibles a doxiciclina, 77 (77,1%) sensibles a amoxicilina + ácido clavulánico, 78 (74,3%) sensibles a cefazolina, 71 (67,6%) sensibles a tobramicina, 68 (64,8%) sensibles a cloranfenicol, 60 (57,1%) fueron sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol, 47 (44,8%) sensibles a ciprofloxacina, 38 (36,2%) sensibles a azitromicina y eritromicina, 37 (35,2%) sensibles a ceftriaxona y 11 (10,5%) sensibles a cefixim. Casi todos (104; 99,05%) eran resistentes a la penicilina G y solo 1 (0,95%) era intermedio a la penicilina G.

## Conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

## Fuente de financiamiento

Esta investigación es patrocinada por la Oficina de Investigaciones de la Universidad Libre (Análisis a Gerente Académico en Colombia: estudio desde las perspectivas de Comportamiento Organizacional y Gestión



del Conocimiento, C.I.8126), y realizada por investigadores y personal del Grupo de Gestión y Humanismo.

## Referencias

1. Ministerio de Salud y Protección Social, UERIA, Instituto Nacional de Salud INS. Evaluación de riesgos de staphylococcus aureus enterotoxigénico en alimentos preparados no industriales en Colombia [Internet]. Gov.co. [citado el 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/Vigilancia/Publicaciones%20ERIA%20y%20Plaguicidas/ER%20STAPHYLOCOCCUS.pdf>
2. American Academy of Pediatrics, Kimberlin DW, editores. Red book (R) 2015: Report of the committee on infectious diseases. 30a ed. Elk Grove Village, IL, Estados Unidos de América: American Academy of Pediatrics; 2015 [citado 11 septiembre 2020].
3. Organización Panamericana de la Salud (Ed). Staphylococcus aureus meticilino resistente: informe. Ateneo general sobre Staphylococcus aureus meticilino resistente, 2004 Jul, Montevideo, Uruguay. Montevideo: OPS; 2004. (OPS/DPC/CD/320/04). Disponible en: <http://ops-uruguay.bvsalud.org/pdf/enfrans01.pdf>
4. Morejón García MDM. Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Un problema actual. [Internet]. 2012 [citado 11 septiembre 2020]; Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v22\\_n1/pdf/a05v22n1.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dermatologia/v22_n1/pdf/a05v22n1.pdf)
5. Cook HA, Furuya EY, Larson E, Vasquez G, Lowy FD. Heterosexual transmission of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2007;44(3):410-3. [citado 11 septiembre 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/510681>
6. Miller LS. Adipocytes armed against Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2015;372(14):1368-70. [citado 11 septiembre 2020]; Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmcibr1500271>
7. Gómez-Gamboa L, Núñez-Chacín D, Perozo-Mena A, Bermúdez-González J, Marín M. Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo- Venezuela. Kasmera [Internet]. 2016 Jun [citado el 11 de septiembre 2020];44(1):53-65. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S007552222016000100008&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S007552222016000100008&lng=es)
8. Tenover FC, Biddle JW, Lancaster MV. Increasing resistance to vancomycin and other glycopeptides in Staphylococcus aureus. Emerg Infect Dis. 2001;7(2):327-32. [citado 11 septiembre 2020]. Disponible en: <https://DOI:10.3201/eid0702.010237>
9. Soriano A, Llinares P. Guía de tratamiento antimicrobiano de la [Internet]. Seq.es. [citado el 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://seq.es/wpcontent/uploads/2013/01/guia.pdf>
10. Brote de infecciones cutáneas por Staphylococcus aureus [Internet]. Intramed.net. [citado el 11 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenido=23851>
11. Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Clin Infect Dis. 2008;46 Suppl 5(S5):S344-9. [citado 11 septiembre 2020];. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/533590>
12. García Apac Coralith. Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad. Acta méd. peruana [Internet]. 2011 [citado el 11 de septiembre del 2020];28(3):159-162. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172011000300007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000300007&lng=es)
13. Moreillon P, Que YA, Glauser MP. Principles and practice of infectious diseases. [Internet] 2005 [citado 11 septiembre 2020]. pp. 2321-2351 Disponible en: <http://pubs.sciepub.com/ajidm/4/1/5>
14. Kloss WE, Schleir KH, Goirtz F. The genus Staphylococcus. In: The prokaryotes. [Internet] 1992 [citado 11 septiembre 2020] Disponible en: [https://doi.org/10.1007/0-387-30744-3\\_1](https://doi.org/10.1007/0-387-30744-3_1)
15. Novick RP, Schlievert P, Rauzin S. Pathogenicity and resistance islands of staphylococci. [Internet] 2001 [citado 11 septiembre 2020]; 13: 585-594. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(01\)01414-9](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(01)01414-9)
16. Fitzgerald JR, Reid SD, Ruotsalainen E. Genome diversification in Staphylococcus aureus: Molecular evolution highly variable chromosomal region encoding the staphylococcal exotoxin in like family of protein. [Internet] 2003 [citado 11 septiembre 2020];71(5):2827-2838 Disponible en: <https://doi.org/10.1128/IAI.71.5.2827-2838.2003>
17. Fitzgerald JR, Reid SD, Ruotsalainen E. Genome diversification in Staphylococcus aureus: Molecular evolution highly variable chromosomal region encoding the staphylococcal exotoxin in like family of protein. [Internet] 2003 [citado 11 septiembre 2020];71(5):2827-2838 Disponible en: <https://doi.org/10.1128/IAI.71.5.2827-2838.2003>
18. Cervantes García Estrella, García González Rafael, Salazar Schettino et al Características generales del Staphylococcus aureus, [Internet] 2014 [citado 11 septiembre 2020]; 61 (1):28-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
19. Reygaert WC. Antimicrobial resistance mechanisms of Staphylococcus aureus. [Internet]2014. [citado 11 septiembre 2020] Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/267695121\\_Antimicrobial\\_resistance\\_mechanism\\_of\\_Staphylococcus\\_aureus](https://www.researchgate.net/publication/267695121_Antimicrobial_resistance_mechanism_of_Staphylococcus_aureus)
20. Kaneko J, Kamio Y. Bacterial two- component and hetero-heptameric pore-forming cytolysin toxins: structures pore-forming mechanism organization of the genes. [Internet] 2004.[citado 11 septiembre



- 2020]; 68: 981-1003. Disponible en: <https://doi.org/10.1271/bbb.68.981>.
21. Lowy FD. Infecciones por *Staphylococcus aureus*. [Internet] 1998. [citado 11 septiembre 2020];339(8):520-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199808203390806>
  22. Heather A. Cook, E. Yoko Furuya, Elaine Larson, Glenn Vasquez, Franklin D. Lowy, Heterosexual Transmission of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. [Internet] 2007 [citado 11 septiembre 2020];44:4,10--3,20. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/510681>
  23. Miller, L., Cho, J. Immunity against *Staphylococcus aureus* cutaneous infections. [Internet] 2011. [citado 11 septiembre 2020];505-518 Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nri3010>
  24. Dennis L. Stevens, Alan L. Bisno, Henry F. Chambers, E. Patchen Dellinger, Ellie J. C. Goldstein, Sherwood L. Gorbach, Jan V. Hirschmann, Sheldon L. Kaplan, Jose G. Montoya, James C. Wade, Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America, [Internet] 2014. [citado 11 septiembre 2020]; 147-159, Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu444>
  25. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América para el tratamiento de meticilina resistente *Staphylococcus aureus* infecciones en adultos y niños. Errata, Clin Infect Dis. [Internet] 2011 [citado 11 septiembre 2020]; 52 (3): e18-e55. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/ciq146>
  26. Posada Fernández PE, Retureta Milán ME, Ferrer Martín Y, Rodríguez Viera IM. Riesgo de infecciones respiratorias agudas en la población infantil del municipio Ciego de Ávila. Mediciego. [Internet] 2011 [citado 11 septiembre 2020]; 17(2). Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/1950/2796>
  27. Morejón García M. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina Dermatol Peru. [Internet] 2012 [citado 11 septiembre 2020]; vol 22 (1). Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v22\\_n1/pdf/a05v22n1.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v22_n1/pdf/a05v22n1.pdf)
  28. Larru B, Gerber J S. Cutaneous bacterial infections caused by *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* in infants and children. *Pediatr Clin North Am*. [Internet] 2014 [citado 11 Septiembre 2020]; 61 (2): 457-78. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2013.12.004>
  29. Jiménez J N, Ocampo A M, Vanegas J M, Rodríguez E A, Mediavilla J R, Chen L, et al. CC8 MRSA strains harboring SCCmec type IVC are predominant in Colombian hospitals. *PloS One* [Internet] 2012 [citado 11 septiembre 2020]; 7 (6): e38576. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038576>
  30. von Specht M H, Gardella N, Ubeda C, Grenon S, Gutkind G, Mollerach M. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in a pediatric hospital in Argentina. *J Infect Dev Ctries* [Internet] 2014 [citado 11 septiembre 2020]; 8 (9): 1119-28. Disponible en: <https://doi.org/10.3855/jidc.4271>
  31. Amin A N, Cerceo E A, Deitelzweig S B, Pile J C, Rosenberg D J, Sherman B M. Hospitalist perspective on the treatment of skin and soft tissue infections. *Mayo Clin Proc* [Internet] 2014 [citado 11 septiembre 2020]; 89 (10): 1436-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.04.018>
  32. Ray G T, Suaya J A, Baxter R. Microbiology of skin and soft tissue infections in the age of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2013 [citado 11 septiembre 2020]; 76(1): 24-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.02.020>
  33. Berglund C, Söderquist B. The origin of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate at a neonatal ward in Sweden - Possible horizontal transfer of a staphylococcal cassette chromosome mec between methicillin-resistant *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2008 [citado 11 septiembre 2020]; 14(11):1048-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02090.x>
  34. Ito T, Hiramatsu K, Oliveira DC, Lencastre H, Zhang K, Westh H, O'Brien F, Giffard PM, Coleman D, Tenover FC, Boyle-Vavra S, Skov RL, Enright MC, Kreiswirth B, Soo K, Grundmann H, Laurent F, Sollid JE, Kearns AM, Goering R, John J, Daum R, Soderquist B: International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements. Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): Guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2009 [citado 11 septiembre 2020]; 53(12):4961-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.00579-09>
  35. Paganini H, Della Latta M, Muller B. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* [Internet] 2008 [citado 11 septiembre 2020]; 106(5):397-403. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2008/v106n5a05.pdf>
  36. Frei CR, Miller ML, Lewis JS. Trimethoprim-sulfamethoxazole or clindamycin for community-associated MRSA (CA-MRSA) skin infections. *J Am Board Fam Med* [Internet]. 2010 [citado 11 septiembre 2020]; 23(6):714-719. Disponible en: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2010.06.090270>
  37. Cercenado E, Ruiz de Gopegui E. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2008 [citado 11 septiembre 2020]; 26 Supl 13:19-24. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08765789>

38. Adler A, Temper V, Block CS, Abramson N, Moses AE. Staphylococcus aureus productor de leucocidina de Pantón-Valentine. *Emerg Infect Dis*. [Internet]. 2006 [citado 11 septiembre 2020]; 12 (11):1789–1790. Doi: [10.3201 / eid1211.060726](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372361/). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3372361/>
39. Morgan M. Diagnóstico y tratamiento de la neumonía estafilocócica asociada a la leucocidina Pantón-Valentine (PVL). *Revista internacional de agentes antimicrobianos* [Internet]. 2007 [citado 11 septiembre 2020]; 30(4):289–296. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.04.019>
40. Appelbaum PC. Microbiología de la resistencia a antibióticos en Staphylococcus aureus. *Enfermedades Infecciosas Clínicas* [Internet]. 2007 [citado 11 Septiembre 2020]; 45(3):S165 – S170. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/519474>
41. Elston DM. Cómo manejar un brote de CA-MRSA. *Clínicas dermatológicas* [Internet]. 2009 [citado 11 septiembre 2020]; 27(1):43–48. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.det.2008.07.005>
42. Morejón-García M. Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Un problema actual. *Dermatol PERU* [Internet]. 2012 [citado 11 septiembre 2020]; 22(1):29–33. Disponible en: [https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v22\\_n1/pdf/a05v22n1.pdf](https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v22_n1/pdf/a05v22n1.pdf)
43. De Lencastre H, Oliveira D, Tomasz A. Staphylococcus aureus resistente a antibióticos: un paradigma de poder adaptativo. *Opinión actual en microbiología* [Internet]. 2007 [citado 11 septiembre 2020]; 10(5):428–435. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2007.08.003>
44. Valderrama-Beltrán S, Cortés JA, Caro MA. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de las infecciones de piel y tejidos blandos en Colombia. *Infectio, revista de la asociación colombiana de infectología* [Internet]. 2019 [citado 11 septiembre 2020]; 23(4):318–346. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v23i4.805>
45. Martínez Oquendo A, Montes de Oca Rivero M, Alemañy Co J, Marrero Silva I, Reyna Reyes R, Cedeño Morales R. Resistencia antimicrobiana del Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Medisur*. [Internet]. 2017 [citado 11 septiembre 2020]; 15(2): 210-216. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2017000200010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000200010&lng=es)
46. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Caracterización y persistencia de cepas de Staphylococcus aureus aisladas de narinas y gargantas anteriores de portadores sanos en una comunidad mexicana. *Revista de microbiología clínica* [Internet]. 2020 [citado 11 septiembre 2020]; 48(5): 1701-1705. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.01929-09>
47. Kobayashi D, Yokota K, Takahashi O, Arioka H, Fukui T. Una regla predictiva para la mortalidad de pacientes hospitalizados con bacteriemia por Staphylococcus aureus: un análisis de árbol de clasificación y regresión. *Revista europea de medicina interna* [Internet]. 2014 [citado 11 septiembre 2020]; 25(10): P914-918. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.10.003>
48. Lazo Arispe GF, Mamani Flores E, Vargas Loroño E. Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del Staphylococcus aureus en pacientes del Hospital Clínico Viedma. *Revista Científica Ciencia Médica* [Internet]. 2013 [citado 11 septiembre 2020]; 16(2):15-. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4260/426041227005.pdf>
49. Appelbaum PC. Disminución de la susceptibilidad a los glicopéptidos en Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA). *Revista internacional de agentes antimicrobianos* [Internet]. 2007 [citado 11 septiembre 2020]; 30(5): 398-408. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.07.011>
50. Naimi HM, Rasekh H, Noori AZ, Bahaduri MA. Determinación de los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos en cepas de Staphylococcus aureus recuperadas de pacientes en dos centros de salud principales en Kabul, Afganistán. *BMC Infect Disease* [Internet]. 2017 [citado 11 septiembre 2020]; 17:737. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2844-4>