

# **Determinación fenotípica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en trabajadores de UCI de tres centros de atención médica en Tunja (Colombia)**

## **Phenotypic determination of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin from workers belonging to three ICU of medical care centers in Tunja (Colombia)**

Adriana M. Pedraza B<sup>1</sup>, Román Y. Ramírez R<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Adriana María Pedraza Bernal: Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Especialista en Epidemiología. Docente programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Investigadora GRIBAC. Universidad de Boyacá. Tunja. Carrera 2<sup>a</sup> Este No. 64 – 169. Tunja. Colombia. E-Mail: [adrcardenas@uniboyaca.edu.co](mailto:adrcardenas@uniboyaca.edu.co) Tel. (57) 312-548-6035

<sup>2</sup> Román Yesid Ramírez Rueda: Bacteriólogo, MSc. Microbiología. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia. Calle. 24 N° 5-63. Tunja. Colombia. Correo electrónico: [roman.ramirez@uptc.edu.co](mailto:roman.ramirez@uptc.edu.co). Tel. (57) 320-486-0199

### **Resumen**

El presente estudio tuvo como propósito determinar fenotípicamente la portación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en trabajadores de la salud que laboran en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de tres centros de atención médica en Tunja (Colombia). A los sujetos en estudio (84) se les practicó un hisopado nasal con el fin de aislar cepas de SARM. Las muestras se inocularon en agar manitol-salado, las cepas fermentadoras de manitol se identificaron por medio de pruebas morfológicas (Gram) y bioquímicas tales como catalasa, coagulasa y DNAse. Para determinar su resistencia a la meticilina se realizó la prueba de susceptibilidad usando el método de difusión con disco de cefoxitina de 30µg, según el protocolo M02-A11 del CLSI. Se usaron las cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 como control de resistencia y ATCC 33862 como control de sensibilidad. Una encuesta fue realizada con el fin de determinar posibles factores de riesgo que pudieran estar asociados con la presencia portadores asintomáticos del microorganismo. Del estudio se obtuvo que la prevalencia de SARM fue del 1,2%, los factores asociados a la portación nasal son: ser médico ( $p=0,025$ ) y la ausencia de lavado de manos después de procesos invasivos ( $p=0,003$ ). Podría concluirse que aunque la portación nasal asintomática de SARM en este estudio fue baja, el solo hallazgo de una cepa de SARM representa un peligro potencial para los usuarios de las UCI, debido al riesgo de transmisión y la posible generación de infecciones multiresistentes que empeoran el pronóstico del paciente.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, Cuidados críticos, Infecciones estafilocócicas, Portador sano, Personal de hospital.

### **Abstract**

Carriers of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare workers of intensive care units (ICUs) belonging to three medical centers in Tunja (Colombia) were phenotypically determined. All subjects under study (84) we performed a nasal swab in order to isolate strains of MRSA. Samples were inoculated onto mannitol salt

agar; mannitol-fermenting strains were identified by morphological evidence (Gram) and biochemical such as catalase, coagulase and DNase. To determine their resistance to methicillin was performed a susceptibility test using disk diffusion method with 30 µg cefoxitin disc, according to CLSI M02-A11 protocol. *Staphylococcus aureus* strains ATCC 43300 and ATCC resistance control and sensitivity control 33 862 were used. A survey was conducted in order to determine possible risk factors that might be associated with the presence of asymptomatic carriers of MRSA. Prevalence of MRSA was 1.2%, factors associated with nasal carriage are: to be a physician ( $p = 0.025$ ) and the absence of handwashing after invasive procedures ( $p=0.003$ ). Although asymptomatic nasal carriage of MRSA in this study was low, the finding of a single MRSA strain represents a potential hazard to users of the ICU, due to risk of transmission and possible generation of multi-resistant infections that worsen prognosis of users.

**Keywords:** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Critical care, Staphylococcal infections, Carrier state, Personnel hospital.

Recibido. 24 de febrero de 2014 Aprobado: 03 de noviembre de 2014

## Introducción

*Staphylococcus aureus* es un microorganismo patógeno oportunista, que se encuentra formando parte de la flora normal de fosas nasales, faringe y piel de humanos y animales. La colonización patógena del microorganismo se encuentra más frecuentemente en el medio hospitalario, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Los portadores asintomáticos son la fuente más frecuente de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM); este microorganismo es reconocido a nivel mundial como uno de los más importantes agentes etiológicos de infecciones asociadas a la atención de salud. La bacteria se puede adquirir de forma directa por el contacto con una persona infectada sintomática o a través de un portador asintomático (1).

Dentro de los mecanismos para adquirir SARM encontramos principalmente dos maneras; la primera: ser adquirido en la comunidad y la segunda: adquirirlo en un ambiente hospitalario, que es la razón primordial por la cual realizó este estudio. La portación nasal de SARM en trabajadores de la salud puede llegar a ser una fuente de infección para los pacientes, si la manipulación que ejercen los trabajadores sobre estos es inadecuada. La transmisión de SARM y posterior infección repercute directamente en el aumento de la mortalidad y el mal pronóstico a causa de infecciones asociadas a la estancia hospitalaria (2).

Entre las infecciones asociadas a la atención de salud, encontramos la infección de tejidos blandos causada por SARM, que ha sido asociada con brotes epidémicos, lo cual se ha demostrado por el aumento de la prevalencia de infecciones a causa del microorganismo en las dos últimas décadas. Lo anterior genera un gran impacto epidemiológico, sumado al hecho de que no solamente lo encontramos en ambientes hospitalarios sino también comunitarios (3,4).

La adquisición de la resistencia a meticilina tiene como elemento central la transferencia horizontal de genes del complejo *mec*, que codifican una nueva proteína fijadora de penicilina llamada PBP2A, la cual tiene baja afinidad por la meticilina y en general por todos los antibióticos betalactámicos. La PBP2A realiza la misma función

de síntesis de la pared celular bacteriana aun cuando las PBP nativas estén inhibidas por los antibióticos; esta proteína es codificada por el complejo de genes *mec* que está compuesto por el gen *mecA* y sus genes reguladores *mecR1* y *mecI*, las cepas de SARM con resistencia intrínseca a meticilina deben poseer los marcadores *mecA* y PBP2A (5-7).

En Colombia no se han establecido políticas hospitalarias y de salud pública para el control de la infección causada por SARM, lo cual, en parte es debido a la insuficiente información sobre prevalencia, características clínicas y mecanismos de transmisión, entre otras. La rapidez con la que están apareciendo bacterias multirresistentes es una amenaza para la humanidad, tanto que podría llegar al punto en el que algunas enfermedades infecciosas fueran intratables (8). Es tal la importancia de tal fenómeno que la Organización Mundial de la Salud (OMS), a principios del siglo XXI instauró estrategias que deberían llevar a la contención de la resistencia a los antimicrobianos, estrategias que no han sido suficientemente implementadas, lo que se refleja en el aumento paulatino de la resistencia microbiana (9). En el año 2004 Londoño y colaboradores realizaron un estudio en donde encontraron prevalencias de 6.7% de SARM en trabajadores de una Unidad de Terapia Intensiva en una clínica de Medellín (Colombia) (10). Por otra parte, Olarte y colaboradores llevaron a cabo en Bogotá, un estudio en donde encontraron un 7.2% de portación de SARM de los pacientes al ingreso a la UCI y una colonización del 9.1% de los no portadores durante su estancia en la misma (11).

Por las razones anteriormente descritas, el presente estudio propuso determinar fenotípicamente la portación nasal de SARM en trabajadores de salud que prestan servicios en UCI de la Clínica de los Andes, Clínica Medilaser y Hospital San Rafael de la ciudad de Tunja, con el fin de aportar datos epidemiológicos de la problemática en nuestro entorno.

## **Materiales y métodos**

### **Diseño y muestreo**

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, en el cual se estableció como población a los trabajadores de Unidad de Cuidado Intensivo de tres Instituciones de Salud de la ciudad de Tunja (Clínica de los Andes, Clínica Medilaser y Hospital San Rafael). La muestra se definió como el total de las personas que trabajaban en las UCI objeto de estudio (103), pero para el análisis se incluyeron solo 84 trabajadores, que corresponden al 81,5% del total, debido a que 16 personas (15,5%) decidieron no participar en el estudio y 3 (2,9%) fueron excluidas por tener tratamiento antibiótico en el momento de la toma de muestra.

### **Muestras**

Para el desarrollo del estudio se tuvieron en cuenta los parámetros éticos que se fijan en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de la Protección Social de Colombia, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud (12).

Las muestras se recolectaron mediante hisopado nasal de la zona anterior de las dos fosas nasales, estas se sembraron por agotamiento directamente en agar manitol-

salado y fueron trasladadas al laboratorio de microbiología de la Universidad de Boyacá en donde se incubaron a 35°C durante 24 horas.

Adicional a la toma de muestra, se aplicó una breve encuesta a cada uno de los participantes, en la que se registraron algunas variables de conductas de exposición a *Staphylococcus aureus* y otras relacionadas con la ocupación.

### **Identificación y pruebas de susceptibilidad**

Luego de la incubación, se seleccionaron las colonias que fermentaron el manitol, las cuales se repicaron en agar sangre de cordero al 5%, de donde se realizaron pruebas para de identificación morfológica (coloración de Gram) y bioquímicas (catalasa, coagulasa y DNase) buscando establecer la presencia de *Staphylococcus aureus*. Las cepas de *S. aureus* fueron sometidas a la determinación de susceptibilidad antibiótica que se realizó por medio del método de difusión en disco con cefoxitina de 30 µg, de acuerdo con el protocolo M02-A11 del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) (13). Se determinaron como resistentes a oxacilina mediada por *mecA*, a las cepas con halo de inhibición ≤ 21 mm, utilizando como control de resistencia a la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 y control de susceptibilidad a la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 33862, cepas de referencia y certificadas por la *American Type Culture Collection* como resistente y sensible a meticilina respectivamente.

### **Resultados**

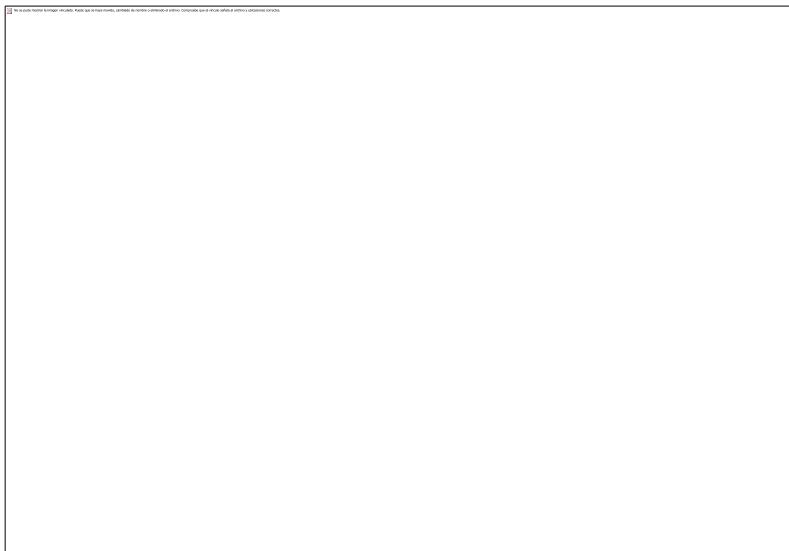
El grupo de trabajadores de las tres UCI, estuvo conformado por 25 hombres (29,8%) y 59 mujeres (70,2%); la media de edad fue 32,9 años (rango de 19 a 57; DE: 10,2); la población estuvo conformada en su mayoría por auxiliares de enfermería, seguido por enfermeros profesionales y médicos, pero además participaron otros profesionales de la salud que hacen turnos en las UCI. ([Tabla 1](#))

**Tabla 1. Población participante en el estudio según el área de desempeño**

Ocupación	n	(%)
Enfermería (auxiliar)	43	51.2
Enfermería (jefe)	19	22.6
Medicina (Med. general)	12	14.3
Medicina (Med. especialista)	3	3.57
Terapia respiratoria	5	5.9
Regencia en farmacia	1	1.2
Fisioterapia	1	1.2
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>100</b>

De las 84 muestras analizadas se obtuvieron 14 aislamientos de *S. aureus*, de los cuales 13 (92,8%) corresponden a *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) y 1 (7,1%) corresponde a *S. aureus* resistente a meticilina (SARM); de esta manera se infiere que la prevalencia de SARM del 1,2% entre la población estudiada ([Figura 1](#)).

**Figura 1. Distribución de la población según la portación de *S. aureus*.**



El análisis estadístico de las variables de investigación por medio de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ), muestra una posible asociación entre algunas conductas relacionadas con la ocupación y la portación de SASM o SARM en los trabajadores de la UCI. El desempeñarse como médico es un posible factor asociado con la portación del microorganismo ( $p=0,025$ ); otros factores que posiblemente se asocian son: la ausencia de lavado de manos antes o después de un proceso invasivo ( $p= 0,003$ ) y la ausencia de tal procedimiento antes o después de cirugía ( $p=0,04$ ). Los otros aspectos contemplados en la encuesta no representan un posible factor de riesgo para la portación de SARM ([Tabla 2](#))

**Tabla 2. Factores probablemente asociados con la portación nasal de SARM Y SASM**

<b>Factor</b>		<b>SARM (%)</b>	<b>SASM (%)</b>	<b>P*</b>
Labor en la que se presentó casos positivos	Medicina general	8,3	33,3	0,025*
	Auxiliar de enfermería	0	16,3	0,92
	Terapia respiratoria	0	40	0,19
Ausencia de lavado de manos de la población estudiada	Entre pacientes	0	7.7	0.6
	Antes y/o después de proceso invasivo	0	53.9	0,003*
	Antes y/o después de cirugía	0	76.9	0,04*
	Después de manipular fluidos corporales	0	38.5	0,20

\* $\chi^2$  p= 0,05

El porcentaje en el cual se encuentra presente SARM con respecto al total de los aislamientos de *S. aureus* corresponde a 7,2%, este es bajo comparado con la proporción de SASM que corresponde a 92,8%.

A la cepa de SARM aislada se le realizaron pruebas de susceptibilidad a ciprofloxacina (5 $\mu$ g), eritromicina (15 $\mu$ g), oxacilina (1 $\mu$ g), trimetoprim-sulfametoazol (25 $\mu$ g) y vancomicina (30 $\mu$ g). Esta cepa expresó resistencia únicamente a oxacilina.

## Discusión

Las cepas de SARM han tenido un gran impacto epidemiológico, principalmente a nivel hospitalario, en donde originan un gran problema terapéutico; la OMS manifiesta la imposibilidad de erradicar la resistencia antimicrobiana, pero plantea la posibilidad de convertirla en un problema manejable. Para esto deberían tomarse medidas de contención desde las instituciones de salud, tales medidas deben involucrar el seguimiento continuo de los microorganismos más comunes causantes de infección, el tamizaje para detectar portación en los trabajadores y trabajo de investigación para detectar e intervenir las acciones deficientes (9, 14).

En el presente estudio se detectó la resistencia de *S. aureus* por medio del disco de cefoxitina de 30  $\mu$ g, según protocolo del CLSI. Por este método puede identificarse fenotípicamente las cepas de SARM que poseen como mecanismo de resistencia la producción de PBP2A mediado por *mecA*, utilizando como criterio la presencia de un halo de inhibición  $\leq 21$  mm. Aunque los métodos moleculares son los métodos de referencia para la determinación de los mecanismos de resistencia, resulta importante realizar por métodos manuales y de bajo costo, trabajos de tamizaje que sirvan de base para una posterior confirmación molecular y que dan una idea de la situación epidemiológica del fenómeno. En un estudio para determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba de difusión en disco con cefoxitina de 30  $\mu$ g en la determinación de producción de PBP2A mediado por *mecA*, Fernández y colaboradores utilizaron 598 cepas confirmadas por PCR, encontrando un 100% de sensibilidad y especificidad del método, lo cual valida esta técnica para la detección de la resistencia a la meticilina mediada por dicho gen (15).

En investigaciones previas se han encontrado diferentes porcentajes de prevalencia de SARM (entre 0,8% a 20%) y aunque la prevalencia en este estudio fue baja (1,2%) la de SASM representa una cifra importante (15,5%).

Investigaciones que reportan la portación nasal *Staphylococcus aureus* arrojan resultados similares al de este trabajo, es el caso de un estudio desarrollado en México, en donde el 12% de los participantes resultó ser portador de SASM y 1% de SARM; como factores de riesgo se identificaron: el ser hombre, tener más de 60 años, ser diabético y cambiarse la bata una sola vez por semana; y como factores protectores: la práctica de lavado de manos al llegar, al salir del hospital y entre pacientes, así como lavar la bata tres veces por semana (16). En otras latitudes como Turquía, en un estudio hecho en 2004 a 102 trabajadores de la salud, la prevalencia de portadores nasales asintomáticos de SASM fue 8,8%, y de 0.98% para SARM, resultados equivalentes a los obtenidos en el presente trabajo (17).

Una alta prevalencia de portación nasal de SARM en trabajadores de la salud, se demuestra en un estudio realizado en Pakistán en el año 2008, en donde se encontró que había un 13,95% de portación en los trabajadores de los hospitales que participaron; cifra poco conveniente para las entidades de salud, dadas las probabilidades de transmisión de dicho organismo a pacientes en un estado crítico de salud como son los pacientes de UCI (18).

Por otra parte en Brasil, en el mismo año se llevó a cabo un estudio en donde se encontró la elevada colonización de SASM (25,7%) en trabajadores de la salud de diferentes áreas del hospital del estado de Pernambuco, pero una baja portación de SARM (5%) correspondiente a 3 trabajadores, de los cuales dos pertenecían a la UCI pediátrica (19). Los anteriores resultados son similares a los aquí publicados, pero se alejan de los resultados de un estudio hecho en una UCI pediátrica de un hospital venezolano, en el cual se determinó la portación de SARM en manos y nariz, que resultó ser del 31,58%, siendo el personal de enfermería el que presentó el mayor porcentaje de portadores (20).

Las infecciones asociadas a la atención de salud son un problema relevante, y los trabajadores de la salud son potenciales transmisores de microorganismos debido al contacto directo que tienen con los pacientes, este hecho puede observarse tras realizar estudios como el llevado a cabo en São Paulo (Brasil), en donde se tomaron muestras de saliva a 340 trabajadores de un hospital de la ciudad, encontrando que había una colonización de 43.5% de SASM y 4.1% de SARM. La profesión que más se asoció con la presencia de SARM fue la de auxiliar de enfermería y con menos proporción los médicos. Con la alta prevalencia encontrada en el estudio, los autores concluyen que es necesario evaluar las prácticas de bioseguridad en esta población y determinar medidas de prevención para así evitar el contagio del microorganismo desde profesional a paciente y viceversa (21).

Llaman la atención estudios multicéntricos como el realizado en cinco hospitales de Estados Unidos, en donde la prevalencia general de SARM fue del 4.3%, las muestras positivas fueron aisladas de las enfermeras, auxiliares de enfermería y técnicos en atención al paciente. La prevalencia encontrada, fue mayor que la estimada para la población total de los Estados Unidos y según la asociación con la profesión, se concluye que hay mayor probabilidad de ser portador cuando se tiene mayor frecuencia de contacto con los pacientes (22). Otros estudios en Estados Unidos reportan prevalencias más altas, tal es el caso del reporte de Bisaga en el cual se halló una prevalencia de SARM del 15,3%, teniendo mayor asociación de contagio las enfermeras, seguido de los médicos. El estudio puntualiza el riesgo que se tiene en el trabajo hospitalario en cuanto a la adquisición de microorganismos que ponen en riesgo la salud propia y la de los pacientes con quienes se tiene contacto directo (23).

La globalización de la resistencia a los antibióticos y específicamente en el caso de SARM se hace evidente, por eso alrededor del mundo cada vez más se reportan datos de prevalencia del mismo, que reflejan la necesidad de intervenciones a nivel de los pacientes y el personal de salud. Prevalencias de portación de SARM del 5,3% como la reportada hace unos años en Irán, se han ido incrementando de forma gradual, lo que sugiere que el fenómeno se torna cada vez más grave (24).

A nivel mundial las estimaciones de la portación de SARM por parte de los trabajadores al cuidado de la salud varían de acuerdo con las características demográficas y climáticas del lugar en donde se encuentren y las condiciones de trabajo; en la revisión bibliográfica de Hawkins se reportan prevalencias entre 0 y 15%. Es importante denotar que a mayor prevalencia de portadores, existe una mayor probabilidad de brotes, que en ambientes hospitalarios (de forma más relevante en UCI) se convierten en un obstáculo mayor para la recuperación de pacientes críticos (25).

En el personal que labora en instituciones hospitalarias es frecuente la portación transitoria y asintomática de microorganismos, la cual disminuye con el continuo y

adecuado lavado de manos. En el presente estudio se pudo observar una asociación entre la falta de lavado de manos después de procesos invasivos ( $p= 0,003$ ); hecho que puede contrastarse con un estudio realizado por Cimera en México, donde se observaron como factores protectores, la práctica de lavado de manos al llegar, al salir del hospital y entre pacientes, así como lavar la bata tres veces por semana (16).

En Colombia la investigación sobre la portación de SARM en trabajadores de la salud arroja cifras de prevalencia similares al promedio mundial. Es así como por ejemplo Londoño en 2.004 reporta un 6.7% de portación de SARM en trabajadores de Unidad de Terapia Intensiva en Medellín (10).

El presente estudio constituye -hasta el momento-, el único dato epidemiológico de portación de SARM entre el personal que labora en instituciones de salud de la ciudad de Tunja; dicha información debe complementarse por medio de la realización de estudios relacionados, con el fin de establecer las bases necesarias para adoptar conductas que lleven a la contención de la portación del SARM en dicha población.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio demuestran una baja prevalencia en la portación de SARM en la población estudiada, de las principales instituciones prestadoras de servicios de salud de Tunja, lo que no implica que la necesidad de vigilancia de microorganismos multi-resistentes en el personal asistencial no sea perentoria, puesto que son personas con alto riesgo de contagio y alta probabilidad de transmisión del microorganismo a los pacientes. Por otro lado el cumplimiento de las medidas de prevención, como el uso de elementos de bioseguridad y constante lavado de manos es indispensable para disminuir la tasa de infecciones asociadas a la estancia hospitalaria y las complicaciones derivadas de estas.

### **Agradecimientos**

Los autores desean agradecer a los profesionales asistenciales de las Unidades de Cuidado Intensivo del Hospital San Rafael de Tunja, Clínica de los Andes y Clínica Medilaser de Tunja, por su colaboración para llevar a cabo este trabajo.

### **Referencias Bibliográficas**

1. Calfee DP. The epidemiology, treatment, and prevention of transmission of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. J Infus Nur. 2011;34(6):359-364.
2. Albrich W, Harbarth S. Health-care workers: Source, vector, or victim of MRSA?. Lancet Infect Dis. 2008;8(5):289-301.
3. Castellano-González MJ, Perozo-Mena AJ, Vivas-Vega RL, Ginestre-Pérez MM, Rincón-Villalobos GC. Tipificación molecular y fenotípica de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR) en un hospital universitario. Rev. chil. infectol. 2009;26(1):39-48.
4. Organización Panamericana de la Salud. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos- 2009. Washington, D.C: OPS; 2008. ISBN: 978-92-75-33230-6.

5. Bustos JA, Hamdan A, Gutiérrez M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Revista Biomed. 2006; (17):287-305.
6. Chaves F, Daskalaki M, Otero JR. Epidemiology of multiresistant Gram-positive infections. Enferm Infect Microbiol Clin. 2008;26 Supl 2:4-12.
7. Jiménez JN, Correa MM. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina: bases moleculares de la resistencia, epidemiología y tipificación. Iatreia 2009;22(2):147-58.
8. Yomayusa N, Álvarez C, Hernández A, Ibáñez M., Sossa M, Suárez I, Chavarro B, et al. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina son un problema de salud pública. Rev Med Sanitas. 2009; 12(3): 7-18.
9. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. 2001. Switzerland. [Internet] [citado 4 de febrero de 2013]. Disponible en: [http://www.who.int/drugresistance/WHO\\_Global\\_Strategy\\_English.pdf?ua=1](http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf?ua=1).
10. Londoño JF, Ortiz GM, Gaviria Á. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. infect. 2004;10(3):160-166.
11. Olarte NM., Valderrama IA., Reyes KR., Garzón MI., Escobar JA., Castro BE, et al. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital colombiano: caracterización fenotípica y molecular con detección de un clon de circulación en la comunidad. Biomédica. 2010;30(3):353-61.
12. Londoño J. Resolución № 008430 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. República de Colombia. 1993. [en línea] Disponible en: [http://www.dib.unal.edu.co/promocion/etica\\_res\\_8430\\_1993.pdf](http://www.dib.unal.edu.co/promocion/etica_res_8430_1993.pdf)
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-S16. 2010.
14. Sussmann OA, Mattos L, Restrepo A. Resistencia bacteriana. Univ Med. 2001;43(1):91-103.
15. Fernandes CJ, Fernandes LA, Collignon P, Australian Group on Antimicrobial Resistance. Cefoxitin resistance as a surrogate marker for the detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Antimicrob Chem. 2005;55(4):506-10.
16. Cimera PD, Pérez PF. Prevalencia de portadores nasales asintomáticos de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente y su relación con factores de riesgo y protectores en el personal de salud del Hospital General de las Fuerzas Armadas. Rev Latinoamer Patol Clin 2010;57 (4):196-204.
17. Erdenizmenli M, Yapar N, Senger S, Ozdemir S, Yuce A. Investigation of Colonization with Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in an Outpatient Population in Turkey. Jpn. J. Infect. Dis. 2004;57(4):172-5.

18. Farzana K, Rashid Z, Akhtar N, Sattar A, Ali Khan J, Nasir B. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* in health care workers: Antimicrobial susceptibility profile. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2008;21(3):290-294.
19. Silva EC, Antas Md, Monteiro B, Neto A, Rabelo MA, Melo FL, Maciel MA. Prevalence and risk factors for *Staphylococcus aureus* in health care workers at a University Hospital of Recife-PE. *Braz J Infect Dis.* 2008;12(6):504-8.
20. Alviárez E, Velazco E, Nieves B, Vivas G, Gutiérrez B. Detección de portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una unidad de alto riesgo neonatal. Mérida Venezuela. *Rev facu farm.* 2005;47(2):16-21.
21. Carvalho MJ, Pimenta FC, Hayashida M, Gir E, da Silva AM, Parente C, Marin CS, Santiago S. Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *S. aureus* in the saliva of health professionals. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(4):295-302.
22. Suffoletto BP, Cannon EH, Ilkhanipour K, Yealy DM. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in emergency department personnel. *Ann Emerg Med.* 2008 Nov;52(5):529-33.
23. Bisaga A, Paquette K, Sabatini L, Lovell EO. A Prevalence study of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in emergency department health care workers. *Ann Emerg Med.* 2008;52(5):525-8.
24. Askarian M, Zeinalzadeh A, Japoni A, Alborzi A, Memish Z. Prevalence of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its antibiotic susceptibility pattern in healthcare workers at Namazi Hospital, Shiraz, Iran. *Int J Infect Dis.* 2009;13(5):e241-e247.
25. Hawkins G, Stewart S, Blatchford O, Reilly J. Should healthcare workers be screened routinely for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*? A review of the evidence. *J Hosp Infect.* 2011 Apr;77(4):285-9.