

Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en niños seropositivos para VIH/SIDA de la Fundación INNOCENS. Resistencia a meticilina y eritromicina

Nasal Carriage of Staphylococcus aureus in HIV/AIDS Positive Children at the Innocens Foundation. Resistance to Methicillin and Erythromycin

**Sandra Toledo Lisette Beatriz*, Piña Reyes
Eyilde Josefina, Paz Montes América,
Fuenmayor Boscán Alisbeth, Torrealba Oly,
Sandra Ferreira María C.**

Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina.
Universidad del Zulia.
* lsandreat@gmail.com

Resumen

Staphylococcus aureus forma parte de la flora normal de piel y mucosas, siendo las fosas nasales su reservorio primario. Los pacientes con VIH/SIDA portadores de *S. aureus* son más propensos a desarrollar infecciones por este microorganismo. El objetivo fue determinar la portación nasal de *S. aureus* en niños que acuden a la consulta externa de la Fundación INNOCENS y su resistencia a meticilina y eritromicina, mediante un estudio descriptivo y prospectivo. Durante los meses febrero-abril de 2013 se analizaron 38 muestras de secreción nasal. Las muestras fueron inoculadas en placas de Agar Sangre y las colonias compatibles con *Staphylococcus* spp. fueron identificadas hasta su especie. A las cepas de *S. aureus* se les detectó la resistencia a oxacilina mediante la técnica de difusión del disco, Screening test (Agar suplementado con 6 ug/mL de oxacilina y 4% de Cloruro de sodio) y Concentración Inhibitoria Mínima. De los 38 niños con VIH positivo, 17 (44,7%) fueron portadores de *S. aureus* en sus fosas nasales. De estos, 3 fueron resistentes a meticilina y 8 (47,1%) mostraron resistencia a eritromicina. La portación nasal de *S. aureus* en los niños portadores de VIH positivo representa un grave problema ya que puede comprometer aún más su salud.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, Portación Nasal, Fundación INNOCENS.

Recibido: 18-10-14 / Aceptado: 03-03-15

Abstract

Staphylococcus aureus is part of the normal flora of the skin and mucous membranes, with the nostrils the primary reservoir. Patients with HIV/AIDS, carriers of *S. aureus*, are more likely to develop infections due to this organism. The aim was to determine the nasal carriage of *S. aureus* in children who come for outpatient consultation at the INNOCENS Foundation and its resistance to methicillin and erythromycin, using a prospective descriptive study. During the months February-April 2013, 38 nasal secretion samples were analyzed. The samples were inoculated onto blood agar plates and colonies compatible with *Staphylococcus* spp. were identified, including their species. In the *S. aureus* strains, resistance to oxacillin was detected by the disk diffusion method, a screening test (agar supplemented with 6 ug/mL of oxacillin and 4% sodium chloride) and Minimum Inhibitory Concentration. Of the 38 children with HIV, 17 (44.7 %) carried *S. aureus* in their nostrils. Of these, 3 were resistant to methicillin and 8 (47.1%) were resistant to erythromycin. Nasal carriage of *S. aureus* in children with HIV is a serious problem because it can further compromise their health.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, nasal carriage, INNOCENS Foundation.

Introducción

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), continúa siendo un grave problema de salud a nivel mundial. Para el año 2013, hubo alrededor de 2.1 millones de nuevos casos y a nivel mundial, cerca de 35 millones de personas son portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se estima que 1.5 millones de personas murieron a causa de enfermedades relacionadas al SIDA en el 2013, y desde su comienzo en 1981, casi 39 millones de personas han muerto por esta enfermedad en todo el mundo (1).

El SIDA se desencadena a partir de un virus que se transmite mediante el contacto directo con fluidos corporales infectados. El principal efecto de la infección por el VIH en el organismo es una progresiva pérdida del número de células T CD4⁺ en sangre periférica y en tejido linfóide. Se observan defectos funcionales en las células, que incluyen fallos en la proliferación y en la producción de citocinas en respuesta a antígenos comúnmente encontrados y anergia para hipersensibilidad retardada en piel. Además de la profunda de-

ficiencia inmune, el VIH también induce un estado de activación inmune crónica en las células T CD4⁺, T CD8⁺ y monocitos. Este hecho limita la capacidad del huésped para proveer defensas contra patógenos oportunistas, potenciando la propagación del VIH ya que las células T CD4⁺ activadas son más permisivas a la replicación del virus (1,2).

Este estado de inmunosupresión progresiva que aparece en los pacientes seropositivos para el VIH, conduce con el tiempo a la presentación de múltiples enfermedades infecciosas que tiene como responsables a un importante número de agentes bacterianos. Las principales infecciones mucocutáneas bacterianas en los pacientes con VIH son la foliculitis y la angiomatosis, las cuales suelen estar asociadas a los estafilococos, siendo *S. aureus* la especie frecuente, probablemente debido a que estos pacientes seropositivos son portadores nasales del microorganismo (2).

Por lo general, *S. aureus* es una bacteria que se transmite por contacto de la piel. También puede propagarse cuando se comparten artículos y equipos personales o por el contacto con cualquier otra superficie contami-

nada con secreciones o drenajes de heridas infectadas (3,4,5). Este microorganismo puede habitar en el interior de la nariz, aun sin haber sintomatología, y se ha comprobado que alrededor del 60% de la población puede ser portador de esta bacteria en algún momento de su vida, pudiendo representar, en algunos un riesgo para su salud (6, 7, 8).

Se considera que una persona es portador de *S. aureus* cuando este microorganismo se aísla de un área donde no son considerados como patógenos virulentos, pero que facilita la persistencia del mismo en el organismo. De hecho, en los brotes nosocomiales ocasionados por esta bacteria, la mitad de los pacientes son portadores, generalmente en el vestíbulo nasal y con menos frecuencia, en otras áreas de la orofaringe y las regiones perineal, axilar, inguinal y rectal (3).

La portación nasal por *S. aureus* ha sido identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones nosocomiales; así como también en pacientes con cirugías previas, ortopédicos, pacientes con hemodiálisis o diálisis peritoneal continua, pacientes con cirrosis y trasplantados, pacientes con infectados con HIV y pacientes admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos. Se ha señalado que en personas con deficiente estado inmunológico, la presencia de este microorganismo en las fosas nasales compromete aún más su salud, pudiendo llegar a desarrollar infecciones invasivas graves y hasta la muerte (9 – 14).

Las infecciones por *S. aureus* fueron inicialmente tratadas con penicilina; sin embargo, este microorganismo desarrolló rápidamente la producción de B-lactamasas, responsables de la resistencia a este antimicrobiano. Posteriormente, se desarrollaron penicilinas semi-sintéticas como la meticilina, oxacilina y sus derivados fluorados, los cuales son los antibióticos de elección en el trata-

miento de infecciones producidas por este microorganismo. No obstante, esta resistencia ha ido en aumento hasta el punto que, en la actualidad, el 80% de los aislamientos son resistentes a estos antibióticos (8, 15).

Las cepas de *S. aureus* que son resistentes a la meticilina son conocidas como cepas SARM, y deben su resistencia a la síntesis de una nueva PBP (PBP2a o PBP2') de 78 kDa con baja afinidad por la meticilina y al resto de los antibióticos β -lactámicos. El determinante genético de esta proteína es de naturaleza cromosómica conocido como gen *mec*, que contiene loci distintos: *mecA*, que codifica la PBP2a, y *mecR* o gen regulador. Las cepas SARM con resistencia verdadera o intrínseca a meticilina poseen los marcadores gen *mecA* y PBP2a (16).

Las cepas SARM han sido un grave problema en el ámbito hospitalario (SARM-HO) y en la comunidad (SAM-CO), ya que son capaces de infectar las heridas de personas sanas o inmunocomprometidas, tanto de niños como de adultos. A pesar de que las primeras cepas SARM se reportaron entre individuos adictos al uso de drogas intravenosas u otras sustancias por vía parenteral, durante los últimos años es cada vez más frecuente el reporte de infecciones provocadas por SARM en individuos con poca o ninguna exposición a los factores de riesgo reconocidos como predisponentes para la colonización por este patógeno. El incremento de los reportes de SARM en la comunidad pone en evidencia cambios en la epidemiología de estas cepas, y ante esto, las instituciones de salud deben perfeccionar la vigilancia y las medidas de control para prevenir las infecciones producidas por este microorganismo, dentro de las cuales la búsqueda activa y la localización de los portadores nasales constituye una de las medidas de control más importantes (17, 18).

El peligro de la portación nasal de *S. aureus* no es solo su presencia, sino su capacidad de desarrollar resistencia a los agentes antimicrobianos de primera elección como es la meticilina; por lo que requieren tratamiento con otros antibióticos, como los Macrólidos (eritromicina, azitromicina, claritromicina, entre otros), Lincosaminas (clindamicina y lincomisina) y Estreptograminas B (quinupristina y dalfopristina), que son antibióticos alternativos importantes para el tratamiento de este microorganismo (19).

Los antibióticos del grupo de los Macrólidos, Lincosaminas y Estreptograminas forman la familia MLSB, a pesar de que tienen estructuras químicas diferentes, pero todas ellas actúan en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, inhibiendo la translocación de la cadena peptídica en la síntesis proteica. Por lo tanto, la resistencia de *S. aureus* se produce a los tres antibióticos a la vez mediante determinantes genéticos, tanto cromosómicos como plasmídicos (genes *msrA* y *erm*) (19).

Teniendo en cuenta que el estado de portador nasal de *S. aureus* en pacientes inmunocomprometidos representa un grave riesgo para la salud de los pacientes inmunocomprometidos, ya que puede comprometer aún más su salud al desarrollar procesos infecciosos graves y hasta la muerte, la presente investigación se planteó como objetivo determinar la portación nasal de *S. aureus* en niños VIH positivo que acudieron a la consulta externa de la Fundación INNOCENS y su resistencia a meticilina y eritromicina.

Material y Método

Población: La población estuvo representada por 67 niños. La muestra de estudio fueron 38 niños (Población de Estudio = PE) que acudieron a la Consulta de la Fundación

INNOCENS, con edades comprendidas entre 18 meses y 13 años de edad. El grupo control (Población Control = PC) estuvo constituido por 29 niños en edad escolar, procedentes de una Institución Educativa de la ciudad de Maracaibo. Ninguno de los niños presentó síntomas gripales o rinitis en el momento de la toma de la muestra.

A los niños participantes en el estudio, previo consentimiento de los padres, se les tomó una muestra de Secreción Nasal (hisopado nasal) para el cultivo bacteriológico, las cuales fueron llevadas en condiciones adecuadas en el medio de transporte Stuart y Amies hasta el Centro de Referencia Bacteriológico del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (CRB-SAHUM) donde fueron procesadas.

Cultivo e Identificación Bacteriológica de las cepas de *Staphylococcus aureus*: las muestras de Secreción Nasal, fueron inoculadas en placas de Agar Sangre e incubadas durante 24 horas a 37°C en atmósfera de aerobiosis. A partir de las colonias compatibles con *Staphylococcus* spp, se realizó un frotis coloreado con la tinción de Gram y fueron identificadas bioquímicamente según la metodología descrita por la Sociedad Americana de Microbiología (3).

Método de difusión en disco con oxacilina (Ox), cefoxitina (Fox), eritromicina (E): para las pruebas de susceptibilidad por el método del disco se utilizó la metodología descrita por Bauer y Kirby, siguiendo los lineamientos del CLSI (20,21).

Método de descarte (Screening Test): a partir de un Agar Sangre, no más de 24 horas, se preparó un inóculo estandarizado equivalente a 0,5 de la escala de McFarland, correspondiente a una suspensión bacteriana de $1,5 \times 10^8$ UFC/ml. Posteriormente, con un hisopo de algodón estéril se inoculó en una placa con Agar Muller Hinton (MH) suple-

mentado con 4% de NaCl (p/v 0,68mol/L) y 6 µg/ml de oxacilina. Las placas se incubaron a 35°C en condiciones de aerobiosis durante 24 horas. Luego del período de incubación, cualquier crecimiento sobre las placas fue considerado resistente, según los criterios establecidos por el CLSI (28).

Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) a oxacilina y eritromicina: se determinó por el Sistema automatizado VI-TEK 2 (Biomeriux®).

Análisis Estadístico: Para evaluar la diferencia entre las poblaciones estudiadas (PC y PE), se realizó la prueba del Chi cuadrado para caracterizar las variable portador o no de cepas SARM, utilizando el paquete estadístico SAS versión 9, con un nivel de significancia del 95 ($p > 0,05$). Los resultados fueron expresados en números y porcentajes representados en gráficos y tablas.

Resultados

De los 38 niños seropositivos para VIH/SIDA, que acudieron a la consulta externa de la Fundación INNOCENS, 17 (44,7%) resultaron portadores nasales de *S. aureus*, mientras que en la población control el porcentaje encontrado fue menor (41%; 12 de 29 niños), aislándose un total de 29 cepas.

A las 29 cepas de *S. aureus* se les determinó la susceptibilidad y resistencia a metilina y eritromicina por el método de difusión en Disco y por CIM, mostrando concordancia en ambas metodologías. Las cepas que resultaron ser SARM fueron ratificadas mediante el test de Screening.

En la Tabla 1 se muestran los porcentajes de resistencia a la metilina y la eritromicina de las cepas de *S. aureus* aisladas de ambas poblaciones (PE y PC). De las 17 cepas de *S. aureus* aisladas en la PE, 3 (17,6%) fueron resistentes a la metilina, mientras que las cepas aisladas en la PC fueron sensibles a este antimicrobiano. En el caso de la eritromicina, 8 (47,7%) de las 17 cepas de *S. aureus* aisladas mostraron resistencia a este antibiótico; mientras que, las cepas de *S. aureus* aisladas en la PC fueron 100% sensibles a la metilina, y solo 2 (16,7%) de las 17 estudiadas, mostraron resistencia a la eritromicina.

Discusión

Es bien sabido que, la portación nasal por *S. aureus* constituye un grave problema de salud, tanto para el mismo portador como para sus contactos, por ser este un factor de riesgo para el desarrollo de procesos infecciosos, bien sea por la expresión de factores de virulencia propios del microorganismo, o por

Tabla 1. Porcentaje de sensibilidad y resistencia a metilina y eritromicina en cepas de *S. aureus* aislados en secreciones nasales (Población estudio y Población control).

Población	Metilina				Eritromicina			
	R		S		R		S	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Población estudio (PE) n=17	3	17,6	14	82,4	8	47,1	9	52,9
Población Control (PC) n=12	0	0	12	100	2	16,7	10	83,3
Total n= 29	3	10,3	26	89,7	10	34,5	19	65,5

PE: 38 niños, de 18 meses a 13 años de edad, que acudieron a la Consulta de la Fundación INNOCENS.

PC: 29 niños en edad escolar, que provenían de una Institución Educativa de la ciudad de Maracaibo.

alteración de las barreras naturales del huésped por diferentes causas; así como también, por alteración del estado inmunitario del paciente, como en el caso de pacientes seropositivos para VIH (4, 5, 7, 12).

Se ha señalado que las personas inmunocomprometidas, como en el caso de los niños que son atendidos en la fundación INNOCENS, a diferencia de la población general, no son capaces de ofrecer una respuesta adecuada ante las infecciones, por lo que les resulta más difícil combatirlas; aunado a la frecuencia y mayor estancia hospitalaria de estos pacientes, lo que hace que estos adquieran cepas más virulentas y más agresivas que pueden llevar a infecciones más graves e incluso a la muerte (11, 13, 22).

En referencia a ello, Boyce (1992) ha señalado diversos criterios o factores de riesgo asociados a la portación nasal de *S. aureus* para considerar el aislamiento de este microorganismo como una probable infección nosocomial. Estos factores son: tiempo de hospitalización prolongado, estancia en unidad de cuidados intensivos (UCI), terapia antibiótica previa, procedimientos quirúrgicos y proximidad con otra persona colonizada o infectado por SARM. Cabe destacar, que según revisión del historial clínico de los 38 niños seropositivos de la Fundación INNOCENS, todos los niños cumplían por lo menos con unos de los criterios señalados por Boyce (1992), siendo el factor mayormente observado la frecuencia de ingreso al ámbito hospitalario durante el último año, por diversos cuadros infecciosos, entre los que se mencionan: cuadros respiratorios severos y sepsis, donde se detectó la presencia de *S. aureus* en el Hemocultivo de 2 de los 38 niños (23).

Por lo tanto, en los pacientes inmunocomprometidos a diferencia de la población general, se presume que por cuanto no hay una respuesta inmunitaria adecuada contra

las infecciones, que les sea más difícil combatirlas, aunado esto a factores de riesgo importantes, tales como la frecuencia y mayor estancia hospitalaria de estos pacientes que los hace más susceptibles a la adquisición de cepas más virulentas y por tanto, a infecciones más graves (8).

No obstante, la diferencia entre ambas poblaciones (PE y PC) no fue significativa desde el punto de vista estadístico ($p > 0.05$), lo que demuestra una vez más que este microorganismo es un patógeno tanto del ámbito hospitalario como comunitario. En los últimos años se ha producido un incremento en las infecciones causadas por *S. aureus* provenientes de la comunidad (22, 25-27). De hecho, las cepas provenientes de la comunidad, generalmente se caracterizan por ser menos resistentes a los agentes antimicrobianos, y en un 10% de los casos cursan con formas invasivas siendo la neumonía necrosante su expresión más grave; en comparación con las cepas hospitalarias que son más resistentes y ocasionan infecciones más severas. No obstante, aunque no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la población estudio y la población control, las cepas hospitalarias aisladas en los niños VIH/SIDA de la Fundación INNOCENS, según los criterios de Boyce, suponen un mayor riesgo para estos niños a desarrollar infecciones por *S. aureus* así como complicaciones asociadas (26, 28).

En relación a los resultados de la susceptibilidad y resistencia a los agentes antimicrobianos, llama la atención la mayor resistencia observada a la eritromicina en ambas poblaciones (PE y PC). Resultan preocupantes los porcentajes de resistencia a eritromicina encontrados en cepas de *S. aureus* (65,5%), por ser este uno de los antibióticos alternativos para su tratamiento, ya que este agente antimicrobiano es utilizado en aquellos pacientes que son alérgicos a la Penicilina o bien en aquellos que se les

aíslan cepas SARM, por lo que habría que considerarse el uso de otros agentes antimicrobianos (26, 27).

Los resultados de resistencia a los antibióticos obtenidos en este estudio son similares a otras investigaciones. Tal es el caso de Paganini y col. (2009), en su estudio encuentran que los niños con SAMR hospitalarios presentan mayor tasa de resistencia a los agentes antimicrobianos que los pacientes con SAMR aislados de la comunidad (14).

Más reciente, Kotpal y col. (2014) en nueva Delhi, India, determina que de un total de 100 personas que participaron en el estudio, 22 (44%) de los 50 casos infectados por el VIH eran portadores de *S aureus*, siendo 19 (86,4%) de ellos sensibles a la meticilina (MSSA) y 3 (13,6%) resistentes a este antibiótico (MRSA). Sólo 12 (24%) cepas se aislaron de 50 individuos VIH-no infectados, 11 fueron MSSA y 1 solo resultado MRSA (22). De igual modo, Sanabria y col. (2014), detectaron que en 129 casos (86%), los aislamientos representaron infecciones adquiridas en la comunidad, y los restantes 21 (14%) infecciones nosocomiales, observándose mayor resistencia a la meticilina en las cepas de origen nosocomial (12; 57%), que las de origen comunitario (19; 15%) (29).

La presencia de *Staphylococcus aureus* en los ambientes hospitalarios y comunitarios representan un grave problema, que se acentúa aún más si la resistencia a meticilina se extiende a otros agentes antimicrobianos de uso electivo como la eritromicina para el tratamiento de estas cepas resistentes.

Se concluye que en el presente trabajo el índice de portación nasal por *S. aureus* en los niños con VIH es más elevado que los niños de la población control. Si bien el 82,4% de las cepas de *S. aureus* aisladas de los niños con HIV resultaron sensibles a la meticilina, se evidenció un 47,7% de resistencia a eritromicina, lo

que llama la atención y pone en evidencia la importancia de mejorar la vigilancia en el control del uso empírico de la eritromicina, que ha sido recomendado ante la posibilidad de la presencia de una cepa SARM.

Referencias Bibliográficas

- (1) Centros para el Control y la prevención de enfermedades. Información básica sobre el VIH. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/statistics.html>. Fecha de consulta: 08 de marzo 2015.
- (2) Edwards I, Tarrago E, Pérez H, Santiesteban Y. Actualización de la patogenia, diagnóstico, complicaciones más frecuentes y tratamiento del VIH/sida. Correo Científico Médico (1) Supl 2. Resumen de evento: III Jornada Provincial de las ITS/ VIH/ SIDA. 2013. Disponible en: <http://www.revcomed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/1287/323>. Consultado: 08 de marzo 2015.
- (3) Becker K and Von Eiff C. *Staphylococcus, Micrococcus* and other catalase-positive cocci. p 308-330. In: Versalovic J, Carroll K, Funke G, Jorgensen J, Landry ML, Warnock D. Manual of Clinical Microbiology. 10th Edition. Volume 1. Chapter 19. 2011. p 2307.
- (4) Jernigan J, Pullen A, Partin C, Jarvis W. Prevalence of and risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outpatient clinic population. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24: 445–50.
- (5) Salgado C, Farr B, Calfee D. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 131–39.
- (6) Creech C, Kernodle D, Alsentzer A, Wilson C, Edwards K. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. *J Pediatr Infect Dis* 2005; 24: 617–621.
- (7) Niven D, Laupland K, Gregson D, Church D. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* nasal colonization and influence on outcome

- in the critically ill. *J. of Crit. Care* 2009; 24 (4): 583-589.
- (8) Velasquez L, Sánchez D, Hernández O, González A, Henao D, Pérez A, Duque D. Colonización por *Staphylococcus aureus* en una población de pacientes VIH positivos de la ciudad de Medellín: perfil de sensibilidad antimicrobiana y caracterización de la resistencia a la meticilina. *NOVA - Cs Biomédicas* 2010. 8(14): 133-139.
- (9) Davis K, Stewart J, Crouch H, Florez C, Hopsenthal D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nares colonization at hospital admission and its effect on subsequent MRSA infection. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 776-82.
- (10) Hidron A, Kemplker R, Moanna A, Rimland D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. *Infect Drug Resist* 2010; 3: 73-86.
- (11) Dossi C, Zepeda F, Ledermann D. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en una cohorte de niños con cáncer. *Rev Chil Infect* 2007; 24 (3): 194-198.
- (12) Ravagnani C, Carvalho E, Magno C, Fortaleza B. Colonización nasal por el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y mortalidad en pacientes de una unidad de terapia intensiva. *Rev Latino-am Enfermagem* 2009; 17: 5-10.
- (13) Cuervo S, Cortés J, Sánchez R, Rodríguez J, Silva E, Tibavizco D, Arroyo P. Risk factors for mortality caused by *Staphylococcus aureus* bacteremia in cancer patients. *Enfermedad Infecc y Microbiol Clín* 2010; 28(6): 349-354.
- (14) Paganini H, Della P, Muller B, Ezcurra G, Uranga M, Aguirre C. *et al.* Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad en niños antes sanos y en niños relacionados al hospital en la Argentina. *Rev Chil Infect* 2009; 26(5): 406-12.
- (15) Castellano-González M, Perozo-Mena A. Mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos en *Staphylococcus aureus*. *Kasmera* 2010; 38(1): 18-35.
- (16) Ryan K, Ray C. *Microbiología Médica. Una introducción a las enfermedades infecciosas*. McGraw-Hill Interamericana. México, 2004: 16: 286-295.
- (17) Hernández-Vadell I, Toraño-Peraza G, González M, González-Bonet I. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: detección de portadores entre niños hospitalizados y niños sanos de la comunidad. *Rev cubana med trop* 2003; 55(3):153-61.
- (18) Requena I, Brito M, Ramos F, Castillo H. Portadores nasales de *Staphylococcus aureus*: caracterización epidemiológica en pacientes con VIH/SIDA. Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. *Rev Biomed* 2007; 18: 19-25.
- (19) Cárdenas O, Cruz H, Moreno J, Pérez K, Rodríguez D. Determinación de fenotipos y genotipos de resistencia a Macrólidos, Lincosamidas y Estreptograminas B (MLSB) en aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina asociados a la comunidad (SARM-AC) en tres países Latinoamericanos. Tesis de grado. Universidad El Bosque. Facultad de Enfermería. Bogotá -Colombia. 2009: 46-51.
- (20) Bauer A, Kirb, W, Sherris J, Turk M. Antibiotic Susceptibility Testing by standardized Single Disk Method. *Am. J. Clin. Pathol* 1966; 45: 439-96.
- (21) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards Antimicrobial susceptibility testing; Twenty-Third. International Supplement. Document M100/S23/ 2013. Vol.33/ N°1.
- (22) Kotpal R, Krishna PS, Bhalla P, Dewan R, Kaur R. Incidence and Risk Factors of Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* in HIV-Infected Individuals in Comparison to HIV-Uninfected Individuals: A Case-Control Study. *J Int Assoc Provid AIDS Care* 2014; doi: 10.1177/2325957414554005. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25331220>.
- (23) Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long-term care facilities: microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 725-737.
- (24) Kaplan S, Hulten K, González B, Hammerman W, Lamberth L, Versalovic J, *et al.*

- Three-year surveillance of community -acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1785-91.
- (25) González B, Martínez G, Hulten K, Hammerman W, Coss-Bu J, Avalos-Mishaan, A. and *et al.* Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics* 2005; 115: 642-48.
- (26) Buckingham S, McDougal L, Cathey L, Comeaux K, Craig A, Fridkin, S, and *et al.* Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a Memphis, Tennessee Children's Hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 619-24.
- (27) Guzmán M, Lozada R. Detección de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes aislados de pacientes con infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. *Rev. Soc. Ven. Microbiol* 2007; 27(1): 349-363.
- (28) González B, Hulten K, Dishop M, Lamberth L, Hammerman W, Masón E, and *et al.* 2005. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*; 41: 583-90.
- (29) Sanabria G, Araya S, Arbo A. Situación actual de la susceptibilidad a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en infecciones invasoras en niños. *Rev. Inst. Med. Trop* 2014; 3(1): 29-34.