

**Kasmera** 41(2): 91 - 105, julio-diciembre 2013  
ISSN 00755222 / Depósito legal 196202ZU39

## **Colonización gastrointestinal por *Staphylococcus aureus* en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM)**

*Gastrointestinal Colonization by Staphylococcus aureus in Patients Hospitalized in the Intensive Care Units of the Autonomous Service at the Maracaibo University Hospital (SAHUM)*

**Maribel Castellano González <sup>1</sup>,  
Armino José Perozo Mena<sup>2</sup>,  
Carolian F. Gutiérrez Ovallos <sup>1,2</sup>,  
Tsunami Pirela Hinojoza<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Cátedra de Bacteriología General. Escuela de Bioanálisis.  
LUZ. Maracaibo-Venezuela

<sup>2</sup> Cátedra de Práctica Profesional de Bacteriología.  
Escuela de Bioanálisis. LUZ. Centro de Referencia  
Bacteriológica SAHUM. Maracaibo-Venezuela.  
maribeljo@cantv.net

### **Resumen**

Con el propósito de detectar la colonización gastrointestinal por *S. aureus* y evaluar los factores de riesgo asociados (edad, género, origen del paciente, hospitalización previa, uso de antibioterapia, corticoides o inmunoterapia previa, motivo y origen de hospitalización) se procesaron 50 hisopados rectales, de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, durante un período de tres meses. El aislamiento e identificación bacteriana se efectuó siguiendo la metodología convencional. Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se efectuaron de acuerdo al método de Kirby-Bauer. Del total de muestras procesadas (n=50), 12 (24%) resultaron positivas para *S. aureus* y 7 (14%) lo fueron para SAMR. El 75% de las cepas presentó multi-resistencia a los antibióticos. No se identificó ninguna asociación entre los

---

Recibido: 28-05-13 / Aceptado: 13-11-13

factores de riesgo y los pacientes que introdujeron *S. aureus* en las UCI del hospital; pero sí para el tipo de UCI y la hospitalización previa para SAMR. En uno de los pacientes se evidenció co-colonización gastrointestinal por enterococos resistentes a vancomicina. En conclusión, los resultados obtenidos sugieren que la colonización gastrointestinal por *S. aureus* y/o SAMR en pacientes de UCI, representa un reservorio de cepas multi-resistentes que pueden provocar a futuro, infecciones de origen exógeno o endógeno.

**Palabras clave:** *S. aureus*, *S. aureus* metilino resistente (SAMR), hisopados rectales, unidad de cuidados intensivos, factores de riesgo.

### Abstract

With the purpose of detecting gastrointestinal colonization by *S. aureus* and evaluating the associated risk factors (age, gender, origin of the patient, prior hospitalization, use of antibiotic therapy, corticosteroids or previous immunotherapy, motive and origin of hospitalization), 50 rectal swabs from patients in the intensive care unit of the Autonomous Service at the Maracaibo University Hospital were processed over a three-month period. Bacterial isolation and identification was performed following conventional methodology. Antimicrobial susceptibility tests were carried out according to the Kirby-Bauer method. Of the total processed samples (n=50), 12 (24%) were positive for *S. aureus* and 7 (14%) for MRSA; 75% of the strains showed multi-resistance to antibiotics. No association between risk factors and the patients who introduced *S. aureus* into the hospital ICU was identified; however, association was found between the type of ICU and prior hospitalization for MRSA. One of the patients showed gastrointestinal co-colonization by vancomycin-resistant enterococci. In conclusion, the results suggest that gastrointestinal colonization by *S. aureus* and/or MRSA in ICU patients represents a reservoir of multi-resistant strains that can lead to future infections of an exogenous or endogenous origin.

**Key words:** *S. aureus*, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), rectal swabs, intensive care unit, risk factors.

### Introducción

La naturaleza única del medio ambiente de la unidad de cuidados intensivos (UCI) hace que esta parte del hospital constituya un foco para la aparición y propagación de muchos patógenos resistentes a los antimicrobianos. Hay amplias oportunidades para la transmisión cruzada de bacterias resistentes de paciente a paciente y, los pacientes comúnmente, están expuestos a antimicrobianos de amplio espectro. Las tasas de resistencia han aumentado para la mayoría de los patógenos asociados con infecciones intrahospitalarias entre pacientes de la UCI, y estas

tasas son casi universalmente mayores entre pacientes de la UCI en comparación con pacientes recluidos en otras dependencias del hospital (1).

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) es una causa importante de infecciones adquiridas en la comunidad, asociadas a los servicios de salud e infecciones nosocomiales. La nariz (narinas anteriores) es considerada el sitio primario de la colonización por esta bacteria; sin embargo, varios estudios recientes sugieren que la colonización del tracto gastrointestinal de pacientes hospitalizados puede tener importantes implicaciones clínicas (2,3).

Se ha encontrado que pacientes de la UCI positivos a colonización gastrointestinal y nasal por *S. aureus* poseen tasas significativamente mayores de infección por este patógeno que aquellos que sólo portan el microorganismo en nariz (3). Se desconoce el mecanismo por el cual la colonización gastrointestinal por *S. aureus* podría conducir a un mayor riesgo de infecciones estafilocócicas. Se ha propuesto que la colonización gastrointestinal podría ser asociada con mayor frecuencia de colonización o contaminación de sitios de la piel, aumentando el riesgo de contaminación de los dispositivos, las heridas y las membranas mucosas. Además de facilitar infecciones, la dispersión de gran número de bacterias provenientes de las heces, en la piel y las superficies ambientales, potencialmente podría contribuir a la transmisión intrahospitalaria. También son posibles otras explicaciones para la asociación entre las infecciones y la colonización gastrointestinal por *S. aureus*. Por ejemplo, cepas con mayor virulencia podrían tener una mayor propensión a colonizar el tracto intestinal o la piel (2-4).

Desde su aislamiento por primera vez en Londres en 1961, *S. aureus* meticilino-resistente (SAMR) se ha transformado en uno de los principales agentes causales de infecciones nosocomiales a nivel mundial. Asimismo, esta bacteria se hace cada vez más resistente a los antibióticos, lo que constituye un grave problema terapéutico (5).

El riesgo de adquirir *S. aureus* y, en particular, SAMR en la UCI está asociado a una serie de factores entre los que se encuentran: edad, género, origen del paciente –si hospitalario o comunitario–, hospitalización previa, uso de antibioterapia actual o anterior, corticoides o inmunoterapia, motivo de la hospitalización y el lugar de hospitalización (6).

Los sistemas de vigilancia activa para identificar pacientes colonizados con SAMR se recomiendan como parte de un programa intensivo para controlar la propagación del organismo en entornos de atención médica; razón por la cual se realizó la presente investigación que tuvo como objetivos: detectar la colonización gastrointestinal por *S. aureus* y SAMR en pacientes recluidos en la UCI del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo (SAHUM) y evaluar los factores de riesgo asociados. De igual manera, se determinaron los porcentajes de susceptibilidad y resistencia a los antibióticos; así como los perfiles de resistencia antimicrobiana de las cepas de *S. aureus* aisladas.

## Materiales y Métodos

**Población:** La población para la presente investigación estuvo representada por 50 pacientes hospitalizados en las diferentes unidades de cuidados intensivos del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo en un período de tres meses.

Para todo paciente incluido en esta investigación, se obtuvo el consentimiento escrito de sus familiares. Cabe destacar que el nombre se mantuvo en el anonimato para garantizar la privacidad de los pacientes. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo a las normas establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para trabajos de investigación en seres humanos, la declaración de Helsinki, ratificada por la 52<sup>a</sup> Asamblea General, Edimburgo, Escocia en el año 2000 (7) y el Código de Bioseguridad y Bioética de la República Bolivariana de Venezuela (8). Se contó además, con la autorización del Comité de Ética del Hospital.

**Muestras:** Se procesaron 50 muestras de hisopados rectales provenientes de los pa-

cientes de UCI del referido centro hospitalario. De cada paciente se obtuvo una muestra única, recolectada durante las primeras 48 horas de su admisión a la UCI.

**Procesamiento:** Debido a la naturaleza polimicrobiana de la muestra, la misma fue inoculada directamente en dos medios selectivos para *S. aureus*: agar manitol salado (AMS, OXOID®) y oxacilin resistance screening agar base (ORSAB, OXOID®). Ambos medios se incubaron a 37°C por 24 horas en aerobiosis. Al encontrarse colonias compatibles con *S. aureus* en cualquiera de los dos medios; es decir, colonias amarillas (fermentadoras del manitol) en el AMS y/o colonias azules en el ORSAB, se procedió a efectuar la identificación de las colonias utilizando la metodología convencional: frotis coloreado con Gram, coagulasa, DNasa, OF-glucosa y fermentación del manitol.

Adicionalmente, se inoculó un medio de agar sangre humana para verificar la morfología colonial y la s-hemólisis característica de *S. aureus*, el cual después de 24 horas de incubación en aerobiosis, se utilizó para realizar las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana mediante el método de Kirby-Bauer, siguiendo las directrices del Instituto para la Estandarización de Laboratorios Clínicos (9). Para fosfomicina, se utilizaron los criterios establecidos por Gobernado (10) y para mupirocina, los descritos por la Sociedad Británica para Quimioterapia Antimicrobiana (BSAC, según sus siglas en inglés) (11).

**Control de calidad:** Para el control de calidad de los medios de cultivo, las pruebas de tipificación bioquímica y susceptibilidad antimicrobiana, se utilizaron las cepas *S. aureus* ATCC®29213 (susceptible a oxacilina) y *S. aureus* ATCC®43300 (resistente a oxacilina).

**Análisis estadístico:** Para la determinación de los porcentajes de sensibilidad y resistencia; así como los perfiles de susceptibili-

dad antimicrobiana, los resultados de los antibiogramas fueron registrados y analizados utilizando el programa WHONET™ (World Health Organization Net, versión 5,5).

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS® versión 20, considerando un nivel de significancia de 0,05. También se utilizaron la prueba de Chi-cuadrado, con y sin corrección de Yates y la prueba exacta de Fisher para las tablas en las que más del 25% de los casos estuvieron por debajo de 5, en el análisis. Para el análisis descriptivo, se utilizaron parámetros descriptivos como la media, así como las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas.

**Variables:** Durante las primeras 48 horas tras la admisión a la UCI, se registraron las siguientes variables: edad, género, origen (ya sean ingresados en la UCI provenientes de otro servicio del hospital o de la comunidad), hospitalización anterior, antibioticoterapia o terapia inmunosupresora previa, motivo de la hospitalización (clínico o quirúrgico), tipo de UCI (pediátrica, adultos y neonatal).

Para efectos del análisis, la edad de los pacientes se dividió en seis grupos: < 1, 1 a 11; 12-19, 20-39, 40-59 y >60 años de edad. Se definió el origen hospitalario del paciente, cuando este había estado en el hospital durante al menos 48 horas antes de la admisión en la UCI. El paciente se definió de origen en la comunidad, cuando fue admitido en la UCI proveniente de su residencia o había sido admitido a otro departamento del hospital o a otro hospital con menos de 48 horas de anticipación.

El motivo de ingreso en la UCI fue clasificado como clínico o quirúrgico. Esta variable se definió como quirúrgico, cuando la curación de la enfermedad que fue la causa de ingreso estaba relacionada con una intervención quirúrgica. En caso contrario, el motivo de ingreso fue considerado clínico.

La hospitalización previa se definió como el paciente que presenta una historia de hospitalización dentro de los tres meses antes de la admisión a la UCI. Estos mismos criterios fueron adoptados para definir el uso previo de terapia con antibióticos, corticoides o terapia inmunosupresora.

## Resultados

Del total de pacientes admitidos en la UCI (n=50), 12 (24%) resultaron positivos para *S. aureus* y 7 (14%) para SAMR. No se identificó ninguna asociación entre los factores de riesgo y los pacientes que introdujeron *S. aureus* en las UCI del hospital.

Con referencia a la presencia de SAMR, no había ninguna asociación significativa con el género (Riesgo relativo, RR = 0,80; Intervalo de Confianza, CI<sub>95</sub>: 0,40 – 1,30%; p= 0,540) o grupo de edad (t<sub>2</sub> = 2,44; p = 0,549), siendo la edad media de estos pacientes de 10,2 días.

De los 12 pacientes que dieron positivos como portadores de *S. aureus*, 5 (41,67%) y 7 (58,33%) fueron ingresados por motivos clínicos y quirúrgicos, respectivamente. Tres de los 5 pacientes ingresados por razones clínicas (60,00%) y 4 de los 7 pacientes admitidos por

razones quirúrgicas (57,14%) eran portadores de SAMR. No se detectó ninguna asociación entre la razón para la admisión a la UCI y la colonización gastrointestinal por SAMR (RR = 1,19; IC<sub>95</sub>: 0,63 – 2,06; p = 0,769).

El origen del paciente antes de la admisión a la UCI no fue identificado como un factor de riesgo para la colonización por SAMR (RR = 1,30, IC<sub>95</sub>%; 0,49 – 3,60; p = 0,600). Un total de 8/12 pacientes (66,67%) se originó del hospital; mientras que 4/12 (33,33%) llegaron directamente de la comunidad. De estos, 4/8(50%) y 3/4 (75%), respectivamente, estaban colonizados por SAMR.

Con respecto a la admisión a la UCI, se encontraron más casos de SAMR en la UCI de neonatología (71,42%) que en la de adultos (14,29%) y en la pediátrica (14,29%); (Tabla 1).

El análisis estadístico demostró una asociación significativa entre la hospitalización previa y la resistencia de *S. aureus* a meticilina (Tabla 2).

El uso de antibióticos, corticoides o inmunosupresores sistémicos antes o durante el estudio no fue identificado como un factor de riesgo para la colonización intestinal por SAMR (RR = 2,30; IC<sub>95</sub>: 1,20 - 4,34), p = 0,696).

En relación a la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana de los aislados de *S.*

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes con colonización gastrointestinal por *S. aureus* en las Unidades de Cuidados Intensivos del SAHUM (n=12).

UCI	<i>S. aureus</i>					
	Susceptibilidad a Meticilina				Total	
	Resistente		Sensible		No	%
	No	%	No	%	No	%
Adultos	1	14,29	1	20,00	2	16,67
Pediatría	1	14,29	2	40,00	3	25,00
Neonatología	5	71,42	2	40,00	7	58,33
Total	7	58,33	5	41,67,	12	100,00

X<sup>2</sup> (Chi cuadrado)= 3,50; p (probabilidad) = 0,035; RR (riesgo relativo)= 1,90; (Intervalo de Confianza 95%) CI<sub>95</sub>:1,00 – 3,30).

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes con colonización gastrointestinal por *S. aureus* en las Unidades de Cuidados Intensivos del SAHUM con respecto a hospitalizaciones previas (n=12).

Hospitalización Previa	<i>S. aureus</i>					
	Susceptibilidad a Meticilina				Total	
	Resistente		Sensible		No	%
	No	%	No	%	No	%
Sí	5	71,43	3	60,00	5	41,67
No	2	28,57	2	40,00	7	58,33
Total	7	58,33	5	41,67	12	100

$X^2 = 4,24$ ;  $p = 0,040$ ;  $RR = 1,86$  ( $CI_{95}: 1,00 - 3,45$ ).

*aureus*, se evidenció la presencia de resistencia no sólo a meticilina (58,33%) y otros s-lactámicos; sino también a macrólidos (33,33%), lincosamidas (50,00%), cetólidos (33,33%), aminoglicósidos (gentamicina, 41,67% y amikacina, 25,00%), quinolonas (ciprofloxacina, 25,00%;, lomefloxacina, 50,00%; levofloxacina, 16,67% y ofloxacina, 25,00%), fenicoles (33,33%), tetraciclinas (41,67%), rifampicina (41,67%) y cotrimoxazol (41,67%). Todas las cepas resultaron sensibles a gatifloxacina, fosfomicina, linezolid, quinupristina/dalfopristina, teicoplanina, tigeciclina y mupirocina (Tabla 3).

En relación a los perfiles de resistencia antimicrobiana obtenidos en las cepas de *S. aureus* estudiadas, se encontraron 12 perfiles diferentes numerados del 1 al 12 (Tabla 4). Los perfiles 1 y 2 corresponden a dos cepas (16,67%) que mostraron resistencia a un solo grupo de antibióticos; una cepa (8,33%) poseía resistencia a dos familias de antimicrobianos (macrólidos y lincosamidas); tres cepas (25,00%) resultaron resistentes a cinco clases de antibióticos (s-lactámicos, macrólidos, cotrimoxazol, tetraciclinas y aminoglicósidos; s-lactámicos, macrólidos, lincosamidas, rifampicina y quinolonas o s-lactámicos, macrólidos, cotrimoxazol, aminoglicósidos y quinolonas); dos cepas (16,67%) expresaron resisten-

cia a seis tipos de antibióticos (s-lactámicos, macrólidos, lincosamidas cotrimoxazol, fenicoles y rifampicina o s-lactámicos, lincosamidas, fenicoles, aminoglicósidos, cetólidos y quinolonas); dos cepas (16,67%) evidenciaron resistencia a siete grupos de antibióticos (s-lactámicos, macrólidos, lincosamidas, rifampicina, cotrimoxazol, tetraciclinas y aminoglicósidos o en su defecto, quinolonas) y finalmente, dos cepas (16,67%) fueron resistentes a ocho familias de antibióticos (s-lactámicos, macrólidos, lincosamidas, rifampicina, cotrimoxazol, tetraciclinas, aminoglicósidos y quinolonas).

Se consideró multi-resistencia cuando una determinada cepa fue resistente a 3 o más grupos de antibióticos. Así, nueve cepas que representan el 75% de los aislados de *S. aureus* se mostraron como multi-resistentes. Entre las cepas sensibles a meticilina (5) se obtuvo cinco perfiles diferentes, correspondiendo dos de ellos a cepas multi-resistentes (una cepa se mostró resistente a penicilinas, eritromicina, tetraciclina, cotrimoxazol y aminoglicósidos – amikacina y gentamicina- y la otra, presentó resistencia a penicilina, eritromicina, clindamicina, cloranfenicol, gentamicina, todas las quinolonas probadas y telitromicina), mientras que todas las cepas SAMR expresaron la característica multi-resistencia a los antibióticos.

**Tabla 3.** Determinación de los Porcentajes de Susceptibilidad y Resistencia a los Antibióticos en cepas de *S. aureus* (n=12).

Antibiótico	Susceptibilidad Antimicrobiana					
	Resistentes		Intermedias		Sensibles	
	No	%	No	%	No	%
Penicilina G	10	83,33	-	-	2	16,67
Oxacilina	7	58,33	-	-	5	41,67
Amikacina	3	25,00	1	8,33	8	66,67
Gentamicina	5	41,67	-	-	7	58,33
Ciprofloxacina	3	25,00	3	25,00	6	50,00
Lomefloxacina	6	50,00	1	8,33	5	41,67
Levofloxacina	2	16,67	4	33,33	6	50,00
Ofloxacina	3	25,00	3	25,00	6	50,00
Gatifloxacina	-	-	6	50,00	6	50,00
Clindamicina	6	50,00	2	16,67	4	33,33
Eritromicina	4	33,33	6	50,00	2	16,67
Cloranfenicol	4	33,33	-	-	8	66,67
Rifampicina	5	41,67	1	8,33	6	50,00
Cotrimoxazol	5	41,67	1	8,33	6	50,00
Tetraciclina	5	41,67	1	8,33	6	50,00
Telitromicina	4	33,33	-	-	8	66,67
Teicoplanina	-	-	-	-	12	100,00
Linezolid	-	-	-	-	12	100,00
Quinupristina/dalfopristina	-	-	-	-	12	100,00
Tigeciclina	-	-	-	-	12	100,00
Fosfomicina	-	-	-	-	12	100,00
Mupirocina	-	-	-	-	12	100,00

Cabe destacar que al revisar la historia clínica de los pacientes que resultaron con hisopados rectales positivos para *S. aureus*, en dos pudo constatar el aislamiento de este microorganismo en otras muestras. Uno de los casos fue un paciente de la UCI de adultos a quien se le reportó a partir de dos muestras del tracto respiratorio inferior, una cepa resistente a meticilina y otra sensible. Ambas aparecieron como resistentes a los aminoglicósidos, tetraciclinas y quinolonas.

El otro paciente a quien se le detectó la presencia de *S. aureus* en muestras provenientes de otros sitios anatómicos, también estaba hospitalizado en la UCI de adultos y el microorganismo también fue recuperado del tracto respiratorio inferior; sólo que la cepa fue sensible a la meticilina y no mostró multi-resistencia antimicrobiana. En este caso, se halló algo singular en este caso y es la presencia de co-colonización gastrointestinal por enterococos resistentes a vancomicina,

**Tabla 4.** Perfiles de Resistencia Antimicrobiana en cepas de *S. aureus* (n=12).

Perfil	Grupos de ATB	Antibióticos	No	%
1	1	PG	1	8,33
2	1	TE	1	8,33
3	2	E-CC	1	8,33
4	5	PG-E-TSX-TE-AK-GM	1	8,33
5	5	PG-OX-E-CC-RA-CIP-LOM-OFL-LEV-GAT	1	8,33
6	5	PG-OX-E-TSX-GM-AK-CIP-LOM-OFL-LEV-GAT	1	8,33
7	6	PG-OX-E-CC-TSX-C-RA	1	8,33
8	6	PG-E-CC-C-GM-CIP-LOM-OFL-LEV-GAT-TEL	1	8,33
9	7	PG-OX-E-CC-RA-TSX-TE-GM-AK	1	8,33
10	7	PG-OX-E-CC-RA-TSX-TE-CIP-LOM-OFL-LEV-TEL-GAT	1	8,33
11	8	PG-OX-E-CC-TE-C-RA-LOM-TEL	1	8,33
12	8	PG-O-E-CC-RA-TSX-TE-CIP-LOM-OFL-LEV-TEL-GAT-AK-GM	1	8,33

ATB: antibióticos; PG: penicilina G; OX: oxacilina; E: eritromicina; CC; clindamicina; TSX: cotrimoxazol; TE: tetraciclina; AK: amikacina; GM: gentamicina; RA: rifampicina; CIP: ciprofloxacina; LOM: Lomefloxacina; OFL: ofloxacina; LEV: levofloxacina; GAT: gatifloxacina; TEL: telitromicina; C: cloranfenicol.

que como ya es conocido, tiene una estrecha relación con SAMR al momento de hacer referencia a las infecciones asociadas a los servicios de salud, especialmente en el área de cuidados intensivos.

## Discusión

La colonización del tracto gastrointestinal de los pacientes hospitalizados con patógenos es relativamente común. Tal colonización puede colocar a los pacientes en riesgo de desarrollar una infección sintomática por el mismo organismo. Los pacientes con colonización gastrointestinal con patógenos también pueden suponer un riesgo para otros pacientes que sirven como reservorios de que la transmisión puede ocurrir (12).

Para *S. aureus* es bien aceptado que el principal modo de transmisión es a través de las manos, ya que pueden contaminarse por el contacto con los pacientes colonizados o infectados, con sitios del cuerpo colonizados

o infectados del personal o con dispositivos, elementos o las superficies ambientales contaminadas con fluidos corporales que lo contienen (5).

Los pacientes colonizados por *S. aureus* representan una importante reserva de estafilococos dentro del hospital. Aunque más bien se estudia la colonización nasal por este organismo, *S. aureus* puede colonizar con frecuencia otros sitios anatómicos. En este sentido, la región perineal y rectal está bien documentada y es fuente potencial de infección estafilocócica endógena y exógena (13).

Los estudios disponibles de colonización gastrointestinal por *S. aureus* han utilizado muestras de materia fecal o hisopados rectales. Se ha documentado que los hisopados rectales son superiores a los coprocultivos para la detección de *S. aureus*. Es probable que este organismo se concentre en la mucosa del colon, en lugar de en las heces. Aunque conjetural, esto explicaría la mayor frecuencia de recuperación de estos organis-



mos de un cultivo de hisopado rectal. Debido a la mayor producción observada y porque los hisopados son más fáciles de recoger, manejar y procesar, un hisopado rectal debe reemplazar el cultivo de heces como la técnica de elección para la detección de colonización intestinal por *S. aureus* (13).

No se encontraron estudios locales ni nacionales que hayan evaluado la presencia de *S. aureus* y/o SAMR en el tracto gastrointestinal, por lo que los resultados obtenidos fueron comparados con hallazgos de otros países.

En este estudio se encontró una prevalencia de colonización gastrointestinal por *S. aureus* de 24% (12/50) y 14% (7/50) para SAMR; resultados similares a los descritos por Klotz en Alemania donde 24,1% (70/290) de los pacientes de UCI albergaba *S. aureus* en su intestino y 13,1% correspondieron a cepas SAMR (5).

En Francia, se llevó a cabo un estudio de vigilancia prospectiva de muestras de materia fecal en un hospital donde SAMR es altamente endémico para determinar la frecuencia de colonización gastrointestinal por este patógeno entre pacientes de alto riesgo, demostrándose que 151 de 1543 pacientes (9,80%) poseían SAMR; prevalencia relativamente cercana a la determinada en este trabajo (14).

Reportes contrarios son referidos por un estudio realizado en Ohio (USA) según los cuales existe un 54,93% (39/71) de pacientes con colonización intestinal por *S. aureus*, de los cuales 30 (76,9%) presentaban cepas SAMR (15). Estos datos concuerdan con estudios previos que han demostrado que la colonización intestinal por *S. aureus* es común entre los pacientes hospitalizados y respaldan la hipótesis que la colonización del tracto intestinal puede facilitar la aparición de infecciones por *S. aureus* y la transmisión intrahospitalaria (2,3,14-16).

También en USA; pero en Pensilvania, se refiere que el 57% de los pacientes de UCI albergaban *S. aureus* en su tracto gastrointestinal (3). Esta tasa es sorprendentemente similar a la de un estudio previo en 1986 en el que se documentó colonización rectal por *S. aureus* en el 60% de los pacientes hospitalizados (17).

La diversidad de prevalencias encontradas para *S. aureus* y/o SAMR puede deberse a las diferencias existentes entre los pacientes, a las características biológicas de las cepas y a las medidas (prácticas) de control de las infecciones propias de la región (18).

La colonización gastrointestinal por *S. aureus* se produce en una fracción importante de individuos humanos sanos y enfermos. Para adultos sanos y adultos hospitalizados en riesgo, la cifra de incidencia es 20%. Para SAMR, la fracción promedio de portadores intestinales entre pacientes adultos en riesgo es 9%. En los niños pequeños, la colonización de los intestinos con *S. aureus* se produce a una frecuencia muy alta dentro de los primeros 6 meses de vida, después de lo cual disminuye la frecuencia. La colonización intestinal para los recién nacidos y los niños pequeños con SAMR se ha detectado en 1-2% de los pacientes examinados. Esto demuestra que la repercusión clínica de este fenómeno puede ser significativa (19).

No se investigó la colonización por *S. aureus* en otros sitios anatómicos; no obstante, algunos investigadores han demostrado que la mayoría de los pacientes hospitalizados en la UCI con hisopados rectales, perianales o coprocultivos positivos a *S. aureus* también tienen colonización nasal. Muchos pacientes con colonización nasal; sin embargo, no tienen colonización rectal o peri-rectal (2,15,20,21). Estos datos sugieren que la colonización nasal de *S. aureus* puede facilitar más no determinar por sí misma, el estableci-

miento de la colonización gastrointestinal. Se ha sugerido que las condiciones o medicamentos que resultan en disminución de la acidez gástrica y antibióticos que eliminan la competencia de la microflora pueden permitir a los estafilococos ingeridos sobrevivir y crecer en el tracto intestinal (22-24). Finalmente, el uso de sondas nasogástricas se ha asociado con la colonización del tracto intestinal con *S. aureus* (2,14,15,25).

La edad promedio para la colonización por *S. aureus* fue de 11 años y para SAMR 10,2 días, valores muy por debajo de los referidos en la literatura que competen a pacientes geriátricos con >60 años (3,14,26). Este contraste con los resultados obtenidos en la presente investigación, obedece a que un 92% de los pacientes con colonización gastrointestinal por SAMR eran neonatos (< 28 días de nacidos). Esta diferencia en las prevalencias puede deberse básicamente al mayor número de pacientes de este grupo etario y también, a la condición de inmunosupresión del recién nacido aunado a los procedimientos médicos invasivos a los cuales son sometidos los niños en las unidades de cuidados intensivos.

Acorde con resultados previos obtenidos por diversos autores, al estudiar la prevalencia de la colonización por género del paciente, se evidenció predominio en el sexo masculino, tanto para SAMR (5/7, 71,43%) como para los meticilino-sensibles (3/5, 60,00%) (3,14).

Aunque se estudiaron diversos factores que predisponen a la colonización por *S. aureus*; no se identificó ninguna asociación entre los factores de riesgo y los pacientes que introdujeron *S. aureus* en las UCI del hospital; a diferencia de SAMR donde sí se observó asociación con el tipo de UCI (adultos, pediátrica o neonatología) y los antecedentes de hospitalización previa. Resultados similares

refiere Cavalcanti en sus estudios de colonización por SAMR en pacientes de UCI en diferentes sitios anatómicos. Una hipótesis puede ser que los pacientes de neonatología y/o pediatría, por lo general, están más gravemente enfermos, y el motivo de su hospitalización es por procesos inflamatorios o infecciosos, que con más frecuencia requieren someterse a múltiples terapias antibióticas que generalmente incluyen el abuso de s-lactámicos por parte de los pediatras y neonatólogos (6); a diferencia de los pacientes de UCI de adultos, que a menudo presentan padecimientos crónicos o traumáticos.

Con respecto a hospitalización previa, los resultados obtenidos difieren de los reportados por Korn y cols. (6,21), quienes no observaron ninguna asociación cuando investigaron esta variable. Sin embargo, si están de acuerdo con los publicados por Lucet y col. (6,26). Es posible que los pacientes que provenían de un hospital hubiesen sido hospitalizados durante el tiempo suficiente para que pudiesen contaminarse con SAMR. Por otro lado, pacientes que habían sido hospitalizados previamente pueden haber sido sometidos a tratamiento antibiótico con ninguna provisión para SAMR, lo cual favorecería la colonización por esta bacteria.

Como ya se mencionó previamente, la razón de hospitalización, ya sea clínica o quirúrgica, no era un factor de riesgo para la colonización por SAMR, y estos resultados concuerdan con estudios publicados con respecto a la evaluación de pacientes transferidos de otros departamentos intra o extra hospitalarios y de pacientes que vienen directamente de la comunidad a la UCI (26). Una explicación para la prevalencia similar encontrada entre las distintas razones para la admisión a la UCI puede haber sido la similitud de los factores de riesgo que presentaron los pacientes en virtud de su mal estado general.

Requieren de procedimientos invasivos, así como de múltiples terapias antibióticas, independientemente de la causa primaria de su hospitalización (6,26).

El uso de antibióticos, corticoides o inmunosupresores sistémicos antes o durante el estudio no fue identificado como un factor de riesgo para la colonización intestinal por SAMR. Aunque el riesgo relativo de uso previo de corticoides o inmunosupresores se divulga como 2,20, el intervalo de confianza fue grande (CI<sub>95</sub>: 1,18 – 4,30),  $p = 0,700$ ; tal vez, si el tamaño de la muestra hubiese sido mayor, se podría haber identificado una asociación significativa; ya que según la literatura, la colonización por *S. aureus* y SAMR es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones durante la hospitalización en una UCI y aumenta las tasas de mortalidad de estos pacientes (6).

Los estafilococos son causas importantes de las infecciones humanas, pero también se encuentran como microorganismos no patógenos en muestras de heces humanas (28-30). El uso de antibióticos puede ser un factor de selección para resistencia a los antibióticos en el ambiente intestinal. Hasta la fecha, estudios ha informado sobre los mecanismos de resistencia en cepas clínicas de *S. aureus*; sin embargo, están disponibles muy pocos datos sobre los fenotipos de resistencia a los antibióticos o los mecanismos de resistencia implicados en aislamientos intestinales (29-32).

La resistencia antimicrobiana es una grave amenaza para la salud pública; las cepas SAMR, son de particular interés debido a su virulencia y resistencia a múltiples antibióticos. Su protagonismo ha crecido en los últimos años gracias a un aislamiento cada vez mayor dentro de la UCI de los diferentes centros asistenciales a nivel mundial, convirtiéndose en un importante patógeno debido al incremento del número de infecciones cau-

sadas, por lo que las terapias para este microorganismo se han tornado cada vez más complejas (33).

La resistencia encontrada (83,33%) a penicilina G, mediada por la producción de  $\beta$ -lactamasas, fue similar a la reportada por Domínguez y cols. (87,2%); sin embargo, para oxacilina, los valores de resistencia duplicaron los reportados por estos autores (58,33% versus 25,60%) (30) Esta resistencia a la oxacilina puede deberse principalmente a la producción de PBP 2a (proteína de unión a penicilina) codificada por el gen *mecA*. También puede deberse a la alteración de la PBP3 y a la producción de metilinasasa (34).

Según Domínguez para gentamicina la resistencia observada fue de 12,80% y hubo total sensibilidad a la amikacina (30); en esta investigación, se encontraron porcentajes de resistencia más elevados (41,67% y 25,00%, respectivamente). Esta diferencia puede explicarse gracias a las múltiples enzimas modificadoras de aminoglicósidos que pueden estar implicadas, cuyas frecuencias varían de acuerdo al área geográfica y a las políticas de uso de antibióticos de la institución.

En España, el porcentaje de resistencia a eritromicina fue de 64,10% (30); muy superior al evidenciado en el presente trabajo que fue de 33,33%. Una situación completamente opuesta se observa para la clindamicina, ya que el hospital se encontró un 50% de cepas resistentes y en la literatura se reporta apenas un 5,10%. Sin embargo, el principal mecanismo de resistencia implicado fue similar, ya que todos los aislamientos presentaron el fenotipo constitutivo de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B.

Diekema y cols. (35) reportan un 22% de resistencia a tetraciclina en aislados SARM. Un porcentaje similar es informado por Domínguez y cols. (20,50%), a diferencia de los valores detectados en el presente estudio,

donde la resistencia se eleva hasta un 41,67%. No debe sorprender, que la resistencia a este antibiótico, codificada por variedad de determinantes, sea prevalente en un amplio rango de bacterias. Sin embargo, este antibiótico, relativamente económico, es todavía en algunos países, el segundo antibiótico más frecuentemente prescrito (después de las penicilinas) para el tratamiento de diversas infecciones bacterianas, incluyendo las estafilocóccicas. La resistencia a tetraciclina es el segundo fenotipo de resistencia más común en SAMR en ciertas áreas geográficas como: Polonia, Turquía y Bulgaria (36).

Para cloranfenicol, la resistencia informada es de apenas 2,60%; mientras que la encontrada en esta investigación es de 33,33%. Debido a las pocas opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones producidas por el surgimiento de cepas multi-resistentes, a los antibióticos que dejan disponibles sólo a los nuevos antibióticos o agentes con eficacia cuestionable, el cloranfenicol podría representar una alternativa viable en el caso de infecciones severas que amenacen la vida de los pacientes, por lo cual su uso frecuente podría determinar un aumento de la resistencia en el ámbito hospitalario (37).

Los resultados obtenidos evidencian que a pesar que la gatifloxacina y otras nuevas quinolonas tienen una actividad mejor que la ciprofloxacina; las cepas SAMR resistentes a ciprofloxacina tienen una susceptibilidad también disminuida a esas nuevas drogas; por lo que no se recomienda un tratamiento de cepas resistentes con las nuevas quinolonas porque la resistencia puede emerger muy rápido (38).

La rifampicina y el cotrimoxazol son antibióticos de administración oral, convenientes cuando las infecciones producidas por *S. aureus*, no ponen en peligro la vida del paciente; sin embargo, puede desarrollarse re-

sistencia rápidamente, particularmente, cuando se trata de cepas SAMR (39). En las cepas estudiadas, se encontró 41,67% de resistencia para cada uno de estos antibióticos, lo cual confirma la afirmación anterior.

Apoyando referencias internacionales, todos los aislamientos SAMR, permanecen susceptibles a quinupristina/dalfopristina, teicoplanina, linezolid, fosfomicina, tigeciclina y mupirocina (30,40-44); por lo que todavía constituyen drogas de primera línea para la antibioticoterapia de las infecciones por SAMR en la localidad.

La mayoría de las cepas fueron multi-resistentes; particularmente, las correspondientes al fenotipo SAMR. La multi-resistencia observada constituye una complicación desde el punto de vista del manejo terapéutico adecuado para tratar a los pacientes afectados de infecciones por cepas SAMR, así como controlar su diseminación y evitar brotes de infecciones nosocomiales (30).

Como se refirió previamente, en dos de los pacientes se observó la presencia de cepas de *S. aureus* causando infección en otros sitios anatómicos (tracto respiratorio inferior) lo que corrobora la hipótesis según la cual los pacientes colonizados por SAMR son propensos a sufrir infecciones por este importante patógeno (45,46).

Uno de estos pacientes presentó co-colonización intestinal por un enterococo resistente a vancomicina. Tal proximidad de enterococos y estafilococos proporciona una oportunidad para que se produzca la transferencia de genes, que pudiese conducir a la aparición de resistencia a vancomicina en *S. aureus*. Esperada hace tiempo, la reciente aparición de cepas clínicas de SAMR que también son totalmente resistentes a la vancomicina tiene implicaciones importantes para la salud pública. Es necesaria una mejor comprensión de los sitios ecológicos en que estos patógenos pueden coe-

xistir para predecir donde pueden surgir futuras cepas *S. aureus* vancomicina resistentes (SAVR). El tracto intestinal es el sitio primario de la colonización con enterococos resistentes a vancomicina. Aunque la nariz (narinas anteriores) se considera generalmente el sitio primario de la colonización por *S. aureus*, bajas concentraciones de estos organismos pueden estar presentes en el tracto intestinal de algunos seres humanos sanos y la colonización rectal puede ser común entre los pacientes hospitalizados (15,47).

Esta hipótesis adquiere gran importancia en la actualidad ya que recientemente en marzo de este año, se ha reportado el primer aislamiento de SAVR en Latinoamérica, la cual fue aislada de un paciente con bacteriemia por SAMR y que había sido tratado previamente con glicopéptidos (vancomicina y teicoplanina). En la investigación del caso se realizaron screening en varios sitios corporales y se determinó que el paciente estaba colonizado por un *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina, tipo *vanA* (posible donante de los genes) (48).

En conclusión, los resultados obtenidos sugieren que la colonización gastrointestinal por *S. aureus* y/o SAMR en pacientes de UCI, representa un reservorio de cepas multi-resistentes que pueden provocar a futuro, infecciones de origen exógeno o endógeno.

## Referencias Bibliográficas

- (1) Fridking S, Gaynes R. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 2001;20(2):303-316.
- (2) Bhalla A, Aaron D, Donskey C. *Staphylococcus aureus* intestinal colonization is associated with increased frequency of *S. aureus* on skin of hospitalized patients. *BMC Infect Dis*. 2007;7:105.
- (3) Squier C, Rihs J, Risa K, Sagnimeni A, Wagener M, Stout J. et al. *Staphylococcus aureus* rectal carriage and its association with infections in patients in a surgical intensive care unit and a liver transplant unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002; 23:495-501.
- (4) Donskey C: The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. *Clin Infect Dis* 2004, 39:219-226.
- (5) Klotz M, Zimmermann S, Oppera S, Heegb K, Mutters R. Possible risk for recolonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) by faecal transmission. *Int. J. Hyg. Environ.-Health*. 2005; 208: 401-405.
- (6) Cavalcani S, Franca E, Cabral C, Vilela M, Montenegro F, Menezes D. et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a University Hospital. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9:56-63.
- (7) Rothman K. Declaration of Helsinki should be strengthened. *BMJ* 2000 Aug 12; 321(7258):442-445.
- (8) Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. Código de Bioética y Bioseguridad. Tercera Edición. República Bolivariana de Venezuela. Caracas, 2009.
- (9) CLSI (Clinical Laboratory Standardization Institute). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twentieth Informational Supplement M100-S22; 1-156. 2012. USA.
- (10) Gobernado M. Fosfomicina. *Rev Esp Quimio* 2003; 16:15-40.
- (11) British Society for Antimicrobials and Chemother (BSAC). BSAC Standardized disc susceptibility method. version 10.2, 1-91. 2011. London, UK.
- (12) Boyce J, Havill N, Otter J, Adams N. Widespread environmental contamination associated with patients with diarrhea and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization of the gastrointestinal tract. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007. 28:1142-1147.
- (13) Crossley K, Solliday J. Comparison of Rectal Swabs and Stool Cultures for the Detection of Gastrointestinal Carriage of *Staphylococ-*

- cus aureus*. J Clin Microbiol 1980; 11(4): 433-434.
- (14) Boyce J, Havill N, Maria B. 2005. Frequency and possible infection control implications of gastrointestinal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol. 2005;43:5992–5995.
- (15) Ray A, Pultz N, Bhalla A, Aaron D, Donskey C. Coexistence of vancomycin-resistant enterococci and *Staphylococcus aureus* in the intestinal tracts of hospitalized patients. Clin Infect Dis. 2003; 37:875–881.
- (16) Gravet A, Rondeau M, Harf-Monteil C, Grunenberger F, Monteil H et al. Predominant *Staphylococcus aureus* isolated from antibiotic-associated diarrhea is clinically relevant and produces enterotoxin A and the bicomponent toxin Luke-lukD. J Clin Microbiol. 1999;37:4012–4019
- (17) Rimland D, Roberson B (1986) Gastrointestinal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 24: 137–138.
- (18) Gould I. Topical antimicrobials in combination with admission screening and barrier precautions to control endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. J Antimicrob Agents 2007; 29(5):536-543.
- (19) Acton D, Tempelmans M, van Wamel W, de Groot N, van Belkum A. Intestinal carriage of *Staphylococcus aureus*: how does its frequency compare with that of nasal carriage and what is its clinical impact?
- (20) Dupeyron C, Campillo B, Mangeney N, Bordes M, Richardet JP, Leluan G. Carriage of *Staphylococcus aureus* and of gram-negative bacilli resistant to third-generation cephalosporins in cirrhotic patients: a prospective assessment of hospital-acquired infections. Infect Control Hosp Epidemiol 2001; 22:427–432.
- (21) Manian F, Senkel D, Zack J, Meyer L. Routine screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among patients newly admitted to an acute rehabilitation unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23:516–519.
- (22) Kato-Matsunaga N, Okonogi K. Gastrointestinal colonization by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in immunosuppressed mice. Infect Immun 1996; 64: 4231–4235.
- (23) Ito Y, Tanaka M, Shimazaki M, Nakamura T, Kimura Y, Shima H. et al. Detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)—relation between respiratory tract and gastro-intestinal tract. Kansenshogaku Zasshi. 1997; 71:207–13.
- (24) Yoshida Y. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* proliferation in the rat gut is influenced by gastric acid inhibition and the administration of antibiotics. Surg Today 1999; 29:327–337.
- (25) Gries D, Pultz N, Donskey C: Growth in cecal mucus facilitates colonization of the mouse intestinal tract by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis 2005; 192:1621-1627.
- (26) Lucet J, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Regnier B and Multicenter Study Group. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. Arch. Intern. Med. 2003;163:181–188.
- (27) Korn G, Martino M, Mimica I, Mimica L, Chiavone P, Musolino R. High frequency of colonization and absence of identifiable risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in intensive care units in Brazil. Braz J Infect Dis 2001;5(1):1-7.
- (28) Bayston R, Leung T, Spitz L. 1984. Faecal flora in neonates with oesophageal atresia. Arch. Dis. Child. 59:126–130.
- (29) Bennet R, Eriksson M, Tafari N, Nord C. Intestinal bacteria of newborn Ethiopian infants in relation to antibiotic treatment and colonization by potentially pathogenic gram-negative bacteria. Scand. J. Infect. Dis. 1991; 23:63–69.
- (30) Dominguez E, Zarazaga M, Torres C. Antibiotic resistance in *Staphylococcus* isolates obtained from fecal samples of healthy children. J Clin Microbiol 2002; 40(7):2368-2341.
- (31) Millar M, Walsh T, Linton C, Zhang S, Leeming, Bennett P. et al. Carriage of antibiotic-resistant bacteria by healthy children. J. Antimicrob. Chemother. 47: 605–610.

- (32) Sá-Leão R, Santos Sanches I, Couto I, Alves C, De Lencastre H. Low prevalence of methicillin-resistant strains among *Staphylococcus aureus* colonizing young and healthy members of the community in Portugal. *Microb. Drug Resist.* 7:237–247.
- (33) Fluit A, Visser M, Schmitz F. Molecular detection of Antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:836–871.
- (34) Castellano González M, Perozo Mena A. Mecanismos de Resistencia a Antibióticos  $\beta$ -Lactámicos en *Staphylococcus aureus*. *Kasmera* 2010;38(1):18–35.
- (35) Diekema D, Pfaller M, Schmitz F, Smayevsky J, Bell J, Jones R. et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997– 1999. *Clin. Infect. Dis.* 32(Suppl.2): 114–132.
- (36) Sopena N, Sabriá M. *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina. *Med. Clin.* 2002;118:671–76.
- (37) Projan S. 2000. Antibiotic resistance in the Staphylococci. En: Gram-positive pathogens. Ed. By Fischetti V, Novick R, Ferretti J, Portnoy D, Rood J. Washington, D.C. United States. American Society for Microbiology Press. pp:463–470.
- (38) Sader H, Jones R, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach D; SENTRY Participants Group (Latin America). Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from blood-stream infections in Latin American medical centers. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2002; 44(3):273–280.
- (39) Fatholahzadeh B; Emaneini M; Aligholi M; Gilbert G; Taherikalani M; Jonaidi N. et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones from a teaching hospital in Tehran. *Jpn J Infect Dis;* 2009: 62:309–311.
- (40) Kwai Lin T; Junnie J; Yin Liew F; Yasim Yusof M; Hanifah Y. Antibigrams and molecular subtypes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in local teaching hospital, Malaysia. *J Microbiol Biotechnol* 2009;19(10):1265–1270.
- (41) Campanile F; Bongiorno D; Borbone S; Stefani S. Hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HAMRSA) in Italy. *Ann Clin Microb Antimicrob;*2009:8–22.
- (42) Shittu A; Nubel U; Udo, E; Lin J; Gaogakwe S. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from hospitals in KwaZulu-Natal Province, Republic of South Africa. *J Med Microbiol* 2009; 58:1219–1226.
- (43) Ellington M; Ganner M; Warner M; Cookson B; Kearns A. Polyclonal multiply antibiotic-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with Pantone-Valentine Leukocidin in England. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:46–50.
- (44) Sahida S; Hardy K; Abbasi W; McMurray C; Malik S; Wattal C. et al. Epidemiological typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from Pakistan and India. *J Med Microbiol* 2010;59:330–37.
- (45) Lim M, Marshall C, Spelman D. Carriage of multiple subtypes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:1063–1067.
- (46) Havill N, Boyce J. Evaluation of a New Selective Medium, BD BBL CHROM agar MRSA II, for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Stool Specimens. *J Clin Microbiol.* 2010; 48(6): 2228–2230.
- (47) Furuno J, Perencevich E, Johnson J, Wright M, McGregor J. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococci* co-colonization. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11:1539–1544.
- (48) Villegas M, Arias C, Esparza G. Carta abierta a la Comunidad Médica y Científica. REF. Primer aislamiento de MRSA Vancomicina Resistente en Latinoamérica. Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Bogotá-Colombia. Marzo 2013. Disponible en:www.acin.org. Acceso: 14/04/ 2013.