

Artículo Original

FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* METICILINO RESISTENTE COMUNITARIO EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA ENTRE 2011 A 2013

Germán Camacho Moreno¹, Luis Felipe Cortés C.², Sandra Pabón R.³

1 Infectólogo Pediatra – Hospital de la Misericordia. Docente departamento de pediatría Universidad Nacional de Colombia, docente ad honorem Fundación Universitaria Sanitas.

2 Médico pediatra. Fundación Universitaria Sanitas.

3 Residente de Pediatría III año Fundación Universitaria Sanitas.

RESUMEN

Introducción: la infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR) se relaciona con una alta virulencia y causan infecciones de piel, tejidos blandos y neumonía necrosante en adultos y niños sanos. En los años 90 aparecieron los primeros informes de SAMR adquirido en la comunidad (SAMR-CO). La prevalencia de la infección por SAMR-CO en la población pediátrica es variable dependiendo del lugar geográfico y de la institución de salud, llegando a valores de hasta el 48%. **Objetivo:** determinar los factores de riesgo asociados a infección invasiva por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente comunitario en pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital de la Misericordia, entre los años 2011 a 2013. **Metodología:** estudio de casos y controles. Se revisaron historias clínicas, tomando como casos pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente comunitario y controles pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles comunitarios del Hospital de la Misericordia, entre los años 2011 a 2013. Se determinó la frecuencia de presentación de factores de riesgo en cada grupo de estudio y se calculó el OR. **Resultados:** se incluyeron 129 participantes (73 masculinos y 56 femeninos), con edad entre 1 día a 17 años, con al menos un cultivo positivo de sitios estériles para *Staphylococcus aureus* comunitario. La edad no tuvo diferencia significativa entre casos y controles. Leucocitosis entre 15000 y 18000 (OR= 3.1 (IC95% 1.1-8.9), $p=0.02$), neutrófilos mayor a 10000 células/mm³ (OR= 3.4 (IC95% 1.58-7.46), $p=0.002$) y consumo de antibióticos en los tres últimos meses (OR= 4.2 (IC95% 2.0-8.88) $p=0.00$) fueron las únicas variables estadísticamente significativas como factores de riesgo para infección por SAMR-CO. **Conclusiones:** existen factores de riesgo para infección por SAMR-CO en la población pediátrica como leucocitosis, neutrofilia y uso de antibiótico previo.

Correspondencia: germancitomd@hotmail.com

Fecha de recepción: 14 de julio de 2014

Fecha de aceptación: 5 de agosto de 2014

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente, infecciones adquiridas en comunidad, factor de riesgo, resistencia a la meticilina, epidemiología, infección

COMMUNITY METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* INFECTION AT THE FUNDACION HOSPITAL DE LA MISERICORDIA BETWEEN 2011 AND 2013

ABSTRACT

Introduction: methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection (MRSA) correlates with a high virulence and causes skin and soft tissue infections and necrotizing pneumonia in healthy adults and children. The first community acquired MRSA reports appeared in the 90's. The prevalence of the infection among the pediatric population is variable, depending on the geographical location and the health institution, reaching values of up to 48%. **Objective:** to determine the risk factors associated with invasive community acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in pediatric patients hospitalized at the Hospital de la Misericordia from 2011 through 2013. **Methodology:** case study and controls. The medical records of patients with community methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection and control patients with community methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* infection at the Hospital de la Misericordia between 2011 and 2013 were revised. The frequency of presentation of risk factors in each study group was determined and the OR was estimated. **Results:** 129 participants (73 males and 56 females), between 1-day-old and 17 year-old with at least one positive culture for community *Staphylococcus aureus* in sterile places. Age made no significant difference between the control group and the cases. Leukocytosis between 15.000 and 18.000 (OR= 3.1 (95% CI 1.1-8.9), p=0.02), neutrophils greater than 10000 cells/mm³ (OR= 3.4 (95% C.I. 1.58-7.46), p=0.002) and antibiotic use in the last three months (OR= 4.2 (IC95% 2.0-8.88) p=0.00), were the only statistically significant variables as risk factors for MRSA -CO. **Conclusions:** there are some risk factors for MRSA – CO infection among the pediatric population, including leukocytosis, neutrophilia and previous antibiotic use.

Key words: Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, community-acquired infections, methicillin resistance, epidemiology, and infection.

INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* ha sido reconocido como uno de los principales patógenos humanos, responsable de gran cantidad de infecciones en la comunidad y de infecciones asociadas al cuidado de la salud. Dada la diversidad de factores de virulencia que posee, tanto bioquímicos como estructurales, se lo considera como un patógeno perfecto, equipado para colonizar, invadir y diseminarse. Su capacidad de adquirir elementos exógenos, le permite ser un patógeno exitoso y adaptarse fácilmente al medio y a los agentes antimicrobianos, mediante la adquisición de factores de resistencia a antibióticos codificados por plásmidos, secuencias de inserción y trasposones;

dicha resistencia ha agudizado el problema mundial de las infecciones por esta bacteria (1). La infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), se relaciona con una alta virulencia y causan infecciones de piel, tejidos blandos y neumonía necrosante en adultos y niños sanos (2,3).

El conocimiento del primer mecanismo de resistencia de *S. aureus* data de los años 40 del siglo XX (4), cuando se introdujo la penicilina, entonces emergieron rápidamente cepas resistentes productoras de penicilinas, codificadas por un gen denominado *bla_Z*, el cual es inducido por alteración de genes represores, *blaR1* y *blaI* (5). En los años 50, se dispuso de los primeros β-lactámicos estables a la acción de las penicilinas, tales

como las cefalosporinas de primera generación y la meticilina; sin embargo, poco tiempo después aparecieron cepas de SAMR en aislamientos nosocomiales. En las primeras décadas a partir de su aparición, estas cepas se asociaron al ambiente hospitalario por lo que se las conoció como *Staphylococcus aureus* meticilino resistente hospitalario (SAMR-AH); en los años 90 aparecieron los primeros informes de SAMR adquirido en la comunidad (SAMR-CO). Los mecanismos que originaron las cepas SAMR-CO siguen siendo motivo de gran controversia (6).

Se han encontrado en algunos estudios ciertos factores de riesgo que pueden estar relacionados con la mayor presentación de infecciones por SAMR-CO. Pacientes que viven en hacinamiento, estrato socioeconómico bajo, consulta médica en los últimos 6 meses, uso de antibióticos para manejo de su patología, infección de tejidos blandos y piel, antecedente de procedimientos quirúrgicos y la presencia de fiebre y leucocitosis durante el proceso infeccioso son algunos de estos (6-8).

En Medellín, se realizó un estudio en la población pediátrica entre los años de 1987 y 1993 en donde se demostró resistencia a la penicilina en el 100% de las cepas de *S. aureus* analizadas y resistencia a la meticilina en el 10%; de estas última, el 60% eran SAMR-CO. El grupo de microbiología molecular de la Universidad de Antioquia hizo un estudio que sugiere la aparición de cepas de SAMR-CO en el ambiente hospitalario, tal como se ha observado en Bogotá. Actualmente se infiere que la resistencia de *S. aureus* a meticilina en pediatría, ha aumentado en forma importante en hospitales de mediana y alta complejidad, y se encuentran porcentajes de resistencia superiores al 40% (9).

La prevalencia de la infección por SAMR-CO en la población pediátrica es variable dependiendo del lugar geográfico y de la institución de salud, llegando a valores de hasta el 48%, con predilección por el sexo masculino (posiblemente relacionado con trauma y deportes de contacto sin encontrar una relación directa). En un estudio realizado en Popayán, entre los años 2009 y 2010, se encontró una prevalencia de infección por SAMR-CO de 45.1%, con una edad promedio de aparición de 55 meses, afectando más a niños que a niñas. Según los datos reportados por el grupo de resistencia bacteriana de

Bogotá (GREBO), el porcentaje de resistencia de *S. aureus* resistentes a meticilina en los servicios de hospitalización pediátrica fue similar en el 2012 y en el 2013 (42,3% vs 40%), con persistencia del fenotipo comunitario, dado que la resistencia a la clindamicina es baja (6,1%), al igual que la resistencia a trimetoprim sulfá (2,5%). En el Hospital de la Misericordia, en 2012, se analizaron 148 aislamientos de *S. aureus*, encontrando el 29.5% resistente a la oxacilina, cifra un poco menor que la reportada en la ciudad; el fenotipo encontrado en este análisis también conserva las características del fenotipo comunitario, con una resistencia a la clindamicina de 8.7% y al trimetoprim sulfá de 1.3%. En 2013 se analizaron en este Hospital 113 aislamientos provenientes de los servicios de hospitalización encontrando 23% de resistencia a la oxacilina, 7.1% de resistencia a clindamicina y 0% de resistencia a trimetoprim sulfá (10, 11).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, de tipo analítico de casos y controles. El cálculo de la muestra se obtuvo con base a la proporción de casos expuestos y controles expuestos en un estudio similar, en donde uno de los OR significativos fue el uso previo de antibióticos, con los siguientes resultados: tamaños de muestra y potencia para estudios de casos y controles independientes, proporción de casos expuestos de 57% y proporción de controles expuestos de 35% con un OR esperado de 2,4; controles por caso 1 y con nivel de confianza de 95%.

Se tomaron como criterios de inclusión a niños entre 0 días a 17 años, hospitalizados en el Hospital de la Misericordia con infección por *Staphylococcus aureus* de origen comunitario, definido como la presencia de cultivos positivos en las primeras 48 horas del ingreso y que no tengan historia de infección asociada al cuidado de la salud, entre 2011 a 2013. Dentro de los criterios de exclusión se indicó la infección por *Staphylococcus aureus* asociado al cuidado de la salud.

Se tomaron 129 participantes (73 masculinos y 56 femeninos) que cumplieran con los criterios de inclusión. Se definió como caso a niños hospitalizados en el Hospital de la Misericordia con al menos un cultivo positivo de

sitios estériles (sangre, líquido ceforraquídeo, líquido articular, líquido peritoneal, líquido pleural, hueso), en los cuales se aisló SAMR-CO en los cultivos tomados en las primeras 48 horas desde el ingreso hospitalario y controles a niños hospitalizados en el Hospital de la Misericordia con al menos un cultivo positivo de sitios estériles (sangre, líquido ceforraquídeo, líquido articular, líquido peritoneal, líquido pleural, hueso), en los cuales se aisló *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en los cultivos tomados en las primeras 48 horas desde el ingreso hospitalario.

Se determinaron las siguientes variables: edad del paciente, género, consulta médica 6 meses antes de la infección, temperatura mayor a 38°C al ingreso, enfermedad oncohematológica, leucocitosis mayor a 15.000 o mayor a 18.000 en el momento del diagnóstico, neutrofilia mayor a 10.000 en el momento del diagnóstico, uso de antibiótico 3 meses antes al diagnóstico, procedimiento quirúrgico previo, foco de infección.

Para la recolección de la información, los datos fueron tomados de la base de datos del comité de infecciones, la cual está basada en el programa Whonet que recopila todos los aislamientos microbiológicos de la institución en el Hospital la Misericordia reportados en el periodo de

2011 a 2013. Para la realización del análisis estadístico se caracterizaron los aspectos sociales y clínicos, se utilizaron medidas de tendencia central: porcentajes, medias, medianas y desviación estándar. Se realizó un análisis univariado, mediante cálculo de frecuencias simples para cada una de las variables de interés. Posteriormente se realizó análisis bivariado usando la prueba de χ^2 . Para analizar la asociación entre los factores de riesgo y el SAMR-CO se utilizó la razón de momios, con sus respectivos intervalos de confianza de 95%. Las variables que en el análisis bivariado mostraron asociación estadística con la presencia de SAMR-CO fueron ingresadas a un modelo de regresión logística para evaluar su aporte independiente al riesgo del desenlace. Los datos se procesaron con el paquete estadístico SPSS versión 19.0.

RESULTADOS

En este estudio fueron incluidos 129 individuos; 60 fueron casos y 69 niños controles. La tabla 1 muestra las variables sociodemográficas y clínicas entre los sujetos estudiados. Predominó el sexo masculino 73 niños (56.5%). Respecto a la edad, no hubo diferencia significativa entre los casos y los controles y el promedio total fue de 6 ± 5.1 años.

TABLA 1. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO (n=129)

VARIABLE	CASOS (n= 60)	CONTROLES (n=69)	TOTAL (n=129)
SEXO			
Masculino	30 (23.3%)	43 (33.3%)	73 (56.6%)
Femenino	30 (23.3%)	26 (20%)	56 (43.3%)
EDAD			
0-3 años	21 (16.3%)	37 (28.7%)	58 (45%)
4-6 años	13 (10.1%)	7 (5.4%)	20 (15.5%)
7 – 9 años	7 (5.4%)	9 (7%)	16 (12.4%)
Mayor de 9 años	19 (14.7%)	16 (12.4%)	35 (27.1%)
Edad (años)	6.9	5.1	6
Consulta médica menos de 6 meses	38 (29.5%)	33 (25.6%)	71 (55%)
Temperatura mayor de 38°C al ingreso	45 (34.9%)	50 (52.6%)	95 (73.6%)
Enfermedad oncohematológica	3 (2.3%)	11 (8.5%)	14 (10.9%)

Continúa

VARIABLE	CASOS (n= 60)	CONTROLES (n=69)	TOTAL (n=129)
Leucocitos > 15.000 cel/mm ³ al momento del diagnóstico	14 (10.9%)	6 (4.7%)	20 (15.5%)
Leucocitos > 18.000 cel/mm ³ al momento del diagnóstico	23 (17.8%)	17 (13.2%)	40 (31%)
Neutrófilos >10.000 cel/mm ³	28 (21.7%)	14 (10.9%)	42 (32.6%)
Antibiótico en los últimos 3 meses	37 (28.7%)	19 (14.7%)	56 (43.4%)
FOCO DE INFECCIÓN			
Piel y tejidos blandos	34 (26.4%)	35 (27.1%)	69 (53.5%)
Osteomielitis	23 (17.8%)	27 (20.9%)	50 (38.7%)
Neumonía	1 (0.8%)	3 (2.3%)	4 (3.1%)
Bacteremia	1 (0.8%)	3 (2.3%)	4 (3.1%)
Endocarditis	1 (0.8%)	1 (0.8%)	2 (1.6%)
Procedimiento quirúrgico previo	7 (5.4%)	4 (3.1%)	11 (8.1%)

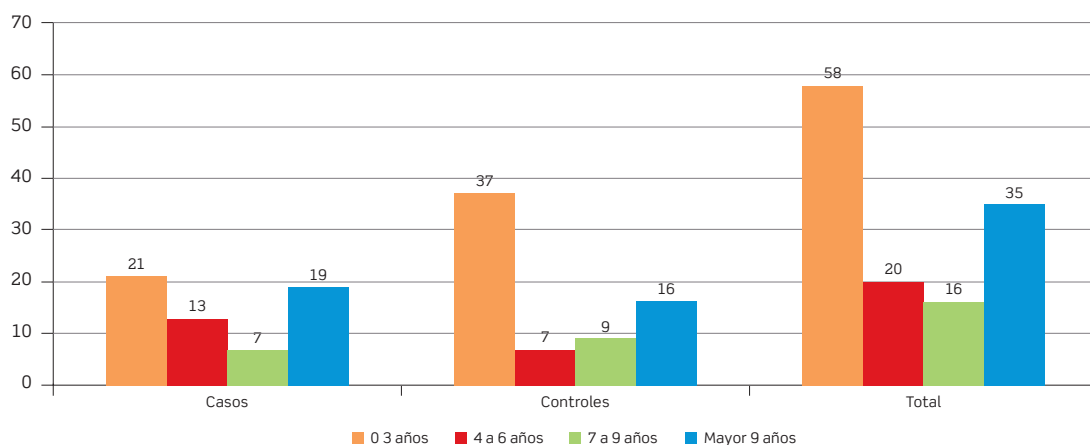
La gráfica 1 muestra la distribución por edad para ambos grupos evidenciándose que predominó el grupo de 0 a 3 años y le sigue los mayores de 9 años.

Con relación al foco de infección, el comportamiento fue similar en los dos grupos, la gráfica 2 muestra la distribución de esta variable, evidenciándose principalmente la infección de tejidos blandos (26.4% en los casos y 27.1% en los controles), seguido por osteomielitis (17.8% casos y 20.9% en los controles), y en menor proporción

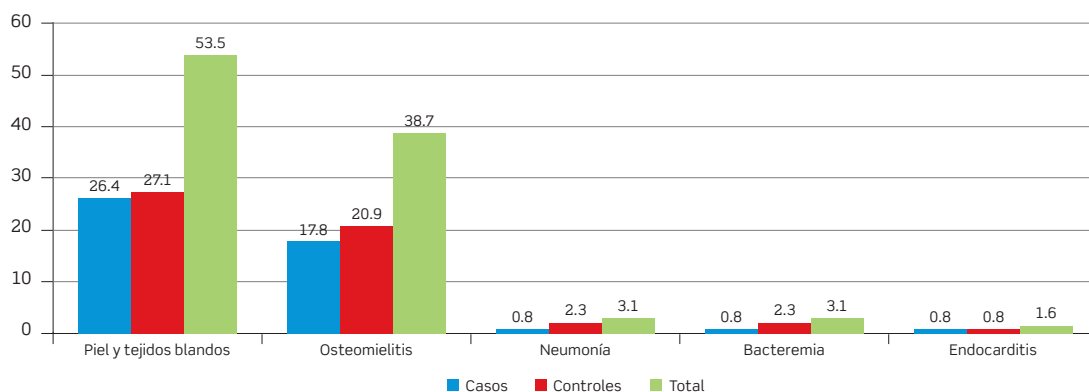
neumonía y bacteremia (0.8% para casos y 2.3% en los controles para estas dos entidades), y por último endocarditis bacteriana (0.8% en casos y controles).

La leucocitosis entre 15000 y 18000 células/mm³ se presentó en 14 casos (10.9%) y en 6 controles (4.7%). Los análisis para determinar la asociación entre las variables en el estudio mostraron que los niños que tuvieron leucocitosis entre 15000 y 18000 (OR = 3.1 (IC95% 1.1-8.9), *p* = 0.02) tuvieron mayor probabilidad de estar infec-

GRÁFICA 1. Distribución por edad de niños hospitalizados con diagnóstico SAMR-CO y SAMS-CO



Fuente: *p*>0.05

GRÁFICA 2. Distribución porcentual por foco de infección de niños hospitalizados con diagnóstico SAMR-CO y SAMS-COFuente: $p > 0.05$

tados por SAMR-CO. Otros factores como Neutrófilos mayor a 10000 células/mm³ (OR = 3.4 (IC95% 1.58-7.46), $p = 0.002$) y el consumo de antibióticos en los tres últimos meses (OR = 4.2 (IC95% 2.0-8.88) $p = 0.00$) también incrementaron las probabilidades de padecer infección por SAMR-CO. La presencia de leucocitos mayor a 18000 células/mm³, edad, enfermedad oncohematológica no fue significativa (Tabla 2).

Para determinar la contribución individual de los factores estudiados con la probabilidad del desenlace,

se realizó un modelo de regresión logística, donde se ingresaron como covariables a todas las variables socio-demográficas y clínicas que estuvieron asociadas a la presencia de infección por SAMR-CO en el análisis bivariado, encontrándose que solamente la presencia de neutrofilia y el consumo de antibióticos en los últimos tres meses conservaron su significancia estadística (OR = 4.5 (IC95% 1.9-10.8), $p = 0.001$ y OR = 5.3 (IC95% 2.3-12.1) $p = 0.00$) respectivamente (Tabla 3).

TABLA 2. VARIABLES ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR SAMR-CO

VARIABLE	CASOS n (%)	CONTROLES n (%)	p	OR (IC 95%)
Leucocitosis entre 15000 a 18000 células/mm ³	14 (10.9)	6 (4.7)	0.02	3.1 (1.1-8.9)
Neutrófilos mayores a 10000 células/mm ³	28 (21.7)	14 (10.9)	0.00	3.4 (1.5-7.4)
Antibióticos en los últimos tres meses	37 (28.7)	19 (14.7)	0.00	4.2 (2.0-8.8)

CUADRO 3. VARIABLES PREDICTORAS PARA NIÑOS HOSPITALIZADOS CON DIAGNÓSTICO SAMR-CO

VARIABLE	p	OR (IC 95%)
Neutrófilos mayores a 10000 células/mm ³	0.001	4.5 (1.9-10.8)
Antibióticos en los últimos tres meses	0.000	5.3 (2.3-12.1)

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de esta investigación es que el consumo de antibióticos en los últimos tres meses se encuentra asociado con la infección por SAMR-CO en una muestra de niños hospitalizados en el Hospital La Misericordia, en Bogotá. Este resultado coincide con estudios previos sobre el uso de antimicrobianos y resistencia en Europa, donde se comparan las tendencias de patrones de consumo y los patrones de resistencia a fármacos para dos principales patógenos *S. pneumoniae* y *E. coli* (5). Esta misma tendencia se ha observado en *S. aureus* (9) en la última década con una diseminación clonal de la resistencia a meticilina comunitaria (2, 4, 10, 11). No se pudo determinar qué tipo de antibiótico recibieron en todos los casos, dado que este dato no está consignado siempre en la historia clínica. La literatura reporta que el uso de β -lactámicos previos se asocia con la resistencia (12, 13).

Así mismo, el presente estudio indicó que la presencia de infección en tejidos blandos es un evento frecuente, ya que se presentó en alrededor del 26.4% de los casos y el 27.1% de los controles; en un estudio realizado en Argentina se encontraron valores de 21% y 14%, respectivamente (14), siendo un importante problema de salud, con una incidencia creciente y una mortalidad elevada. El aumento de su incidencia se debe al incremento de la población de riesgo (especialmente sujetos inmunodeprimidos), al incremento de las resistencias bacterianas debido al uso inapropiado de antibióticos de amplio espectro y a la capacidad de los patógenos para adaptarse a ambientes nuevos (15). Entre las infecciones de piel y tejidos blandos debido a SAMR-CO predominan celulitis, abscesos y foliculitis (16) en pacientes extra hospitalarios con una prevalencia que varía entre 68-78% (17-19).

Aunque en el presente estudio no hubo significancia en la edad, es bien sabido que en los últimos 12 años incrementó la incidencia y prevalencia a nivel mundial del SAMR-CO en adultos, sobre todo niños y adolescentes (20,21). La incidencia de *Staphylococcus aureus* en niños no se conoce realmente, pero un estudio de incidencia

en Estados Unidos de 2001- 2002 para niños blancos y negros menores de 2 años encontró 16 y 17 por 100.000 en Atlanta y 18 y 40 por 100.000 en Baltimore, respectivamente (22). En 2005 la incidencia anual de infecciones por SAMR-CO en niños menores de 5 años, en San Francisco, California fue de 227 por 100.000 (4, 22).

Nuestro estudio también identificó que la leucocitosis y la neutrofilia son factores de riesgo, esto puede deberse a que la infección por SAMR -CO se asocia con una mayor virulencia y por consiguiente una exagerada respuesta inflamatoria (7).

Existen múltiples estudios en Canadá, Estados Unidos y Asia (8, 18, 20, 22), donde se encuentra un aumento en la incidencia de infección por SAMR, lo que apoya las estadísticas locales (17, 18, 21, 23, 24). En nuestro medio faltan más estudios a nivel molecular donde podamos identificar posibles portadores de esta bacteria para tener un mayor control de la infección (19, 22).

Entre las limitaciones del estudio se encuentra que es retrospectivo, por lo cual existe el sesgo de la información consignada en las historias clínicas, que los fenotipos fueron basados en los antibiogramas institucionales, pero ninguno de los aislamientos fue confirmado en forma molecular.

Este estudio aporta datos al clínico para sospechar la presencia de resistencia a la oxacilina en un paciente con una infección estafilocócica; sin embargo, dada la alta prevalencia de este agente, se debe considerar cubrirlo en forma empírica en todos los casos de infecciones graves por este germen. Consideramos que se deben realizar más estudios prospectivos evaluando otros factores de riesgo para este tipo de infección.

CONCLUSIONES

El SAMR-CO es prevalente en nuestro medio; se encontraron como factores de riesgo el uso previo de antibióticos, la leucocitosis entre 15.000 y 18.000 células/mm³ y la neutrofilia mayor a 10.000 células/mm³. Se requieren de más estudios para determinar que otros factores de riesgo se relacionan con la infección por SAMR-CO.

ASPECTOS ÉTICOS

El tipo de riesgo según la resolución 8430 de 1993, es una investigación de riesgo mínimo. El estudio se realizó con la revisión de historias clínicas, no se realizó ninguna intervención en estos pacientes. Se tuvo total discreción con los datos tomados de las historias clínicas. Los pacientes fueron codificados con el fin de guardar absoluta confidencialidad en los datos. Por las

características de la información no requirió consentimiento informado.

Se contó con la aprobación del Hospital de la Misericordia para acceder a la base de datos y al estudio de las historias clínicas de los pacientes estudiados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Jiménez JN, Correa MM. Staphylococcus aureus resistente a meticilina: bases moleculares de la resistencia, epidemiología y tipificación. *Iatreia*. 2009 Jun; 22(2): 147-158.
2. Leal A, Schmalbach J, Álvarez C, Buitrago G, Méndez M, Grebo. Canales Endémicos y Marcadores de Resistencia Bacteriana, en instituciones de Tercer Nivel de Bogotá, Colombia. *Rev. salud pública*. 2006 May; Sup. 8 (1): 59-70.
3. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States. *JAMA*. 2007; 298(15):1763-1771.
4. Cortes A, Gómez CA, Cuervo SI, Leal AL. Implicaciones en Salud Pública de Staphylococcus aureus Meticilino Resistente Adquirido en la Comunidad en Bogotá, Colombia. *Rev. salud pública [serial on the Internet]*. 2007 Sep [cited 2014 July 30]; 9(3): 448-454. Available from: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642007000300013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642007000300013>.
5. Sande-Bruinsma N, Grundmann H, Verloo D, Ferech M et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Project Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect*. 2008 Nov; 14 (11): 1722-1730.
6. Gorwittz RJ. A Review of Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Skin and Soft Tissue Infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 1-7.
7. Wen-Tsung Lo. Risk Factors and Molecular Analysis of Panton-Valentine Leukocidin-Positive Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization in Healthy Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 713-718.
8. Verdier I, Durand G, Bes M et al. Identification of the Capsular Polysaccharides in Staphylococcus aureus Clinical Isolates by PCR and Agglutination Tests. *Clin. Microbiol*. 2007 March; 45 (3): 725-729.
9. Ochoa V, Guzman A, Caicedo Y. Infección por estafilococo aureus meticilino resistente adquirido. *Gastrohnp*. 2007 Jul; 14 (2): S46-S57.
10. Leal AI, Álvarez Ca, Cortes Ja, Ovalle Mb, et al. Resultados de la vigilancia de la resistencia bacteriana año 2012 componente pediátrico y adulto. *Boletín informativo GREBO*. 2013; No 5: 15-17.
11. Leal AI, Álvarez Ca, Cortes Ja, Ovalle Mb, et al. Resultados de la vigilancia de la resistencia bacteriana año 2013 componente pediátrico y adulto. *Boletín informativo GREBO*. 2014; No 6: 15-17.
12. Pichereau S, Rose We. Invasive community - associated MRSA infections: epidemiology and antimicrobial management. *Expert Opin. Pharmacother*. 2010; 11 (18): 3009- 3025.
13. Salgado Cd, Farr Bm, Calfee Dp. Community - Acquired Methicillin - Resistant Staphylococcus aureus: A Meta - Analysis of Prevalence and Risk Factors. *Clin Infect Dis*. 2003; 36:131-139.

14. Cantón J, Cobo L. Consumo de antimicrobianos y resistencia en el hospital: una relación difícil de medir y compleja de interpretar. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27(8):437–440.
15. Aristizabal J, Robledo C. Estudio descriptivo de infecciones *Stafilococo Aureus* Meticilino Resistente-Adquirido en comunidad (SAMR-AC) en un centro hospitalario de Cali-Colombia. [Tesis doctoral]. Cali: Universidad CES. Facultad de Medicina, 2010.
16. Salgado F, Arroyo A, Lozano B et al. Infecciones de partes blandas. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(14):552–564.
17. Kevin B. Laupland, Terry Ross, and Daniel B. Gregson. *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections: Risk Factors, Outcomes, and the Influence of Methicillin Resistance in Calgary, Canada, 2000–2006. *The Journal of Infectious Diseases* 2008; 198:336–43.
18. Maree, Eells, Tan, Bancroft. Risk Factors for Infection and Colonization with Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the Los Angeles County Jail: A Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51(11):1248–1257.
19. Muttaiyah S, Coombs G, Pandey S, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Pantone-Valentine Leukocidin-Positive Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* Infections in Auckland, New Zealand. *J. Clin. Microbiol*. 2010 Oct; 48(10): 3470 - 3474.
20. Fritz, et al. Prevalence of and Risk Factors for Community-Acquired Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Colonization in Children Seen in a Practice-Based Research Network. *Pediatrics* June 2008; 121:6 1090-1098.
21. Wang J, Chun-Hsing Liao, Chi-Tai Fang, et al. Prevalence of and Risk Factors for Colonization by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* among Adults in Community Settings in Taiwan. *J. Clin. Microbiol*. 2009 Jul; 47(9): 2957 – 2963.
22. Adler A, Givon-Lavi N, Moses A, et al. Carriage of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in a Cohort of Infants in Southern Israel: Risk Factors and Molecular Features. *J. Clin. Microbiol*; 2010 Feb; 48 (2): 531-538.
23. Frick, Moraga, Larrosa, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina adquirido en la comunidad en niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(10): 675–679.
24. Castro, Villafane, Álvarez, et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en niños escolares de Cartagena. *Rev. Salud pública*. 2010 Jun; 12 (3): 454-463.