

# Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos en un hospital de la orinoquia colombiana

## Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* at a hospital from the Colombian Orinoquia

Norton Pérez<sup>1</sup>, Norma Pava<sup>2</sup>, Emma Isabel Rodríguez<sup>2</sup>

### Resumen

**Introducción:** El objetivo de este estudio de cohorte retrospectivo fue analizar la resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos en el Hospital Departamental de Villavicencio, centro de mediana y alta complejidad, entre 2005 y 2009.

**Materiales y métodos:** Se analizaron los resultados de los estudios microbiológicos de los pacientes con cultivo positivo para *S. aureus*. No se hizo ninguna intervención. La variable de estudio fue la resistencia a la meticilina y el desenlace, la resistencia a los antimicrobianos.

**Resultados:** Se tamizaron 29.451 estudios de microbiología y se encontraron 976 aislamientos de *S. aureus*, los cuales se analizaron para determinar su resistencia a los antibióticos por el método de microdilución en caldo. El 49,6 % de ellos (484) fueron clasificados como resistentes a la

meticilina; se encontró un mayor grado de resistencia múltiple, especialmente para gentamicina (25,0% Vs. 2,9%), ciprofloxacina (25,1% Vs. 2,4%), clindamicina (29,4% Vs. 4,1%) y eritromicina (31,0% Vs. 1,7%), y menor, para trimetoprim/sulfametoxazol (11,8% Vs. 4,1%).

Aunque era de esperarse que la resistencia simultánea para la vancomicina fuera muy baja, se encontraron algunas cepas intermedias y resistentes, pero este resultado no se puede analizar adecuadamente debido a que estas cepas no se remitieron a un laboratorio de referencia para pruebas de confirmación. La resistencia a la tetraciclina, aun en las cepas sensibles a la meticilina, fue alta. No se identificó ninguna cepa resistente al linezolid. No se realizaron estudios para evaluar la resistencia a la tigeciclina.

**Conclusiones:** La resistencia de *S. aureus* a la meticilina es frecuente también en esta institución hospitalaria de la orinoquia co-

Grupo de Investigación de Villavicencio (GRIVI), Hospital Departamental de Villavicencio

1 Hospital Departamental de Villavicencio; director, Grupo de Investigación de Villavicencio (GRIVI), Villavicencio, Colombia  
2 Hospital Departamental de Villavicencio, Villavicencio, Colombia

### Correspondencia:

Norton Pérez. Villavicencio, Colombia. Teléfono y fax: (86) 682-9580. naperez2000@hotmail.com

Recibido: 07/05/2010; Aceptado: 17/08/2010

lombiana. La resistencia múltiple es mayor en *S. aureus* resistente a la metilicina, especialmente a la gentamicina, la ciprofloxacina y la clindamicina. Cuando *S. aureus* es sensible a la metilicina, también se observa un alto grado de sensibilidad a estos antibióticos.

Los hallazgos de sensibilidad a la ciprofloxacina y a la clindamicina en presencia de resistencia a la metilicina, sugieren la posibilidad de cepas asociadas a la comunidad en Villavicencio, al igual que en otras ciudades de Colombia, lo cual amerita estudios posteriores para confirmarlo.

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina, pruebas de sensibilidad microbiana, resistencia bacteriana a antibióticos, Colombia.

## Abstract

**Objective:** Analyze the antimicrobial resistance patterns of *Staphylococcus aureus* at a hospital in Villavicencio, Colombia from 2005 to 2009.

**Design:** Retrospective cohort study

**Setting:** Villavicencio Departamental Hospital, a second and third level care center

**Target population:** Patients' microbiological records showing positive strains for *S. aureus* were analyzed.

**Interventions:** None

**Variable:** Methicillin resistance

**Outcomes:** Antimicrobial resistance

**Results:** Nine hundred and seventy six strains of *S. aureus* were isolated from 29,451 microbiological screened samples, and their antimicrobial resistance pattern was analyzed

by standard micro-dilution broth tests. 49.6% strains were resistant to methicillin, and their co-resistance was higher mainly to gentamicin (25%), ciprofloxacin (25.1%), clindamycin (29.4%) and erythromycin (31.0), but lower to trimethoprim/sulfamethoxazole (11.8%). Although co-resistance to vancomycin was supposed to be low, some intermediate range and resistant isolates were found, but this statement cannot be established because they were not confirmed at a referenced laboratory. Tetracycline resistance was high even for methicillin sensitive stains. No resistance to linezolid was identified. Resistance to tigecycline was not evaluated.

**Conclusions:** *S. aureus* resistance to methicillin is also common at the target hospital in the Colombian Orinoco region. Co-resistance is higher particularly to gentamicin, ciprofloxacin and clindamycin in methicillin resistant strains. High sensitivity to these antimicrobials is evidenced when *S. aureus* is also sensitive to methicillin. Some findings related to sensitivity to ciprofloxacin and clindamycin in the presence of methicillin resistance suggest the possibility of community-associated strains in Villavicencio as well as in other Colombian cities. This possibility deserves further confirmatory research.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Microbial Sensitivity Tests, Microbial Drug Resistance, Bacterial Drug Resistance, Colombia.

## Introducción

La resistencia bacteriana ha aumentado en los últimos años, especialmente en los gérmenes implicados en la infección hospitalaria, lo cual crea gran preocupación debido al impacto que conlleva en la morbilidad y en los costos <sup>(1)</sup>. Por ello, se han propuesto estrategias para su control, como las campañas de lavado de manos, el aislamiento

de pacientes de riesgo, el uso racional de antibióticos con espectro dirigido a los microorganismos aislados, el acortamiento de los esquemas de tratamiento y la adopción de las guías de manejo antibiótico basadas en la microbiología local <sup>(2, 3, 4, 5, 6)</sup>.

El seguimiento a la resistencia bacteriana ha sido recomendado y es un instrumento útil al definir las guías de manejo antibiótico institucional <sup>(7)</sup>. Se han creado grupos de vigilancia que han descrito estos fenómenos en grandes instituciones de las ciudades capitales como Bogotá, Medellín y Cali <sup>(8, 9, 10, 11)</sup>. En nuestra región ya se cuenta con publicaciones de este tipo <sup>(12, 13, 14)</sup>.

Por otro lado, *Staphylococcus aureus* merece un análisis y vigilancia especiales por ser el segundo microorganismo aislado en pacientes hospitalizados y por la aparición de cepas resistentes con alta morbilidad y mortalidad en casos ambulatorios, incluso en Colombia <sup>(15, 16)</sup>. El alto grado de resistencia a la oxacilina y a otros antimicrobianos de forma concomitante, limita las opciones terapéuticas con un grave impacto en la mortalidad en pacientes críticos <sup>(17, 18)</sup>. El objetivo del estudio fue analizar la resistencia de *S. aureus* a los antibióticos en un hospital de Villavicencio, entre septiembre de 2005 y noviembre de 2009.

## Materiales y métodos

**Diseño del estudio.** Es un estudio de cohorte retrospectiva realizado desde septiembre de 2005 a noviembre de 2009.

**Población de estudio.** Se revisaron los registros de los estudios microbiológicos practicados a pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Departamental de Villavicencio, Colombia, un centro de alta complejidad del sector público. Se tamizaron todos los datos del periodo en estudio, a fin de recolectar

los que cumplieran con el criterio de inclusión. El criterio de inclusión fue que los cultivos fueran positivos para *S. aureus*. Los criterios de exclusión fueron que no se le realizara el antibiograma o no estuviera registrada la concentración inhibitoria mínima (CIM).

**Recolección de datos.** Se tomó la información de la base de datos del laboratorio de microbiología desde septiembre de 2005 hasta noviembre de 2009 y se buscaron los aislamientos que fueron positivos para el germen estudiado. El procesamiento de las muestras y los puntos de corte fueron los establecidos por el *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) para el periodo de estudio <sup>(19, 20)</sup> en equipo Vitek® (Biomérieux, Inc., Hazelwood, MO), desde septiembre de 2005 hasta agosto de 2006 y, en equipo AutoScan-4 Walkaway® (*Siemens Healthcare Diagnostics Inc.*, West Sacramento, CA), desde septiembre de 2006 hasta noviembre de 2009. No se hizo la confirmación con el test de cefoxitin.

**Análisis estadístico.** Los datos recolectados en tiempo real diariamente durante el periodo de estudio, fueron exportados al programa Whonet versión 5,5 (Organización Mundial de la Salud) <sup>(21)</sup>. La variable de estudio fue la resistencia a la meticilina. El desenlace fue la resistencia simultánea con otros antibióticos, como ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, trimetoprim y vancomicina. También, se analizaron los resultados por servicio y tipo de muestra. Los aislamientos de la unidad de cuidados intermedios y de la unidad de cuidados intensivos de adultos, se analizaron como uno solo debido a su funcionamiento conjunto en la institución.

Los análisis de estadística descriptiva se hicieron en este programa y, el análisis univariado, en el programa EPISET versión 1,1 para el cálculo del *odds ratio* (OR) y los intervalos de

confianza, de acuerdo con la sensibilidad a la oxacilina <sup>(22)</sup>. Para la comparación estadística, se usó la prueba de  $\chi^2$  con el test de Fisher, según correspondiera, y se definió como significancia cuando la  $p$  fue  $<0,05$ .

**Aspectos éticos.** Debido a que se trata de un estudio sin intervención y sin riesgo para los pacientes, ya que sólo se usaron los datos del laboratorio de microbiología, no se requiere del consentimiento informado <sup>(23)</sup>. El estudio fue aprobado por la institución y se mantendrá la confidencialidad de la identidad de los pacientes.

## Resultados

Se tamizaron 29.451 estudios microbiológicos, de los cuales, 26,7% fueron positivos. Se identificaron 1.722 (21,9%) como Gram positivos y, de éstos, 56,7% se tipificaron como *S. aureus* por su patrón bioquímico, de los cuales, 92,3% fueron sujetos del estudio, a quienes se les registró la CIM.

La distribución de los aislamientos y la resistencia a la oxacilina por muestras enviadas para estudio, es la que aparece en la tabla 1. El porcentaje de *S. aureus* resistente a la metilina fue de 49,6% (28,6%-87,5%) en todas las muestras, y fue mayor en el líquido articular y menor en la orina. Por servicios, fue mayor en hospitalización y menor en la unidad de cuidados intensivos de adultos (tabla 2). El valor de la CIM disminuyó de 8 a 4  $\mu\text{g/ml}$  en los últimos dos años (tabla 3). El 45,8% de *S. aureus* resistente a la metilina tuvieron una CIM de 4  $\mu\text{g/ml}$  y en 7,8% fue mayor.

La resistencia a otros antibióticos en casos de *S. aureus* resistente a la metilina, también compromete las quinolonas (25,1%) y la clindamicina (24,9%), aunque en menor grado que al trimetoprim/sulfametoxazol (11,8%). No se encontró ninguna resistencia al linezolid en este estudio (tabla 4).

## Discusión

*Staphylococcus aureus* es el segundo microorganismo más frecuentemente aislado en infecciones hospitalarias con aumento progresivo de resistencia a la oxacilina, antibiótico de primera elección, lo cual ha sido reportado por otros autores, incluso en nuestro medio, lo cual ha generado la necesidad del uso de otros antibióticos <sup>(24, 25)</sup>. Esto amerita una vigilancia del fenómeno en las instituciones hospitalarias y a nivel ambulatorio, con el fin de determinar la frecuencia de *S. aureus* resistente a la metilina y establecer pautas locales de manejo <sup>(16)</sup>.

Se debe considerar la probabilidad de otras resistencias que pueden llevar a fracaso terapéutico, aun en los pacientes ambulatorios y con infecciones de tejidos blandos y pulmón sin factores de riesgo, ante los hallazgos de cepas salvajes de *S. aureus* resistente a la metilina en Colombia <sup>(26, 27, 28)</sup> y en Vi-

**Tabla 1.** Número de aislamientos y porcentaje de resistencia a la oxacilina según el tipo de muestra

| Tipo de muestra    | Total de aislamientos |      | Aislamientos resistentes |      |
|--------------------|-----------------------|------|--------------------------|------|
|                    | N                     | %    | n                        | %    |
| Secreción          | 360                   | 36,9 | 199                      | 55,3 |
| Absceso            | 167                   | 17,1 | 91                       | 54,5 |
| Sangre             | 138                   | 14,1 | 58                       | 42,0 |
| Catéter            | 23                    | 2,4  | 14                       | 60,9 |
| Líquido peritoneal | 18                    | 1,8  | 11                       | 61,1 |
| Herida quirúrgica  | 13                    | 1,3  | 9                        | 69,2 |
| Tráquea            | 44                    | 4,5  | 19                       | 43,2 |
| Orina espontánea   | 42                    | 4,3  | 12                       | 28,6 |
| LCR                | 12                    | 1,2  | 5                        | 41,7 |
| Articulación       | 8                     | 0,8  | 7                        | 87,5 |
| Otros              | 38                    | 3,9  | 11                       | 28,9 |
| Sin datos          | 113                   | 11,6 | 48                       | 42,5 |
| Total              | 976                   | 100  | 484                      | 49,6 |

LCR: líquido cefalorraquídeo

**Tabla 2.** Número de aislamientos y porcentaje de resistencia a la oxacilina por servicio

| Servicio         | Total de aislamientos |      | Aislamientos resistentes |      |
|------------------|-----------------------|------|--------------------------|------|
|                  | N                     | %    | n                        | %    |
| Consulta externa | 103                   | 10,6 | 45                       | 43,7 |
| Hospitalización  | 450                   | 46,1 | 263                      | 58,4 |
| Urgencias        | 241                   | 24,7 | 120                      | 49,8 |
| UCI adultos      | 51                    | 5,2  | 16                       | 31,4 |
| Neonatos         | 39                    | 4,0  | 15                       | 38,5 |
| Sin dato         | 92                    | 9,4  | 25                       | 27,2 |
| Total            | 976                   |      | 484                      | 49,6 |

llaviciencia<sup>(29)</sup>. En algunas instituciones se ha estudiado el fenotipo de alta sensibilidad a ciprofloxacina y clindamicina, pero menor a eritromicina, en cepas de *S. aureus* resistente a la meticilina asociado a la comunidad con genotipo de tipo SCCmec IV<sup>(30)</sup>.

Nuestro estudio demuestra el alto grado de resistencia concomitante de antibióticos usados con frecuencia en casos de *S. aureus* resistente a la meticilina, como quinolonas (OR=13,9; IC95% 6,95-27,9;  $p<0,001$ ), gentamicina (OR=11,5; IC95% 6,25-21,16;  $p<0,001$ ), trimetoprim/sulfametoxazol (OR=3,09; IC95% 1,17-5,4;  $p<0,001$ ) y clindamicina (OR=9,77; IC95% 5,79-16,49;  $p<0,001$ ). También, demuestra que en los casos de *S. aureus* sensible a la meticilina hay una alta sensibilidad a estos antimicrobianos. La alta tasa de sensibilidad a las quinolonas y a la clindamicina (74,9% y 70,6%, respectiva-

mente) en cepas resistentes a la meticilina, sugiere la posibilidad de que hayan circulando cepas extrahospitalarias de *S. aureus*, lo cual ameritaría un análisis posterior más detallado que incluya la búsqueda del genotipo descrito para *S. aureus* extrahospitalario resistente a la meticilina<sup>(31, 32)</sup>.

Consideramos que se observa un bajo número de aislamientos de *S. aureus* y menor frecuencia de *S. aureus* resistente a la meticilina en la unidad de cuidados intensivos de adultos, probablemente por la mayor observación de las políticas de seguridad y de uso racional de antibióticos implementadas desde hace varios años en esta dependencia, como se menciona en la introducción.

En Colombia no se ha reportado aún la presencia de cepas resistentes a la vancomicina, por lo que el hallazgo en el presente estudio de cepas resistentes a ese antibiótico no es confiable, debido a que no se realizaron pruebas confirmatorias en laboratorios o con metodologías de referencia.

Por su diseño, el estudio tiene limitaciones, como el no poder discriminar entre los aislamientos de los pacientes verdaderamente infectados y los sépticos, y los de pacientes simplemente colonizados. Tampoco se analizaron los desenlaces primarios y secundarios, como la mortalidad y la estancia hospitalaria. Sin embargo, arroja luces sobre posibles estrategias terapéuticas alternativas o coadyuvantes,

**Tabla 3.** Concentración inhibitoria mínima de *Staphylococcus aureus* para la oxacilina por año del estudio

| Año  | n   | %    | CIM (µg/dl) |      |      |     |      |      |     |
|------|-----|------|-------------|------|------|-----|------|------|-----|
|      |     |      | 0,25        | 0,5  | 1    | 2   | 4    | 8    | 16  |
| 2005 | 43  | 4,8  | 9,3         | 25,6 | 11,6 | 14  | 4,7  | 34,9 |     |
| 2006 | 212 | 23,5 | 13,7        | 23,6 | 3,3  | 9,4 | 23,6 | 25,0 | 0,9 |
| 2007 | 178 | 19,8 | 29,2        | 16,3 | 0,6  | 0,6 | 53,4 |      |     |
| 2008 | 154 | 17,1 | 27,3        | 10,4 | 1,3  | 1,3 | 59,7 |      |     |
| 2009 | 314 | 34,9 | 25,8        | 13,7 | 3,5  | 1,6 | 55,4 |      |     |

CIM: concentración inhibitoria mínima

**Tabla 4.** Riesgo de presentar resistencia a otros antimicrobianos en *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina contra *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina

| Antibiótico                    | SASM |     |      | SARM |     |       | OR    | IC    |       | p      |
|--------------------------------|------|-----|------|------|-----|-------|-------|-------|-------|--------|
|                                | N    | n   | %    | N    | n   | %     |       | min   | max   |        |
| Penicilina                     | 417  | 369 | 88,5 | 484  | 484 | 100,0 | 63    | 8,65  | 458,3 | <0,001 |
| Gentamicina                    | 416  | 12  | 2,9  | 484  | 121 | 25,0  | 11,5  | 6,25  | 21,16 | <0,001 |
| Ciprofloxacina                 | 384  | 9   | 2,4  | 451  | 113 | 25,1  | 13,9  | 6,95  | 27,9  | <0,001 |
| Trimetoprim/<br>sulfametoxazol | 411  | 17  | 4,1  | 484  | 57  | 11,8  | 3,09  | 1,17  | 5,4   | <0,001 |
| Clindamicina                   | 417  | 17  | 4,1  | 484  | 142 | 29,4  | 9,77  | 5,79  | 16,49 | <0,001 |
| Eritromicina                   | 390  | 7   | 1,7  | 458  | 142 | 31,0  | 24,59 | 11,35 | 53,28 | <0,001 |
| Linezolid                      | 358  | 0   | 0,0  | 407  | 0   | 0,0   | ND    |       |       |        |
| Vancomicina                    | 413  | 13  | 3,1  | 482  | 13  | 2,8   | 1,08  | 0,45  | 2,37  | 0,7    |
| Tetraciclina                   | 416  | 131 | 31,5 | 484  | 206 | 42,6  | 1,61  | 1,23  | 2,12  | <0,001 |

ND: no disponible; SASM: *S. aureus* sensible a la meticilina; SARM: *S. aureus* resistente a la meticilina.

ya sea en pacientes con *S. aureus* resistente a la meticilina no sépticos o en casos de *S. aureus* sensible a la meticilina diferentes a la oxacilina. Se requieren estudios clínicos que determinen el éxito terapéutico o el sinergismo con dichas estrategias.

El cambio de equipo para las pruebas se dio por razones administrativas de la institución y, aunque esto pudiera ocasionar un cambio en los resultados debido a la técnica, algunos estudios han mostrado una adecuada capacidad de detección de las cepas de *S. aureus* resistente a la meticilina con ambas técnicas <sup>(33)</sup>.

Aunque no se planteó inicialmente en los objetivos del estudio, los resultados nos hacen considerar la posibilidad de que, como lo han publicado autores en otras ciudades de Colombia, en Villavicencio se encuentren circulando cepas extrahospitalarias de *S. aureus* resistente a la meticilina, lo cual amerita mayor investigación <sup>(9)</sup>.

Las preguntas por responder en estudios futuros son: ¿hay infecciones hospitalarias o ambulatorias por cepas extrahospitalarias de *S. aureus* resistente a la meticilina en Villavicencio? ¿Cuál es el genotipo de las ce-

pas prevalentes de las cepas extrahospitalarias de *S. aureus* resistente a la meticilina? ¿La infección por cepas extrahospitalarias de *S. aureus* resistente a la meticilina es un factor de riesgo de mortalidad? ¿Cuáles son los antibióticos de elección en infecciones graves y no graves por cepas extrahospitalarias de *S. aureus* resistente a la meticilina y por cuánto tiempo?

### Agradecimientos

A Jorge Cortés, infectólogo, y Aura Lucía Leal, microbióloga, por la revisión del manuscrito y las sugerencias, así como por sus enseñanzas en el tema de la resistencia bacteriana.

### Declaración de posibles conflictos de interés

N. Pérez ha sido conferencista y ha participado en eventos patrocinados por Wyeth, Pfizer, Astra Zeneca, Roche, Merck Sharp & Dohme, Baxter, Janssen-Cilag, Abbott, Hospira, UCIPharma, Bristol Myers Squibb, Biomerieux y Rochem Biocare. N. Pavas no declara posibles conflictos de interés. E. I. Rodríguez ha participado en eventos patrocinados por Biomerieux y Rochem Biocare.

## Referencias

- Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001. p. 99.
- Kollef MH, Micek ST. Strategies to prevent antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2005;33:1845-53.
- Lin MY, Hayden MK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: recognition and prevention in intensive care units. *Crit Care Med*. 2010;38(Suppl.8):S335-44.
- Critchley JA, Karlowsky JA. Optimal use of antibiotic resistance surveillance systems. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10:502-11.
- Arias CA, Reyes J, Zúñiga M, Cortés L, Cruz C, Rico L, et al. Multicentre surveillance of antimicrobial resistance in *Enterococci* and *Staphylococci* from Colombian hospitals, 2001-2002. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:59-68.
- Grupo para el control de la Resistencia Bacteriana de Bogotá. Disponible en: [www.grebo.org](http://www.grebo.org). Consultado el 06 de enero de 2010.
- Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas. Fecha de consulta: 6 de enero de 2010. Disponible en: [www.cideim.org.co](http://www.cideim.org.co).
- Espinosa CJ, Castillo J, Cortés J, Buitrago G, Leal AL. ¿Cuál es el perfil de susceptibilidad de gérmenes Gram positivos aislados de hospitales Colombianos? Una revisión de la literatura (primera fase). *Acta Med Colomb*. 2008;30:121.
- Cortés JA, Buitrago G, Leal AL, Junca A, Garzón D, Contreras K, et al. Etiología de las bacteremias en pacientes críticos en Colombia, 2001-2007. *Acta Med Colomb*. 2008;30:122.
- Pérez N, Pavas N, Molina N, Rodríguez EI. Resistencia a los antimicrobianos de las enterobacterias en un hospital de la orinoquía colombiana. *Acta Col Cuidado Intens*. 2008;8:67-74.
- Pérez N, Pizarro C, Arango J, Benítez F, Berceña E, Buitrago R, et al. Betalactamasas de espectro ampliado y Amp C en pacientes infectados en UCI colombianas. *Acta Col Cuidado Intens*. 2009;9:7-8.
- Sánchez L, Ríos R, Mattar S. Detección de beta-Lactamasas de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aislados en una clínica de Villavicencio, Colombia. *Infectio*. 2008;12:193-200.
- Cruz C, Moreno J, Renzoni A, Hidalgo M, Reyes J, Schrenzel J, et al. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Colombian hospitals over 7 years (1996-2003): emergence of a new dominant clone. *Int J Antimicrob Agents*. 2005;26:457-62.
- Gomes AR, Sanches IS, Aires de Sousa M, Castaneda E, de Lencastre H. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombian hospitals: dominance of a single unique multidrug-resistant clone. *Microb Drug Resist*. 2001;7:23-32.
- Reyes J, Hidalgo M, Díaz L, Rincón S, Moreno J, Vanegas N, et al. Characterization of macrolide resistance in Gram-positive cocci from Colombian hospitals: a countrywide surveillance. *Int J Infect Dis*. 2007;11:329-36.
- Tibavizco D, Jy R, Silva E, Cuervo SI, Cortés JA. Therapeutic approach to *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Biomédica*. 2007;27:294-307.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 16th informational supplement. CLSI/NCCLS M100-S16. 16th ed. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
- Rankin ID. Sistemas comerciales. En: Coyle MB, ed. Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Seattle, WA: Organización Panamericana de la Salud (PAHO); 2005. p. 93-100.
- O'Brien T, Stelling J. Whonet 5.5. Boston, Massachusetts: WHO collaborating Centre for the Surveillance of Antibiotic Resistance. 2008.
- Oliveros H. EPISET versión 1.1. Bogotá: Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; 2007.
- Ministerio de Salud. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución 8430 Parágrafo primero Artículo 16. Bogotá: Imprenta Nacional de la República de Colombia; 1993. p. 17.
- Leal-Castro AL, Álvarez-Moreno CA, Cortés-Luna JA, Sánchez-Pedraza R, Castillo-Londoño JS, Buitrago-Gutiérrez G, et al. Resultados de la vigilancia de la resistencia bacteriana 2008-2009. Boletín informativo de GREBO. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2009. p. 20.
- Jiménez-Quiceno JN, Correa-Ochoa MM. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina: bases moleculares de la resistencia, epidemiología y tipificación. *Iatreia*. 2009;22:147-58.
- Álvarez CA, Barrientes OJ, Leal AL, Contreras GA, Barrero L, Rincón S, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:2000-1.
- Cortés JA, Gómez CA, Cuervo SI, Leal AL. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Bogotá, Colombia: Public Health implications. *Rev Salud Pública (Bogotá)*. 2007;9:448-54.
- Álvarez CA, Yomayusa N, Leal AL, Moreno J, Méndez-Álvarez S, Ibañez M, et al. Nosocomial infections caused by community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *Am J Infect Control*. 2010; 38(4):315-318.
- Arias CA, Rincón S, Chowdhury S, Martínez E, Coronell W, Reyes J, et al. MRSA USA300 clone and VRE--a U.S.-Colombian connection? *N Engl J Med*. 2008;359:2177-9.
- Popovich K, Hota B, Rice T, Aroutcheva A, Weinstein RA. Phenotypic prediction rule for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2007;45:2293-5.
- Reyes-Manrique JC, Cárdenas-Páez O, Cruz-Bermúdez HF, Moreno-Muñoz JA, Pérez-Garavito KJ, Rodríguez-Ahumada DE. 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. Bogotá: Universidad El Bosque; 2009.
- Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1861-7.
- Kaase M, Baars B, Friedrich S, Szabados F, Gattermann SG. Performance of MicroScan WalkAway and Vitek 2 for detection of oxacillin resistance in a set of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with diverse genetic backgrounds. *J Clin Microbiol*. 2009;47:2623-5.