

Prevalencia y factores de riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente y sensible a meticilina adquirido en la comunidad en niños visitados en una consulta de pediatría afiliada a una red de investigación basada en consultorios

Stephanie A. Fritz, MD^a, Jane Garbutt, MB, ChB^{a,b}, Alexis Elward, MD, MPH^a, William Shannon, PhD^{b,c}, y Gregory A. Storch, MD^{a,b}

OBJETIVO: Las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) son cada vez más prevalentes entre niños sin factores de riesgo tradicionales. Tratamos de definir la prevalencia y los factores de riesgo asociados a la colonización nasal por SARM en la población pediátrica de St Louis.

PACIENTES Y MÉTODOS: A partir de consultas de pediatría afiliadas a una red de investigación basada en consultorios, se reclutó a niños, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad, que se presentaron para una visita por enfermedad o de revisión de la salud. Se obtuvieron muestras de frotis nasal y se administró un cuestionario.

RESULTADOS: Reclutamos a 1.300 participantes a partir de ocho consultorios. La prevalencia de colonización nasal por SARM varió por consulta desde el 0 al 9% (media 2,6%). Para los dos principales condados del área metropolitana de St Louis la prevalencia estimada en la población fue del 2,4%. De los 32 aislamientos SARM, nueve (28%) eran tipos de SARM asociados a asistencia sanitaria (SARM-AAS) y 21 (66%) eran tipos adquiridos en la comunidad (SARM-AC). Un número significativamente mayor de niños con estos últimos tipos eran afroamericanos y estaban afiliados a Medicaid, en comparación con niños colonizados por SARM-AAS. Los niños colonizados por ambos tipos se caracterizaron por un mayor contacto con la asistencia sanitaria comparado con los no colonizados. En niños con colonización por SARM-AAS se evidenció una mayor asociación indirecta con la asistencia sanitaria (p. ej., vivir con un in-

dividuo con una profesión de asistencia sanitaria) que en colonizados por SARM-AC. La colonización nasal por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) varió desde el 9 al 31% entre consultorios (media 24%). La prevalencia estimada en la población fue del 24,6%. Los factores de riesgo asociados con su colonización incluyeron la convivencia con animales de compañía, morderse las uñas y la participación en deportes.

CONCLUSIONES: La colonización por SARM está difundida entre niños de nuestra comunidad, e incluye cepas relacionadas con infecciones «asociadas a la asistencia sanitaria» al igual que infecciones «adquiridas en la comunidad». Las cepas SARM-AC fueron más frecuentes en niños afroamericanos que en aquellos con un seguro Medicaid. En ambos grupos se observaron pruebas de contacto previo con la asistencia sanitaria pero sólo en aquellos con SARM-AAS se detectaron pruebas de mayor contacto indirecto con el sistema de asistencia sanitaria.

Hasta hace poco, las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) afectaban con más frecuencia a individuos en contacto con instituciones sanitarias. No obstante, desde finales de la década de los noventa, las infecciones por SARM adquiridas en la comunidad (SARM-AC) han llegado a ser habituales. En general, estas infecciones afectan a huéspedes inmunocompetentes y su gravedad varía desde las cutáneas superficiales y los abscesos de tejidos blandos hasta la enfermedad invasiva, incluida neumonía necrosante, piomiositis, osteomielitis, sepsis grave y la muerte¹⁻⁹.

Las cepas de SARM asociadas a infecciones adquiridas en la comunidad (a partir de este momento citadas como SARM-AC) tienen características diferenciadas en comparación con las relacionadas con infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (SARM-AAS). La resistencia a meticilina se debe al gen *mecA* localizado en una estructura de *cassette* en el cromosoma estafilocócico denominada *Staphylococcal cassette chromosome mec* (SCC*mec*). El SCC*mec* es un elemento diferente en

Departments of ^aPediatrics and ^bMedicine and ^cDivision of Biostatistics, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri, Estados Unidos.

Correspondencia: Stephanie A. Fritz, MD, Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine, 660 S. Euclid Ave, Campus Box 8116, St Louis, MO 63110, Estados Unidos.

Correo electrónico: lutter_s@kids.wustl.edu

las cepas de SARM adquiridas en el hospital y comunitarias. Típicamente, las cepas de SARM-AAS contienen los elementos de tipo I, II o III más grandes, mientras que las cepas SARM-AC contienen los elementos de tipo IV o V más pequeños^{7,10-14}. Los aislamientos de SARM-AC suelen ser resistentes a un menor número de clases de antibióticos no betalactámicos y, en general, son portadores de los genes que codifican la leucocidina de Pantón-Valentine (PVL), una exotoxina que destruye los leucocitos asociada con la patogenia de las infecciones graves de la piel y de los tejidos blandos y la neumonía necrosante^{5,8,14-19}.

Un método para evaluar el grado de dispersión de un microorganismo como *S. aureus* en una comunidad es determinar la tasa de colonización. El lugar más constante de colonización para *S. aureus* son las narinas anteriores²⁰. En algunas poblaciones, la colonización nasal por este microorganismo se ha asociado con un aumento de las tasas de infecciones por la bacteria²⁰⁻²². Sin embargo, esta relación no se ha establecido en un ámbito pediátrico comunitario. Hasta la fecha, se han publicado pocos estudios comunitarios a gran escala sobre colonización por SARM. Los efectuados en la población pediátrica ambulatoria entre 1999 y 2001 revelaron prevalencias de colonización nasal por SARM-AC del 0,4 al 0,8%, mientras que, en un estudio más reciente, efectuado en 2004, se documentó una tasa del 9,2%²³⁻²⁵. Entre estos estudios, los factores de riesgo de colonización por SARM-AC han variado y han incluido la profesión sanitaria de un miembro de la familia así como el uso de antibióticos en los 6 últimos meses²⁴⁻²⁶.

En el presente artículo describimos el estudio pediátrico comunitario de mayor tamaño publicado hasta la fecha sobre prevalencia de colonización nasal por SARM, efectuado en colaboración con consultas de pediatría afiliadas al Washington University Pediatric and Adolescent Ambulatory Research Consortium (WU PAARC), una red de investigación basada en consultorios. Los objetivos del presente estudio fueron definir la prevalencia del estado de portador nasal de SARM entre niños de la comunidad de St Louis, caracterizar los aislamientos de la colonización e identificar los factores de riesgo epidemiológico asociados a la colonización por esta bacteria.

PACIENTES Y MÉTODOS

Reclutamiento de los participantes

El presente estudio fue aprobado por el Washington University Pediatric and Adolescent Ambulatory Research Consortium (WU PAARC). El WU PAARC consiste en 65 clínicas que representan a 28 consultorios comunitarios diversos desde un punto de vista geográfico y demográfico del área metropolitana de St Louis. Se invitó a participar a cada uno de los consultorios afiliados al WU PAARC. Las 11 consultas que estuvieron de acuerdo en participar estaban dispersadas por toda el área de St Louis y representaban la diversidad socioeconómica de su población. Durante un período de 8 meses (octubre de 2005 a junio de 2006), efectuamos un estudio transversal, reclutando a niños desde el nacimiento a los 18 años de edad cuyos padres hablaban inglés y que se presentaron al pediatra para una visita de revisión de la salud o de una enfermedad. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los progenitores y la conformidad de los pacientes. Sólo se reclutó a un niño por familia. De ambas narinas se obtuvo una muestra de frotis nasal anterior (BBL, CultureSwab, Becton Dickinson, Sparks, MD). Se administró un cuestionario al participante o progenitor para obtener

los datos demográficos e identificar los posibles factores de riesgo epidemiológico de colonización nasal por *S. aureus*.

Métodos de laboratorio

Las muestras se transportaron al laboratorio de bacteriología del St Louis Children's Hospital y se sembraron en un plazo de 8-18 h de su obtención. Los frotis nasales se sembraron en agar tripticosa soja más un 5% de sangre de carnero (BBL, Becton Dickinson), se incubaron a 35 °C en un 5% de CO₂ durante 24-48 h sometiendo a un cribado para la presencia de aislamientos de *S. aureus* partiendo del aspecto (morfología de las colonias, beta-hemólisis, tinción de Gram), actividad de la catalasa, y actividad de la coagulasa (Staphaurex, Remel, Lenexa, KS). De acuerdo con los procedimientos recomendados por el Clinical and Laboratory Standards Institute²⁷, mediante el método de la difusión en disco con agar de Mueller-Hinton (BBL, Becton, Dickinson), se efectuaron los perfiles de sensibilidad antibiótica para 10 antibióticos. Si demostraron resistencia a cefoxitina, los aislamientos se clasificaron como SARM²⁷. También se efectuó la prueba de la zona D para resistencia inducible a clindamicina²⁷⁻²⁹. En todos los aislamientos de SARM, utilizando un análisis establecido se efectuó una reacción en cadena de la polimerasa múltiple para tipificación de SCC_{mec} y para la presencia del gen *LukF-PV*^{30,31} (que codifica parte de la toxina PVL). En aislamientos seleccionados, en los Centers for Disease Control and Prevention, de acuerdo con los métodos de McDougal et al se efectuó tipificación mediante electroforesis en gel de campo pulsátil³² (PFGE).

Métodos estadísticos

Los análisis estadísticos se efectuaron utilizando el programa SAS PC, versión 9.1 (SAS, Inc., Cary, NC) a menos que se especifique lo contrario. Todas las pruebas en busca de significación fueron de dos colas. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0,05$.

En el análisis univariado, se usó el procedimiento estadístico PROC GLIMMIX del programa SAS para ajustar los modelos mixtos con el estado de la colonización como variable categórica y la consulta pediátrica como efecto aleatorio. Mediante este procedimiento se calcularon las *odds ratios* (OR) y los intervalos de confianza (IC) utilizando el enlace = opción logit.

Para el análisis multivariado, se usó el procedimiento de ecuaciones de estimación generalizada para estimar los parámetros del modelo de regresión con el objetivo de comparar a los individuos por el estado de colonización teniendo en cuenta los datos correlacionados como consecuencia de la asistencia de los individuos a la misma consulta pediátrica³³. El análisis multivariado se efectuó utilizando factores que *a priori* se consideraron asociados a colonización por SARM o SASM y con factores seleccionados que fueron significativos en el análisis univariado.

La comparación de los factores de riesgo potencial entre participantes colonizados por cepas SARM-AAS y SARM-AC se efectuó mediante la prueba exacta de Fisher para variables categóricas y la prueba de la U de Mann-Whitney para variables continuas utilizando el programa SPSS para Windows, versión 14.0 (SPSS, Chicago, IL).

El análisis de la tendencia lineal mediante χ^2 se efectuó utilizando el programa EpiInfo, versión 3.3.2 (CDC, Atlanta, GA).

Localización en el mapa mediante el Geographic Information System

Las direcciones de los participantes se localizaron en un mapa utilizando el programa Geographic Information System (ESRI ArcView 3.2 y ESRI ArcGis 9.1 StreetMap). Para los dos principales condados del área metropolitana de St Louis, la información demográfica del censo (St Louis County y St Louis City) se obtuvo a partir del Office of Social and Economic Data Analysis estatal (www.oseda.missouri.edu).

Para estos dos condados las tasas estimadas de colonización por SARM y SASM se calcularon como el número de niños colonizados en la población del presente estudio ponderado por la edad y raza dentro de cada condado, dividido por el número de

Fritz SA et al. Prevalencia y factores de riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente y sensible a meticilina adquirido en la comunidad en niños visitados en una consulta de pediatría afiliada a una red de investigación basada en consultorios

TABLA 1. Caracterización demográfica de los participantes en el estudio

Factores demográficos	Población total (n = 1.300)	SARM (n = 32)	SASM (n = 331)	No colonizados (n = 937)	Valor de p
Edad					
Media ± DE, años	5,4 ± 5,1	5,8 ± 5,5	6,7 ± 5,3	5,0 ± 5,0	< 0,001 ^a
Mediana (LIC)	3,5 (1,0-9,1)	3,3 (0,8-10,0)	6,1 (1,5-11,1)	3,0 (1,0-7,5)	
Sexo varones, n (%)	671 (51,6)	15 (46,9)	177 (53,5)	479 (51,1)	NS
Raza ^b , n (%)					
Blancos	774 (59,7)	9 (28,1)	217 (65,6)	548 (58,7)	0,023 ^c ; 0,006 ^d
Afroamericanos	427 (32,9)	20 (62,5)	90 (27,2)	317 (34,0)	
Otras	95 (7,3)	3 (9,4)	24 (7,3)	68 (7,3)	
Estado del seguro ^e , n (%)					
Medicaid o sin seguro	469 (36,1)	21 (65,6)	108 (32,9)	340 (36,4)	0,008 ^c ; 0,003 ^d
Seguro privado	825 (63,5)	11 (34,4)	220 (67,1)	594 (63,6)	

DE: desviación estándar; LIC: límites intercuartil; NS: no significativo; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

^aComparación entre SASM y ausencia de SASM.

^bRaza desconocida para cuatro participantes.

^cComparación entre SARM y ausencia de SARM.

^dComparación entre SARM y SASM.

^eInformación del seguro no disponible para 6 participantes.

niños en la categoría respectiva de la población de cada condado según lo determinado por el 2000 US Census.

RESULTADOS

Población del estudio

Reclutamos a 1.300 niños de 11 consultorios de pediatría general. En la tabla 1 se describen sus características. Con más frecuencia que los niños blancos, los afroamericanos estaban afiliados a Medicaid o carecían de seguro sanitario y vivían hacinados en una vivienda (definiéndose como más de dos individuos por dormitorio) ($p < 0,001$ para ambas variables). El número de niños reclutados a partir de cada consulta varió de 100 a 197, excepto para una, de la que sólo se reclutaron 11 niños. En la tabla 2 se muestran las características del consultorio.

Resultados del cultivo y factores de riesgo de colonización

SARM

En conjunto, 32 niños estaban colonizados por SARM. La proporción de estos niños dentro de cada consulta va-

rió del 0 al 9% (media 2,6%) (fig. 1A). Partiendo de la tasa de colonización en los grupos definidos por edad y raza, estimamos que en los dos principales condados del área metropolitana de St Louis (St Louis City y St Louis Country) el número total de estos niños era de 8.455 (IC del 95% 8.279-8.631), correspondientes al 2,4% de la población menor de 18 años de edad en el momento del estudio (tabla 3).

Las tasas de colonización por SARM fueron similares en todos los grupos de edad (fig. 1B). La tasa entre afroamericanos fue del 4,7% y entre los blancos fue del 1,2% ($p = 0,023$) (tabla 1 y fig. 1C). Los niños afiliados a Medicaid o sin seguro tuvieron más probabilidades de estar colonizados por SARM que aquellos con un seguro sanitario privado ($p = 0,008$) (tabla 1). En las consultas con una mayor afiliación porcentual a Medicaid se observaron mayores tasas de colonización ($p < 0,001$) (fig. 1D).

En la tabla 4 se citan los factores de riesgo epidemiológico significativos asociados a colonización por SARM. Los factores incluidos en el cuestionario pero no asociados significativamente con ella se citan en las notas al pie. Inesperadamente, la asistencia a guarderías (para niños ≤ 5 años de edad) fue un factor significativamente protector (OR 0,10, IC del 95% 0,02-0,59) y

TABLA 2. Características del consultorio pediátrico

Consulta	Número de participantes (% de la población total del estudio)	Porcentaje de participantes de cada consultorio			Porcentaje		
		Blancos (n = 774)	Afroamericanos (n = 427)	Otras (n = 95)	Afiliación a Medicaid	Colonización por SARM de la consulta	Colonización por SASM
A	100 (7,7)	88	4	8	0	1,0	30,0
B	101 (7,8)	95	1	4	0	0,0	25,7
C	100 (7,7)	82	12	6	3	1,0	20,0
D	100 (7,7)	85	4	11	3	1,0	26,0
E	100 (7,7)	84	5	11	4	3,0	32,0
F	99 (7,6)	88,9	2	9,1	5	0,0	19,1
G	197* (15,2)	73	15,8	11,2	13	3,0	31,0
H	100 (7,7)	92,9	0	7,1	37	2,0	30,0
I	196* (15,1)	0,5	96,4	3,1	69	2,6	19,4
J	196* (15,1)	6,7	89,2	4,1	90	6,1	24,5
K	11 (0,8)	18,2	54,5	27,3	100	9,1	9,1
Total	1.300	59,7	32,9	7,3			

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

*Durante la fase de reclutamiento del estudio, reconocimos que el análisis estadístico requeriría un mayor número de muestras positivas para SARM; por esta razón, aumentamos la inclusión a partir de los consultorios con las mayores tasas de colonización.

Fritz SA et al. Prevalencia y factores de riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente y sensible a meticilina adquirido en la comunidad en niños visitados en una consulta de pediatría afiliada a una red de investigación basada en consultorios

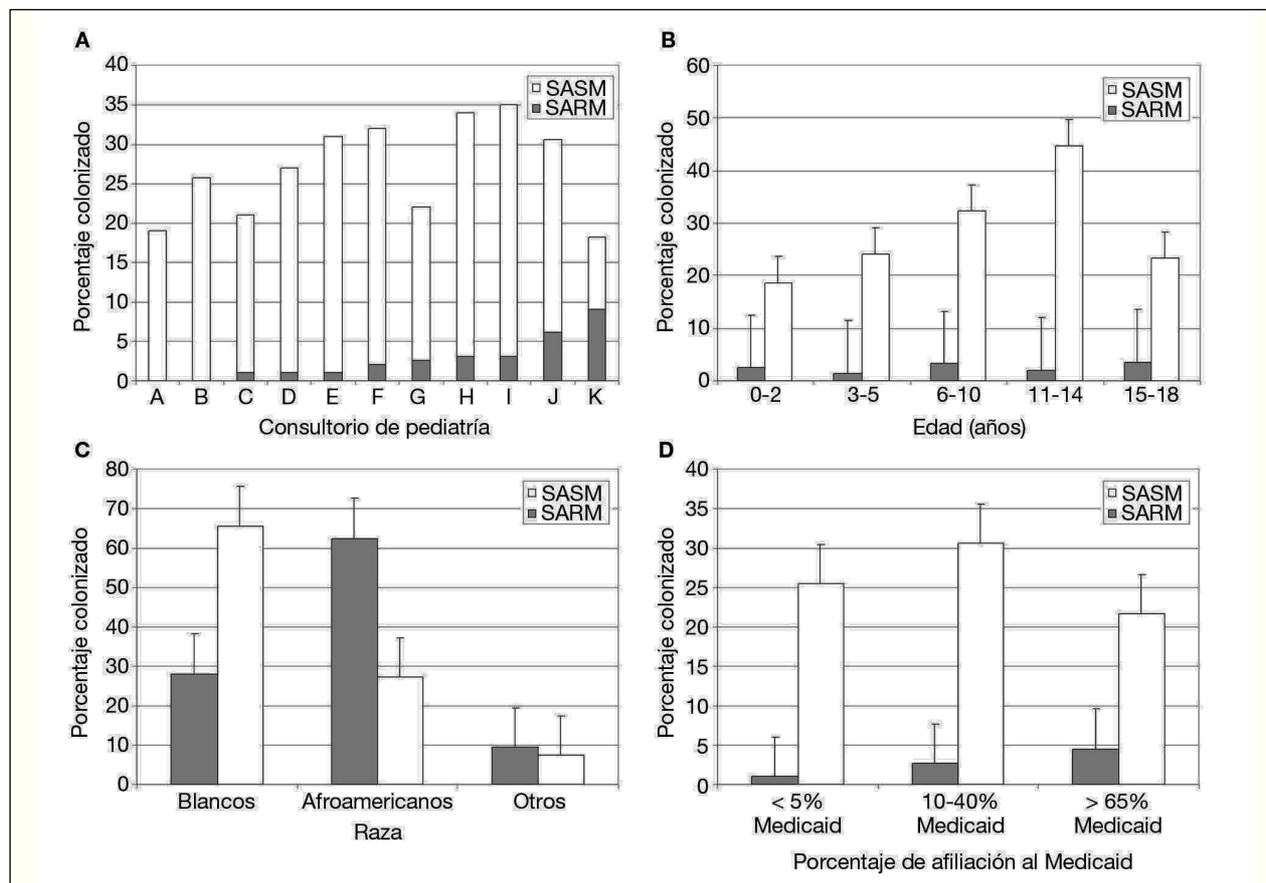


Fig. 1. Colonización por SARM y SASM por edad (A), raza (B), consultorio (C) y porcentaje de afiliación a Medicaid de la consulta (D). SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

los niños que se bañaban con mayor frecuencia tuvieron mayores probabilidades de estar colonizados por el microorganismo (OR 0,42, IC del 95% 0,25-0,71). En la población del presente estudio, asistían a guarderías un mayor número de niños con seguro sanitario privado que afiliados a Medicaid o sin seguro sanitario ($p = 0,028$). El estado de colonización no difirió entre niños que se presentaron al pediatra para una visita por enfermedad o de revisión de la salud. En el análisis multivariado, los factores de colonización nasal por SARM que siguieron siendo significativos fueron la raza afroameri-

cana ($p = 0,007$) y los antecedentes de infección sistémica ($p = 0,023$).

SASM

Se detectó colonización por SASM en 331 participantes. Esto varió entre consultas, del 9 al 32% (media 24,2%) (fig. 1A). En los dos principales condados metropolitanos de St Louis el número total estimado de niños con colonización por SASM fue de 84.552 (IC del 95% 84.122-84.982), correspondiente a una prevalencia del

TABLA 3. Número estimado de niños del área metropolitana de St Louis colonizados por SARM y SASM de acuerdo con el grupo de edad y la raza

Grupo de edad	Estimación, n (IC del 95%) (%)			
	Niños colonizados por SARM		Niños colonizados por SASM	
	Afroamericanos	Blancos	Afroamericanos	Blancos
0-2 años	1.037 (903-1.170) (5,9)	263 (229-297) (0,9)	3.542 (3.154-3.929) (20,0)	4.738 (4.221-5.255) (15,7)
3-5 años	305 (230-379) (1,6)	374 (296-453) (1,2)	3.654 (2.921-4.388) (19,3)	8.609 (7.274-9.944) (27,0)
6-10 años	2.102 (1.649-2.556) (5,4)	655 (519-791) (1,1)	8.935 (7.367-10.503) (23,0)	20.970 (18.184-23.755) (36,8)
11-14 años	1.247 (896-1.599) (4,5)	848 (632-1.065) (1,8)	6.237 (4.813-7.661) (22,7)	27.151 (24.059-30.242) (56,1)
15-18 años	1.019 (635-1.402) (4,0)	0	8.150 (5.978-10.323) (32,0)	9.762 (7.175-12.350) (20,0)
Total estimado*	6.263 (5.687-6.840) (4,9)	2.192 (2.001-2.384) (1,0)	27.558 (25.463-29.653) (21,5)	56.994 (53.290-60.698) (26,4)

IC: intervalo de confianza; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.
*El total estimado se calculó como proporción ponderada.

TABLA 4. Factores de riesgo univariado de colonización por SARM y SASM

Factor de riesgo	N.º de individuos con factor de riesgo	Porcentaje con factor de riesgo			OR (IC del 95%)		
		SARM (n = 32)	SASM (n = 331)	NC (n = 937)	SARM frente a sin SARM	ASM frente a sin SASM	SARM frente a SASM
Factores relacionados con la salud							
Problema de salud crónico ^a	606	66,7	53,4	44,1	NS	1,34 (1,04-1,73)	NS
Medicación diaria	358	43,8	31,3	25,8	2,13 (1,20-3,80)	NS	NS
Visita servicio urgencias o asistencia urgencia en 6 últimos meses	301	37,5	18,3	24,4	2,26 (1,27-4,04)	0,683 (0,488-0,957)	3,04 (1,57-5,86)
Uso de antibióticos último año	603	59,4	43,2	47,1	2,41 (1,25-4,66)	NS	2,51 (1,20-5,25)
Hospitalización último año	147	21,9	12,4	10,6	2,36 (1,33-4,16)	NS	NS
Cirugía último año	55	12,5	2,7	4,5	3,61 (1,94-6,73)	NS	5,33 (2,34-12,13)
Infección sistémica previa ^b	161	31,0	12,6	12,0	5,18 (2,99-8,96)	NS	4,18 (2,18-8,02)
Miembro de la familia y factores higiénicos							
Hacinamiento (más de dos individuos por dormitorio)	57	13,8	3,6	4,8	2,74 (1,43-5,25)	NS	3,14 (1,39-7,11)
Miembro familia trabajador sanitario	289	37,5	18,6	23,1	2,84 (1,61-5,03)	NS	2,68 (1,45-4,96)
Animales de compañía	675	43,8	60,2	49,4	NS	1,53 (1,17-1,99)	NS
Frecuencia de baño en bañera ^c	N/A	N/A	N/A	N/A	0,42 (0,25-0,71)	NS	0,35 (0,19-0,66)
Frecuencia de cambio de ropa de cama ^c	N/A	N/A	N/A	N/A	NS	1,17 (1,03-1,33)	0,71 (0,51-0,98)
Compartir cama	753	65,6	52,9	59,4	NS	0,76 (0,59-0,98)	NS
Morderse las uñas	266	18,8	30,5	17,1	NS	2,10 (1,61-2,75)	NS
Lactancia materna ^d (≤ 2 años)	108	26,7	21,6	17,2	2,64 (1,30-5,36)	NS	NS
Succión del pulgar ^d (≤ 2 años)	117	13,3	27,0	18,3	NS	1,71 (1,10-2,66)	NS
Afeitado ^d (≥ 10 años)	109	50	33,7	40,5	5,03 (1,91-13,21)	0,56 (0,38-0,82)	5,28 (1,98-14,11)
Depilación con cera ^d (≥ 15 años)	11	33,3	10,5	12,7	11,5 (2,25-58,65)	NS	NS
Miembro de la familia de 3-5 años de edad	316	22,6	17,6	27,0	NS	0,58 (0,41-0,82)	NS
Miembro de la familia de 19-29 años de edad	487	58,1	36,1	37,8	NS	NS	2,04 (0,99-4,18)
Miembro de la familia de 40-49 años de edad	387	19,4	37,3	28,0	NS	1,48 (1,14-1,92)	NS
Miembro de la familia de 50-59 años de edad	121	3,1	12,1	8,5	NS	1,50 (1,03-2,18)	NS
Miembro de la familia de 60+ años de edad	60	12,5	4,8	4,3	2,75 (1,39-5,47)	NS	3,89 (1,66-9,08)
Actividades							
Asistencia a guardería ^d (≤ 5 años)	343	16,7	37,9	15,6	0,10 (0,02-0,59)	NS	0,20 (0,06-0,70)
Participación en deportes ^d (≥ 4 años)	385	60	68,7	59,1	NS	1,41 (1,08-1,84)	NS

IC: intervalo de confianza; N/A: no aplicable; NC: no colonizado por SARM o SASM; NS: no estadísticamente significativo; OR: odds ratio; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.

Los factores incluidos en el análisis univariado que no fueron significativos para colonización incluyeron defecto del sistema inmunitario, infección cutánea en el niño o un miembro de la familia en los 6 últimos meses, miembro de la familia con eczema, presentación del niño en la consulta para una enfermedad o visita de revisión de la salud, miembro de la familia trabajador en un centro de menores, visita a un hospital, residencia geriátrica o centro de menores en los 6 últimos meses, uso de chupete, uso de jabones con alcohol, llevar *piercings* o tatuajes, compartir el baño en bañera, manopla o toalla de baño o asistencia a la escuela.

^aLos problemas de salud crónicos incluidos en el cuestionario fueron asma, eccema, alergias, convulsiones, cardiopatía, diabetes, cáncer, drepanocitosis, fibrosis quística y tubos de timpanostomía.

^b"Infección sistémica previa" incluye cualquier infección sistémica y no se limita a una infección previa por *S. aureus*.

^cLa frecuencia del baño en bañera y del cambio de la ropa de cama se trataron como variables continuas.

^dLas variables para las que la participación se limitó a niños de un grupo de edad específico sólo se analizaron para los participantes en este subgrupo de edad. Estos grupos de edad se definieron partiendo de la distribución de la variable en la población total del estudio. Estas variables, el grupo de edad para el que se analizaron y el número de participantes en cada grupo de colonización son: asistencia a guardería (SARM 18, SASM 162, NC 624); ≤ 5 años de edad: asistencia a la escuela (SARM 15, SASM 188, NC 361), ≥ 5 años; participación en deportes (SARM 15, SASM 198, NC 406), ≥ 4 años; uso de chupete (SARM 15, SASM 110, NC 466), succión del pulgar (SARM 15, SASM 111, NC 465) y lactancia materna (SARM 15, SASM 111, NC 464), todos ≤ 2 años; afeitado (SARM 8, SASM 104, NC 173), ≥ 10 años; y depilación con cera (SARM 3, SASM 19, NC 63) y tatuajes (SARM 3, SASM 19, NC 61), ≥ 15 años.

24,6% (tabla 3). Las tasas de colonización por SASM fueron más altas en los niños más mayores ($p < 0,001$) (fig. 1B). La tasa fue del 21,1% en niños afroamericanos comparado con el 28,0% en blancos ($p = 0,065$) (fig. 1C). Su proporción fue mayor en participantes atendidos en consultorios con una proporción intermedia de receptores de Medicaid comparado con la tasa en consultorios con proporciones más bajas o más altas de ellos ($p = 0,025$) (fig. 1D). El estado del seguro sanitario de los participantes en el estudio no se relacionó significativamente con el riesgo de esta colonización (tabla 1).

En la tabla 4 se citan los factores de riesgo epidemiológico asociados significativamente con colonización por SASM en el análisis univariado. El modelo multivariado reveló que morderse las uñas ($p < 0,001$) y la participación en deportes ($p = 0,057$) eran factores de riesgo de esta colonización.

Hallazgos microbiológicos

El análisis molecular identificó una población heterogénea de aislamientos SARM (fig. 2). De los aislamientos nueve (28%) contenían el elemento *cassette* de tipo

II de *SCCmec* (SARM-AAS), 21 (66%) contenían el elemento *cassette* de tipo IV (SARM-AC) y dos contenían el gen *mecA* pero no pudo determinarse el tipo de *SCCmec*. De los nueve aislamientos portadores del elemento *cassette* de tipo II, cuatro se caracterizaron mediante PFGE y todos eran clonas USA100. De los 21 aislamientos que contenían el tipo IV de *SCCmec*, 13 también se caracterizaron mediante PFGE. De éstos, siete eran clonas USA300 (todas positivas para el gen PVL), tres eran clonas USA800 (ninguna era portadora del gen PVL) y tres eran clonas USA1000 (ninguna era portadora del gen PVL). El gen PVL estuvo presente en 16 (76%) de los aislamientos SARM-AC pero en ninguno de los SARM-AAS ($p < 0,001$). La resistencia a clindamicina estuvo presente en ocho de nueve (89%) aislamientos SARM-AAS (6 resistencias constitutivas y dos inducibles) y dos (9,5%) de los 21 aislamientos SARM-AC (ambos resistencia inducible a clindamicina). De los 331 aislamientos SASM, en 62 (18,7%) estaba presente resistencia a clindamicina (7 resistencias constitutivas y 55 inducibles). Todos los aislamientos de *S. aureus* eran sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol, rifampicina y vancomicina.

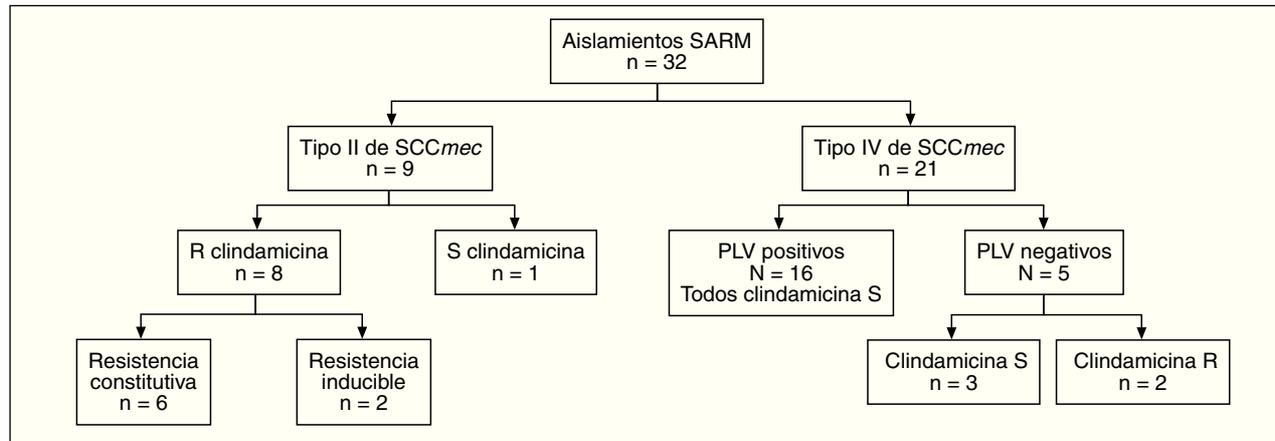


Fig. 2. Caracterización de los aislamientos de SARM. La resistencia clindamicina se clasificó como constitutiva o inducible (prueba D positiva). PVL: leucocidina de Pantón-Valentine; R: resistente; S: sensible; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SSCmec: Staphylococcal cassette chromosome mec. *Dos aislamientos SARM no correspondieron al tipo II o al tipo IV de SCCmec.

Comparación de SARM-AAS y SARM-AC

Los aislamientos de SARM que contenían el elemento *cassette* de tipo II de SCCmec (SARM-AAS) se compararon con los SARM que contenían el elemento de tipo IV (SARM-AC) (tabla 5). Los niños colonizados por SARM-AAS tuvieron más probabilidades de ser blancos ($p = 0,002$), de tener un seguro sanitario privado ($p = 0,042$) y de convivir con un animal de compañía ($p = 0,046$). Aunque no fue estadísticamente significativo, la edad de colonizados por cepas SARM-AC fue menor que la de colonizados por cepas AAS (edad mediana 2,65 y 9,43 años, respectivamente).

Aunque no se detectaron diferencias significativas en los factores individuales relacionados con la salud (p. ej., hospitalización o visitas al servicio de urgencias) entre grupos colonizados por SARM-AAS y SARM-AC, para el 77,8% de niños del primer grupo y miembro de

la familia era profesional sanitario o había visitado a alguien en el hospital o en una residencia geriátrica (exposición “indirecta” a la asistencia sanitaria) comparado con el 33% de niños del segundo grupo ($p = 0,046$).

DISCUSIÓN

El aumento espectacular del número de niños de nuestra comunidad que presentan infecciones por SARM-AC propició que iniciáramos una investigación para definir la prevalencia de colonización nasal por esta bacteria en la población pediátrica metropolitana de St Louis e identificáramos los factores de riesgo de dicha colonización con el objetivo de desarrollar estrategias de control. Los resultados del sondeo revelaron pruebas de diseminación de la bacteria en la comunidad, detectándose colonización en 32 niños de nueve consultorios diferentes, junto con 331 colonizados por SARM. La tasa de colonización por *Staphylococcus aureus* en cada consulta individual varió del 0 al 9% para el resistente a meticilina y del 9 al 32% para el sensible. Partiendo del sondeo estimamos que la colonización por SARM afectaba al 2,4% de niños del área metropolitana, correspondiente a más de 8.000 niños.

La tipificación molecular reveló una heterogeneidad entre los aislamientos, clasificándose la mayoría como cepas asociadas a la comunidad y una menor proporción de cepas, como las típicamente asociadas a infecciones adquiridas en asistencia sanitaria. Entre niños incluidos en otros estudios recientes, la prevalencia de colonización varió desde el 0,6% en el National Health and Nutrition Examination Survey, efectuado desde 2001 a 2002, hasta el 9,2% en un estudio efectuado en 2004 por Creech et al, que obtuvieron una muestra de niños de dos consultorios en Nashville, TN^{26,34}. En pocos estudios sobre prevalencia de colonización por este microorganismo se ha documentado la tipificación de SCCmec de sus aislamientos. Sin embargo, estos dos estudios hallaron cepas tanto asociadas a la asistencia sanitaria como adquiridas en la comunidad en sus poblaciones con proporciones similares a las del presente estudio³⁵ (B. Creech, comunicación personal).

TABLA 5. Comparación de los factores de riesgo demográficos y relacionados con la salud por tipo de SCCmec

Factor de riesgo	Porcentaje		Valor de p
	SCCmec tipo II ^a (n = 9)	SCCmec tipo IV ^b (n = 21)	
Raza			0,002
Blancos	66,7	14,3	
Afroamericanos	11,1	81,0	
Otras		22,2	4,8
Seguro Medicaid	33,3	77,2	0,042
Animal de compañía en domicilio	77,8	33,3	0,004
Problema crónico de salud	75,0	60,0	0,669
Hospitalización en el último año	11,1	28,6	0,393
Miembro de la familia trabajador sanitario	55,6	28,6	0,225
Visita a alguien ingresado en el hospital	33,3	9,5	0,143
Visita a alguien ingresado en la residencia geriátrica	33,3	4,8	0,069
Exposición pasiva a asistencia sanitaria ^c	77,8	33,3	0,046

SSCmec: *Staphylococcal cassette chromosome mec*.

^aCepas “asociadas a asistencia sanitaria”; ^bcepas “adquiridas en la comunidad”; ^ccombinación de “miembro de la familia trabajador sanitario”, “visita a alguien ingresado en hospital” y “visita a alguien ingresado en residencia geriátrica”.

Es posible que la prevalencia real en nuestra comunidad sea incluso mayor que lo demostrado por el sondeo del presente estudio, dado que en los participantes sólo se obtuvo una muestra en una ocasión y a partir de una sola región corporal. El reclutamiento de un niño por familia también habría subestimado la prevalencia de SARM en la comunidad, aunque consideramos que, si hubiera estado presente, este efecto habría sido insignificante. Además, las muestras del frotis nasal se cultivaron directamente en placas de agar sangre nutritivas, mientras que las muestras obtenidas por Creech et al se incubaron toda la noche en un caldo de enriquecimiento para SARM antes de cultivarlas en agar sal manitol, lo que deparó una mayor tasa de recuperación de la bacteria que el cultivo directo (B. Creech, comunicación personal). Es probable que la menor tasa de colonización en el estudio NHANES comparado con el presente estudio, al igual que el de Nashville, refleje la mayor propagación del microorganismo en la comunidad que ha tenido lugar durante el intervalo entre estudios aunque la variación geográfica también podría explicar parte de la diferencia.

El presente sondeo identificó diversos factores de riesgo nuevos e importantes de la colonización. Esta es la primera investigación en la población pediátrica que demuestra que la colonización por SARM se asocia con una posición socioeconómica desfavorecida, representada por la afiliación a Medicaid y el hacinamiento en la vivienda. En comparación, en el estudio de Creech se encontró que el estado de colonización de los niños de diferentes niveles socioeconómicos no difirió significativamente²⁶. Una posible explicación de esta discrepancia es la base más amplia de población del presente estudio. Además, este estudio encontró un número significativamente mayor de afroamericanos que de blancos colonizados por SARM. Aunque otros estudios han demostrado una mayor tasa de infecciones por SARM en afroamericanos que en blancos^{35,36}, esta asociación no se ha demostrado previamente en otros estudios sobre colonización por este microorganismo^{26,37}. Las posibles explicaciones de esta disparidad racial incluyen los factores medioambientales que dan lugar a una mayor exposición o predisposición genética a la colonización, como una diferencia en los receptores de SARM.

Aunque en todos los niños se obtuvieron muestras en un ámbito ambulatorio, evidenciamos que las exposiciones previas relacionadas con la asistencia sanitaria fueron factores de riesgo significativos de colonización. En comparación con múltiples estudios que no han demostrado una relación entre infecciones por SARM-AC y el contacto con el sistema sanitario, observamos que los niños colonizados tanto por SARM-AC como por SARM-AAS tuvieron más probabilidades de haber tenido contacto personal con el sistema de asistencia sanitaria que los no colonizados. Sin embargo, los niños colonizados por SARM-AAS tuvieron más probabilidades que los colonizados por SARM-AC de referir una exposición indirecta a la asistencia sanitaria. Esta relación puede sugerir una evolución de la epidemia con una distinción imprecisa entre SARM-AAS y SARM-AC. Esto se ha reflejado en los estudios sobre brotes "nosocomiales" de SARM-AC que sugieren que las cepas se introducen y se propagan a través de centros sanitarios^{38,39}.

Otros diversos factores de riesgo asociados previamente con infecciones por SARM no se asociaron con colonización en la población del presente estudio. Las sugerencias para limitar su transmisión entre miembros de la familia y miembros del equipo deportivo incluyen que no se compartan los artículos de higiene personal, como las toallas y manoplas⁴⁰. Sin embargo, en este estudio, los niños que compartían toallas de baño o manoplas para la cara no corrieron un mayor riesgo de colonización por la bacteria. Aunque entre atletas⁴¹⁻⁴⁴ y en prisiones^{45,46} se han descrito brotes de infecciones por SARM, en este estudio la participación en deportes y el contacto con un individuo hospitalizado o la profesión sanitaria de un miembro de la familia no fueron factores de riesgo significativos de colonización. Estos hallazgos destacan el concepto de que los factores asociados a la colonización pueden diferir de los asociados a la transmisión del microorganismo o a la infección clínica.

Al igual que otros estudios sobre colonización, los antecedentes de infección cutánea o de tejidos blandos no se relacionaron con un estado de portador nasal de SARM^{21,26}. Entre los niños más mayores, encontramos que el afeitado y la depilación con cera del vello corporal se asociaron con colonización. Es posible que el microorganismo pueda transmitirse a través de la cera depilatoria o del material relacionado o que estas costumbres provoquen una lesión microscópica u otros cambios de la piel que favorezcan la colonización.

También investigamos los factores de riesgo de colonización de SARM. En comparación con los hallazgos para el microorganismo resistente a meticilina, la raza y la posición socioeconómica no se relacionaron significativamente con el riesgo. Es interesante destacar que los niños que solicitaron asistencia en un servicio de urgencias o clínica de urgencias en los 6 últimos meses tuvieron menos probabilidades de estar colonizados por el sensible a meticilina que aquellos sin visitas a un servicio de urgencias. Especulamos que esto podría guardar relación con el elevado número de recetas de antibióticos que se extienden en estos ámbitos, que posteriormente pueden eliminar el estado de portador nasal de SARM.

El presente estudio adolece de diversas limitaciones. El número relativamente reducido de casos colonizados por SARM podría haber limitado la capacidad para detectar todos los factores de riesgo. Además, el reducido número de casos limitó nuestra capacidad para efectuar un análisis multivariado, y es posible que algunos de los factores de riesgo que identificamos, como la raza, seguro Medicaid y hacinamiento, pudieran relacionarse entre sí. Puesto que no efectuamos un ajuste para las comparaciones múltiples en el análisis estadístico, algunas variables habrían alcanzado significación sólo por casualidad. Sin embargo, el extenso tamaño de la muestra y el reclutamiento a partir de 11 consultorios diferentes con poblaciones de pacientes que representaban orígenes socioeconómicos diversos en la región de St Louis son puntos fuertes del estudio.

El impacto sanitario y económico de las infecciones por SARM-AC se ha convertido en un problema significativo en muchas comunidades. El presente estudio proporciona nueva información sobre la dispersión del mecanismo causal y los factores de riesgo epidemiológico asociados de colonización. Además, proporciona prue-

bas de que SARM-AAS tradicional también está presente entre niños que se visitan en consultas pediátricas ambulatorias. Queda por dilucidar la relación entre la colonización nasal y la incidencia de infecciones adquiridas en la comunidad. Están en curso estudios longitudinales con un seguimiento de niños identificados con colonización por SARM y su progresión hasta una infección, al igual que comparaciones epidemiológicas de niños con infecciones y colonización.

AGRADECIMIENTOS

La presente investigación se financió con una beca de los National Institutes of Health a través de la Ruth L. Kirschstein National Research Service Award 5 T32 HD007507 del NICHD.

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a los médicos y personal del WU PAARC que nos permitieron reclutar a pacientes de sus consultas: Blue Fish Pediatrics, Children's Clinic, Crystal City Pediatrics, Esse Health-Creve Coeur, Esse Health-Webster Groves, Grace Hill-Soulard, Healthcare for Kids, Northwest Pediatrics, St Louis Pediatric Practitioners, Southwest Pediatrics, y Tots through Teens Pediatrics; al personal del laboratorio de bacteriología del St. Louis Children's Hospital por su ayuda técnica; a Richard Buller, PhD y Monique Gaudreault por efectuar el análisis RCP de los aislamientos; a Mario Schootman, PhD y Jim Struthers de la Washington University Division of Health Behavior Research for Geographic Information System mapping; a Christina Banister, Rachel Orscheln, MD, y David Hunstad, MD, por su experiencia técnica; y a Roberta Carey, PhD, Gregory Fosheim, MPH, y Sigrid McAllister, MS, de los Center for Disease Control and Prevention, Division of Healthcare Quality Promotion, Clinical and Environmental Microbiology Branch, por la realización de la PFGE en los aislamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frank AL, Marcink JF, Mangat PD, Schreckenberger PC. Community-acquired and clindamycin-susceptible methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(11):993-1000.
2. Gonzalez BE, Hulten KG, Dishop MK, et al. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(5):583-90.
3. Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hulten KG, et al. Severe staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics*. 2005;115(3):642-8.
4. Pannaraj PS, Hulten KG, Gonzalez BE, Mason EO Jr, Kaplan SL. Infective pyomyositis and myositis in children in the era of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2006; 43(8):953-60.
5. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Pantón-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis*. 1999; 29(5):1128-32.
6. Mishaan AM, Mason EO Jr, Martinez-Aguilar G, et al. Emergence of a predominant clone of community-acquired *Staphylococcus aureus* among children in Houston, Texas. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(3):201-6.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Minnesota and North Dakota, 1997-1999. *JAMA*. 1999;282(12):1123-5.
8. Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO Jr, Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(8):701-6.
9. Mongkolrattanothai K, Boyle S, Kahana MD, Daum RS. Severe *Staphylococcus aureus* infections caused by clonally related community-acquired methicillin-susceptible and methicillin-resistant isolates. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(8):1050-8.
10. Ito T, Ma XX, Takeuchi F, Okuma K, Yuzawa H, Hiramatsu K. Novel type V staphylococcal cassette chromosome *mec* driven by a novel cassette chromosome recombinase, *ccrC* . *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(7): 2637-51.
11. Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(8): 745-6.
12. Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, et al. Novel type of staphylococcal cassette chromosome *mec* identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46(4):1147-52.
13. Kaplan SL. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2006;17(3):113-9.
14. Carleton HA, Diep BA, Charlebois ED, Sensabaugh GF, Perdreau-Remington F. Community-adapted methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): population dynamics of an expanding community reservoir of MRSA. *J Infect Dis*. 2004;190(10):1730-8.
15. König B, Prévost G, Piémont Y, König W. Effects of *Staphylococcus aureus* leukocidins on inflammatory mediator release from human granulocytes. *J Infect Dis*. 1995;171(3):607-13.
16. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet*. 2002;359(9320):1819-27.
17. Diep BA, Sensabaugh GF, Somboona NS, Carleton HA, Perdreau-Remington F. Widespread skin and soft-tissue infections due to two methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains harboring the genes for Pantón-Valentine leukocidin. *J Clin Microbiol*. 2004;42(5):2080-4.
18. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Pantón-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(8):978-84.
19. Gillet Y, Issartel B, Vanhems P, et al. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Pantón-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*. 2002; 359(9308):753-9.
20. Williams REO. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol Rev*. 1963;27(1): 56-71.
21. Ellis MW, Hospenthal DR, Dooley DP, Gray PJ, Murray CK. Natural history of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection in soldiers. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):971-9.
22. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10(3): 505-20.
23. Shopsin B, Mathema B, Martinez J, et al. Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in the community. *J Infect Dis*. 2000;182(1): 359-62.
24. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Daum RS. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in healthy children attending an outpatient pediatric clinic. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(8):763-7.
25. Nakamura MM, Rohling KL, Shashaty M, Lu H, Tang YW, Edwards KM. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in the community pediatric population. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21(10):917-22.
26. Creech CB II, Kernodle DS, Alsentzer A, Wilson C, Edwards KM. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(7):617-21.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: sixteenth informational supplement. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006.
28. Lewis JS II, Jorgensen JH. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicians and microbiologists be concerned? *Clin Infect Dis*. 2005;40(2):280-5.

Fritz SA et al. Prevalencia y factores de riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente y sensible a meticilina adquirido en la comunidad en niños visitados en una consulta de pediatría afiliada a una red de investigación basada en consultorios

29. Fiebelkorn KR, Crawford SA, McElmeel ML, Jorgensen JH. Practical disk diffusion method for detection of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(10):4740-4.
30. Francois P, Renzi G, Pittet D, et al. A novel multiplex real-time PCR assay for rapid typing of major staphylococcal cassette chromosome *mec* elements. *J Clin Microbiol.* 2004;42(7):3309-12.
31. Elizur A, Orscheln RC, Ferkol TW, et al. Panton-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lung infections in patients with cystic fibrosis. *Chest.* 2007;131(6):1718-25.
32. McDougal LK, Steward CD, Killgore GE, Chaitram JM, McAllister SK, Tenover FC. Pulsed-field gel electrophoresis typing of oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from the United States: establishing a national database. *J Clin Microbiol.* 2003;41(11):5113-20.
33. Liang KY, Zeger SL. Longitudinal data analysis using general linear models. *Biometrika.* 1986;73(1):13-22.
34. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. *J Infect Dis.* 2006;193(2):172-9.
35. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med.* 2005;352(14):1436-44.
36. Sattler CA, Mason EO Jr, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(10):910-7.
37. Hidron AI, Kourbatova EV, Halvosa JS, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. *Clin Infect Dis.* 2005;41(2):159-66.
38. Regev-Yochay G, Rubinstein E, Barzilay A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in neonatal intensive care unit. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(3):453-6.
39. Saiman L, O'Keefe M, Graham PL III, et al. Hospital transmission of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among postpartum women. *Clin Infect Dis.* 2003;37(10):1313-9.
40. Kaplan SL. Treatment of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(5):457-8.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections among competitive sports participants: Colorado, Indiana, Pennsylvania, and Los Angeles County, 2000-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(33):793-5.
42. Begier EM, Frenette K, Barrett NL, et al. A high-morbidity outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among players on a college football team, facilitated by cosmetic body shaving and turf burns. *Clin Infect Dis.* 2004;39(10):1446-53.
43. Lindenmayer JM, Schoenfeld S, O'Grady R, Carney JK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. *Arch Intern Med.* 1998;158(8):895-9.
44. Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med.* 2005;352(5):468-75.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin or soft tissue infections in a state prison: Mississippi, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2001;50(42):919-22.
46. Centers for Disease Control and Prevention. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in correctional facilities: Georgia, California, and Texas, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52(41):992-6.