



***Staphylococcus aureus* RESISTENTE A METICILINA EN HOSPITALES DE HERMOSILLO, SONORA**

METHICILLIN-RESISTANT *Staphylococcus aureus* IN HOSPITALS FROM HERMOSILLO, SONORA

Moisés Navarro-Navarro*¹, Enrique Bolado-Martínez¹, Lucía Guadalupe Castellón-Campaña¹, Griselda Macrina Moreno-Ibarra¹, Román Escobar-López^{1,2}, Luis Miguel López-Martínez³, Eduardo Ruiz-Bustos¹, Ramón Enrique Robles-Zepeda¹.

¹ Universidad de Sonora, Departamento de Ciencias Químico Biológicas, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n Col. Centro, C.P. 83000, Hermosillo, Sonora.

² Centro Médico Dr. Ignacio Chávez del ISSSTESON, Juárez y Aguascalientes s/n Col. Centro, C.P. 83000, Hermosillo, Sonora.

³ Universidad de Sonora, Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, Blvd. Luis Encinas y Rosales s/n Col. Centro, C.P. 83000, Hermosillo, Sonora.

RESUMEN

Se determinó la prevalencia de resistencia a meticilina y las características epidemiológicas de aislamientos de *Staphylococcus aureus* en el Centro Médico Dr. Ignacio Chávez (CMIC) y el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) de la ciudad de Hermosillo, Sonora, México. Se estudiaron 288 aislamientos de *S. aureus* recuperados de muestras clínicas, desde el 01 de septiembre de 2008 al 31 de agosto de 2009. La identificación y pruebas de susceptibilidad se realizaron utilizando el sistema Vitek2. La resistencia a meticilina se determinó por el método de difusión en disco utilizando cefoxitina. La prevalencia de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en el CMIC fue de 9,5 y en el HIES 13,8%. SARM se aisló de muestras de piel y tejido blando (50,0%) y de muestras tomadas en los servicios de terapia intermedia (18,7%), cirugía (18,7%) e infectología (18,7%). Todos los aislamientos de SARM presentaron resistencia a eritromicina y fueron sensibles a vancomicina, nitrofurantoína y cloranfenicol. Este estudio reveló la ocurrencia de aislamientos de SARM en dos hospitales de la Ciudad de Hermosillo, durante un año de vigilancia epidemiológica. Aunque la prevalencia de SARM no presentó niveles alarmantes en ninguno de los hospitales estudiados, se recomienda reforzar las medidas para el control de infecciones.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, resistencia a meticilina.

ABSTRACT

The prevalence of methicillin resistance and the epidemiology of *Staphylococcus aureus* at the Medical Center Dr. Ignacio Chavez (CMIC) and Children's Hospital of the State of Sonora (HIES) from the city of Hermosillo, Sonora, Mexico were determined. A total of 288 clinical isolates of *S. aureus* collected from September 2008 through August 2009 were studied. Identification and susceptibility testing were performed using Vitek2 system. Methicillin resistance was determined by disk diffusion method using cefoxitin. The prevalence of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was 9,5 and 13,8% in

the CMIC and HIES respectively. MRSA was most commonly isolated from skin and soft tissue (50,0%), and from inpatient wards of intermediate care unit (18,7%), surgery (18,7%) and infectious diseases (18,7%). All the MRSA isolates were resistant to erythromycin but susceptible to vancomycin, nitrofurantoin and chloramphenicol. This study revealed the occurrence of MRSA isolates in two hospitals in the city of Hermosillo, Sonora after a year of surveillance. Although the prevalence of MRSA did not show alarming levels in any of the hospitals studied, it is recommended to strengthen the measures for infection control.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistance.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es un importante patógeno causante de diversas infecciones en pacientes hospitalizados y no hospitalizados (Londoño *et al.*, 2006). A mediados del siglo XX, el uso de la penicilina en la práctica médica mejoró significativamente el pronóstico de los pacientes que sufrían de una infección grave causada por *S. aureus* (Lowy, 2003). La euforia duró poco, ya que rápidamente aparecieron cepas resistentes a penicilina, las que se diseminaron en el mundo. El mecanismo de resistencia a penicilina es la producción de β -lactamasas (Fuda *et al.*, 2005). El antibiótico semisintético meticilina se diseñó para resistir la degradación causada por las enzimas β -lactamasas estafilocócicas. Sin embargo, poco después de su lanzamiento al mercado, surgieron cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) (Berger-Bächli, 1999). La resistencia a meticilina en *S. aureus* es un atributo muy trascendente, ya que estos microorganismos son resistentes a toda la familia de los antibióticos β -lactámicos, y es común que los aislamientos SARM presenten resistencia a otras familias de antibióticos como los aminoglucósidos, tetraciclinas y fluoroquinolonas (Grundman *et al.*, 2006). Cerca del 20,0% de las infecciones en sangre en pacientes hospitalizados en Estados Unidos son causados por SARM (Klevens *et al.*, 2007). Más del 50,0% de los aislamientos de *S. aureus* en las unidades de cuidados intensivos en hospitales de

Estados Unidos son resistentes a metilina (Kowalski *et al.*, 2005). Por su multiresistencia a los antibióticos, SARM incrementa considerablemente la morbimortalidad hospitalaria y los costos de atención a la salud (Klevens *et al.*, 2007). Los sistemas de vigilancia para el control de microorganismos multiresistentes aportan información útil para detectar su presencia, evaluar su diseminación, su transmisión y el impacto que pudieran tener la implementación de estrategias para contenerlos (Smith y Coast, 2002). En el presente trabajo, se evaluó la prevalencia de aislamientos de SARM en dos hospitales públicos de Hermosillo, Sonora, en el noroeste de México, sus patrones de sensibilidad a los antibióticos, los sitios anatómicos y los servicios hospitalarios de donde fueron aislados, con el fin de aportar datos que influyan sobre las estrategias para controlar las infecciones causadas por este microorganismo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio, aislamientos y hospitales participantes.

Se realizó un estudio prospectivo de casos consecutivos, desde el 01 de septiembre de 2008 al 31 de agosto de 2009. Se incluyeron 288 aislamientos de *Staphylococcus aureus* causantes o no de infección, provenientes del Centro Médico Dr. Ignacio Chávez (CMIC) del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado de Sonora (ISSSTESON) (179 aislamientos) y del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) (109 aislamientos). El HIES es un hospital de segundo nivel que atiende población pediátrica sin seguridad social, cuenta con 139 camas censables y 39 no censables. El CMIC proporciona servicios médicos a la población derechohabiente del ISSSTESON de cualquier edad y género; cuenta con 113 camas instaladas censables y 55 no censables. Las pruebas de identificación y susceptibilidad a los antibióticos se realizaron utilizando el sistema Vitek2 (BioMérieux). El sistema automatizado Vitek2 permite la identificación de un aislamiento bacteriano a través de un conjunto de reacciones bioquímicas colorimétricas y también la realización de pruebas de susceptibilidad a los antibióticos por un método turbidimétrico (Funke y Funke-Kissling, 2005). Se registró la muestra clínica y los servicios hospitalarios relacionados con cada aislamiento. Utilizando el paquete estadístico NCSS (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA), se determinó chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher con el fin de contrastar las distintas prevalencias obtenidas de los hospitales participantes. Se consideró significativo el valor de $p < 0.05$.

Confirmación fenotípica de resistencia a metilina.

Se realizó por el método de disco difusión utilizando cefoxitina (30 µg) como antibiótico sustituto (CLSI, 2008). Se sembró masivamente una placa de Petri con agar Mueller-Hinton con un inóculo previamente estandarizado (10^8 UFC/mL) y se colocó el disco con cefoxitina. Después de la incubación a 35°C por 18 h, se midió el diámetro de inhibición. Un diámetro de inhibición ≤ 21 mm se interpretó como resis-

cia y ≥ 22 mm como sensible a metilina. Se utilizaron como cepas control *S. aureus* ATCC 25923 *S. aureus* ATCC 43300.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se analizaron 179 aislamientos del CMIC y 109 del HIES, encontrándose una prevalencia de 9,5 y 13,8% de SARM respectivamente. No se encontró diferencia significativa en la prevalencia entre ambos hospitales (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución y prevalencia de SARM por hospital. Hermosillo, Sonora, México, 2008-2009.

Table 1. Distribution and prevalence of MRSA isolates per hospital. Hermosillo, Sonora, Mexico, 2008-2009.

| | CMIC N=179 | HIES N=109 | p | Acumulado N=288 |
|-----------|---------------|---------------|------|--------------------|
| SARM n(%) | 17 (9,5) | 15 (13,8) | 0,26 | 32 (11,1) |

CMIC Centro Médico Dr. Ignacio Chávez del ISSSTESON

HIES Hospital Infantil del Estado de Sonora

SARM se aisló de muestras clínicas provenientes de distintos sitios anatómicos. En orden descendente y en ambos hospitales, SARM se recuperó con mayor frecuencia a partir de secreciones de piel y tejido blando y del tracto urinario de los pacientes en ambos hospitales (Tabla 2). SARM fue también aislado de secreciones del tracto respiratorio superior e inferior y de heridas. El microorganismo también fue cultivado de sangre, líquido cefalorraquídeo y catéter intravascular (Tabla 2). No se observó diferencia significativa entre

Tabla 2. Distribución de los aislamientos de SARM por hospital y por sitio anatómico infectado o colonizado. Hermosillo, Sonora, México, 2008-2009.

Table 2. Distribution of MRSA isolates per hospital and infected or colonized anatomic site. Hermosillo, Sonora, Mexico, 2008-2009.

| Sitio anatómico | CMIC N=17 n(%) | HIES N=15 n(%) | p | Acumulado N=32 n(%) |
|--------------------------|----------------------|----------------------|------|---------------------------|
| Piel y tejido blando | 11 (64,7) | 5 (33,3) | 0,07 | 16 (50,0) |
| Tracto urinario | 3 (17,6) | 4 (26,7) | 0,54 | 7 (21,9) |
| Catéter intravascular | 2 (11,8) | 2 (13,3) | 0,89 | 4 (12,5) |
| Sangre | 1 (5,9) | 3 (20,0) | 0,22 | 4 (12,5) |
| Sistema nervioso central | 0 (0,0) | 1 (6,7) | 0,28 | 1 (3,1) |

CMIC Centro Médico Dr. Ignacio Chávez del ISSSTESON

HIES Hospital Infantil del Estado de Sonora

hospitales en la distribución de la frecuencia de aislamientos SARM por sitio anatómico infectado o colonizado (Tabla 2). En relación a los aislamientos por servicio hospitalario, SARM se aisló principalmente de pacientes internados en la unidad de terapia intensiva, seguido de pacientes no hospitalizados y del servicio de cirugía en el CMIC; mientras que en el HIES, SARM fue cultivado de pacientes internados en el servicio de infectología, la unidad de cuidados intensivos neonatales y cirugía (Tabla 3). Los aislamientos fueron significativamente más frecuentes en la unidad de terapia intermedia para adultos y consulta externa del CMIC en relación a los del HIES, en cambio, SARM fue más frecuentemente aislado de los servicios de infectología y la unidad de cuidados intensivos neonatales del HIES (Tabla 3). En ambos hospitales, todos los

Tabla 3. Distribución de los aislamientos de SARM por hospital y servicio hospitalario. Hermosillo, Sonora, México, 2008-2009.

Table 3. Distribution of MRSA isolates per hospital and hospital wards. Hermosillo, Sonora, Mexico, 2008-2009.

| Servicio hospitalario | CMIC N=17 n(%) | HIES N=15 n(%) | p | Acumulado N=32 n(%) |
|---------------------------------------|----------------|----------------|-------|---------------------|
| Unidad terapia intermedia | 6 (35,3)* | 0 (0,0) | 0,01 | 6 (18,7) |
| No hospitalizado | 5 (29,4) | 0 (0,0) | 0,02 | 5 (15,6) |
| Cirugía | 3 (17,6)* | 3 (20,0) | 0,86 | 6 (18,7) |
| Unidad cuidados intensivos | 2 (11,8)* | 1 (6,7) | 0,62 | 3 (9,4) |
| Unidad cuidados intensivos pediátrica | 1 (5,9) | 0 (0,0) | 0,34 | 1 (3,1) |
| Infectología | 0 (0,0)* | 6 (40,0) | 0,003 | 6 (18,7) |
| Unidad cuidados intensivos neonatales | 0 (0,0) | 4 (26,7) | 0,02 | 4 (12,5) |
| Urgencias | 0 (0,0) | 1 (6,7) | 0,28 | 1 (3,1) |

CMIC Centro Médico Dr. Ignacio Chávez del ISSSTESON
 HIES Hospital Infantil del Estado de Sonora
 *Sala de adultos

aislamientos de SARM fueron resistentes al antibiótico eritromicina (Tabla 4). También se observó una alta prevalencia de resistencia a los antibióticos clindamicina, fluoroquinolonas (gatifloxacino, levofloxacino, ciprofloxacino, norfloxacino) y gentamicina (Tabla 4). Ningún aislamiento presentó resistencia al antibiótico vancomicina. La resistencia a clindamicina, gentamicina y rifampicina fue más frecuente entre los aislamientos del CMIC en relación a los del HIES (Tabla 4).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron los informes y los aislamientos bacterianos de los laboratorios clínicos de dos hospitales de la Ciudad de Hermosillo, Sonora, México. En nuestro conocimiento este es el primer estudio multicéntrico

Tabla 4. Distribución por hospital de los aislamientos SARM resistentes a los antibióticos no β-lactámicos. Hermosillo, Sonora, México, 2008-2009.

Table 4. Distribution of MRSA isolates resistant to non-β-lactam antibiotics per hospital. Hermosillo, Sonora, Mexico, 2008-2009.

| Antibiótico | CMIC N=17 (%) | HIES N=15 (%) | p |
|-----------------|---------------|---------------|--------|
| Eritromicina | 100,0 | 100,0 | - |
| Clindamicina | 100,0 | 73,3 | 0,02 |
| Gatifloxacino | 100,0 | NE | - |
| Levofloxacino | 100,0 | NE | - |
| Norfloxacino | NE | 100,0 | - |
| Ciprofloxacino | NE | 100,0 | - |
| Moxifloxacino | NE | 66,6 | - |
| Gentamicina | 82,4 | 0,0 | <0,005 |
| Rifampicina | 17,6 | 0,0 | <0,001 |
| T/Sx | NE | 0,0 | - |
| Tetraciclina | NE | 6,6 | - |
| Cloranfenicol | 0,0 | 0,0 | - |
| Vancomicina | 0,0 | 0,0 | - |
| Nitrofurantóina | 0,0 | 0,0 | - |
| Q/D | 0,0 | NE | - |
| Linezolid | 0,0 | NE | - |

CMIC Centro Médico Dr. Ignacio Chávez del ISSSTESON
 HIES Hospital Infantil del Estado de Sonora
 T/Sx Trimetoprim/sulfametoxazol
 Q/D Quinupristina/Dalfopristina
 NE: No evaluado

para conocer la prevalencia de aislamientos de SARM en nuestra ciudad. La tasa de aislamientos de SARM en los diversos países es muy variable. Noruega, Suecia y Dinamarca informan una prevalencia del 1,0%, Holanda cerca del 5,0%, Grecia 40,0% y el Reino Unido del 25,0 al 50,0% (Ray *et al.*, 2011). Para América Latina, entre los años 2004-2007 se informó una prevalencia del 48,3% (Rossi *et al.*, 2008). En México, entre 1997 y 2003, Velazquez-Meza *et al.*, (2004) encontraron una prevalencia del 14,9% de SARM en 659 aislamientos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI-IMSS, una frecuencia muy semejante a la obtenida en el HIES en el presente estudio. Villaseñor *et al.*, (2012) evaluaron la prevalencia de aislamientos de SARM en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social en Guadalajara, Jalisco. Ellos encontraron una prevalencia del 35,0% en un total de 483 aislamientos obtenidos de agosto de 2009 a febrero de 2011. Esta prevalencia encontrada en un hospital pediátrico mexicano es mayor a la encontrada en el presente trabajo en el HIES. Álvarez *et al.*, (2009) informaron una prevalencia de aislamientos de SARM del 30,0% en el Hospital General de León, Guanajuato, desde enero de 2007 a diciembre de 2007; esta prevalencia es mayor a la encontrada en el presente trabajo tanto en el CMIC como en el HIES.

En el CMIC e HIES, SARM fue aislado con mayor prevalencia de piel y tejido blando, tracto urinario, catéter intravascular y sangre (Tabla 2). SARM es agente causal del mismo espectro de infecciones que *Staphylococcus aureus* sensible a metilina, sin embargo, no hay duda que el tratamiento de las infecciones causadas por SARM representan un reto para el médico (Gould, 2011). Sadaka *et al.*, (2009) en un hospital de Egipto cultivaron a SARM más comúnmente a partir de secreciones respiratorias (39,4%), seguido de piel y tejido blando (26,8%) y sangre (16,9%), entre otros sitios de infección. Estos resultados son semejantes a los obtenidos en el presente trabajo en relación a los aislamientos de piel y tejido blando y sangre en pacientes del HIES (Tabla 2). Ghamba *et al.*, (2012) en un hospital de Nigeria encontraron a SARM más comúnmente de muestras de orina (40,5%) y en exudados diversos (vaginal, herida, uretral) (40,0%). En los Estados Unidos, las infecciones causadas por SARM son causantes de cerca de 19,000 muertes al año, una cifra similar al número de muertes combinadas causadas por el VIH, tuberculosis y hepatitis viral (Boucher y Corey, 2008).

SARM es causante de infecciones en pacientes hospitalizados y no hospitalizados (Liu *et al.*, 2011). Franco-Álvarez, *et al.*, (2003) informaron que la mayor proporción de los aislamientos SARM en el Hospital General Universitario Reina Sofía en Córdoba, España, se presentó en pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos (25,9%), seguido del servicio de medicina interna (19,9%) y cirugía (20,3%). Estos resultados son semejantes a la proporción de aislamientos del servicio de cirugía encontrados en el CMIC. Nodarse-Hernández (2009) informó que la mayor proporción

de aislamientos SARM en el Hospital Militar Central en Cuba se encontró en pacientes internados en el servicio de quemados (36%), seguido de los servicios de la unidad de cuidados intensivos (32,0%) y ortopedia (20,0%), resultados que no coinciden con los obtenidos en el presente trabajo.

Los aislamientos SARM de origen hospitalario, regularmente son multirresistentes frente a las diferentes familias de antibióticos (Sampathjumar, 2007). En un estudio realizado en la India que incluyó hospitales privados y laboratorios de microbiología, se encontró que la mayor proporción de resistencia en los aislamientos SARM se presentó frente a los antibióticos gentamicina (63,2%), eritromicina (60,0%) y ciprofloxacina (46,0%), mientras que la menor proporción de resistencia se presentó frente a linezolid (2,4%) y vancomicina (0,0%) (Rajaduraipandi *et al.*, 2006). Estos resultados son semejantes a los encontrados en el presente estudio. La resistencia a eritromicina del 100,0% de los aislamientos SARM en el estudio realizado por Villaseñor, *et al.*, (2012) en un hospital pediátrico de Guadalajara, Jalisco, corresponde con lo encontrado en el presente trabajo tanto para los aislamientos del CMIC como del HIES. Para el tratamiento de las infecciones en piel y tejido blando causadas por SARM se recomienda como alternativa el uso del antibiótico clindamicina (Sandrea-Toledo *et al.*, 2012); en el presente estudio, se encontró que los aislamientos de SARM en ambos hospitales tienen una alta prevalencia de resistencia a clindamicina (Tabla 4) por lo que no se recomienda su utilización.

CONCLUSIONES

Este estudio reveló la ocurrencia de aislamientos de SARM en dos hospitales de la Ciudad de Hermosillo, Sonora durante un año de vigilancia epidemiológica. Aunque la prevalencia de SARM no presentó niveles alarmantes en ninguno de los hospitales estudiados, se recomienda reforzar las medidas para el control de infecciones y las políticas de uso de antibióticos. Los resultados de la resistencia en los aislamientos de SARM pueden ser utilizados por los médicos al momento de la toma de decisiones terapéuticas cuando se sospeche a SARM como causante de la infección. Se recomienda realizar estudios moleculares para detectar la presencia del gen que codifica para resistencia a metilina, la tipificación de los aislados y continuar con la vigilancia epidemiológica.

REFERENCIAS

- Álvarez, J.A., Ramírez, A.J., Mojica-Larrea, M., Huerta, J.R., Guerrero, J.D., Rolón, A.L., Medina, H., Muñoz, J.M., Mosqueda, J.L., Macías, A.E., y Sifuentes-Osornio, J. 2009. *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en un hospital general: panorama epidemiológico del 2000-2007. Rev Invest Clín. 61:98-103.
- Berger-Bächli, B. 1999. Genetic basis of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. CMLSA. 56:764-770.
- Boucher, H.W., y Corey, G.R. 2008. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis. 46:344-349.

- CLSI. 2008. Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing; Eighteenth Informational Supplement. CLSI document M100-S18, pp 162-165.
- Franco-Álvarez, F., Ibarra, A., Tejero, R., Rodríguez, F., Solís, F., y Casal, M. 2003. *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina procedentes de muestras clínicas en la provincia de Córdoba. *Rev Esp Quimioterapia*. 16(3): 304-307.
- Fuda, C.C.S., Fisher, J.F., y Mobashery, S. 2005. β -Lactam resistance in *Staphylococcus aureus*: the adaptive resistance of a plastic genome. *Cell Mol Life Scie*. 62:2617-2633.
- Funke, G., y Funke-Kissling, P. 2005. Performance of the new Vitek 2 GP card for identification of medically relevant Gram-positive cocci in a routine clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 43:84-88.
- Ghamba, P.E., Mangoro, Z.M., y Waza, D.E. 2012. Recurrence and distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in clinical specimens in Bauchi, Northeastern Nigeria. *J Med and Med Sci*. 3:506-511.
- Gould, D. 2011. MRSA: implications for hospitals and nursing homes. *Nursing Standard*. 25:47-56.
- Grundmann, H., Aires-de-Sousa, M., Boyce, J., y Tiemersma, E. 2006. Emergence and resurgence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet*. 368:874-885.
- Klevens, R.M., Morrison, M.A., Nadle, J., Petiti, S. y Gershman, K. 2007. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*. 298:1763-1771.
- Kowalski, T.J., Berbari, E.F., y Osmon, D.R. 2005. Epidemiology, treatment, and prevention of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Mayo Clin Proc*. 80:1201-1208.
- Liu, C., Bayer, A., Cosgrove, S.E., Daum, R.S., Fridkin, S.K., Gorwitz, R.J., Kaplan, S.L., Karchmer, A.W., Levine, D.P., Murray, B.E., Rybak, M.J., Talan, D.A., y Chambers, H.F. 2011. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Inf Dis*. 52:1-38.
- Londoño, J.F., Ortiz, G.M., y Gaviria, A.M. 2006. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. *Infect*. 10:160-166.
- Lowy, F.D. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. 2003. *J Clin Invest*. 111:1265-1273.
- Nodarse-Hernández, R. 2009. Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina mediante disco de cefoxitina. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 38:30-39.
- Rajaduraipandi, K., Mani, K.R., Pannerselvam, K., Mani, M., Bhaskar, M., y Manikandan, P. 2006. Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A multicentre study. *Indian J Med Microbiol*. 24:34-38.
- Ray, P., Gautam, V, y Singh, R. 2011. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in developing and developed countries: implications and solutions. *Regional Health Forum*. 15:74-82.
- Rossi, F., García, P., Ronzon, B., Curcio, D., y Dowzicky, M.J. 2008. Rates of antimicrobial resistance in Latin America (2004-2007) and in vitro activity of the glycolcylcline tigecycline and of the other antibiotics. *Braz J Infect Dis*. 12:405-415.
- Sadaka, S.M, El-Ghazzawy, E.F., Harfoush, R.A, y Meheissen, M.A. 2009. Evaluation of different methods for the rapid diagnosis of methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus*. *African J Microbiol Res*. 3:49-55.
- Sampathjumar, P. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the latest health scare. *Mayo Clin Proc*. 82:1463-1467.
- Sandra-Toledo, R.B., Piña-Reyes, E.J., Paz-Montes, A., Torres-Urdaneta, E.L. 2012. Determinación de la resistencia a meticilina y eritromicina de cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en un hospital del estado Zulia. *Rev Soc Venez Micro*. 32:88-94.
- Smith, R.D., y Coast, J. Antimicrobial resistance: a global response. 2002. *Bulletin of WHO*. 80:126-133.
- Velazquez-Meza, M.E., Aires de Sousa, M., Echaniz-Aviles, G., Solórzano-Santos, F., Miranda-Novales, G., Silva-Sanchez J., y de Lencastre, H. 2004. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric hospital in Mexico City during a 7-year period (1997 to 2003): clonal evolution and impact of infection control. *J Clin Microbiol*. 42:3877-3880.
- Villaseñor-Martínez, R., Farías-Flores, G., Carrillo-Macías, M.E., Jáuregui-Lomelí, J.J., Castañeda-Rico, F.E., Lepe-Cruz, B.E., Martínez-Ramírez, R., y Villaseñor-Sierra, A. 2012. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en un Hospital pediátrico, comunidad urbana y rural. *Enf Inf Microbiol*. 32:6-10.