

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE**

**FACULTAD DE MEDICINA  
CÁTEDRA DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E  
INMUNOLOGÍA**

**CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN BACTERIOLOGÍA  
CLÍNICA**

**Frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y del factor de  
virulencia LPV en pacientes ambulatorios que concurren al Instituto de  
Investigaciones en Ciencias de la Salud y al Sanatorio San Roque de la ciudad  
de Asunción**

**AUTOR: SONIA EDIT ABENTE ACOSTA**

**TUTOR: MSC. BIOQ. MARÍA LETIZIA CARPINELLI ACEVEDO**

**DIRECTOR DE LA CARRERA: DR. LUIS MERINO**

**ASUNCIÓN, PARAGUAY**

**2015**

## INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) representa uno de los principales patógenos de importancia clínica en el humano, su distribución es mundial y el impacto en la morbilidad y mortalidad es considerable no solamente en las infecciones hospitalarias sino también a nivel comunitario (1).

La aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (SAMR), fue descrita inicialmente en 1960, poco tiempo después de la introducción de este antimicrobiano en la práctica clínica. Esta resistencia es conferida por una proteína de unión a penicilina (PBP-*penicilin binding protein*) conocida como PBP2a, la cual no está presente en las cepas sensibles a meticilina (SAMS) y es codificada por el gen *mecA*, el cual forma parte de un complejo móvil que reside dentro de una isla genómica, denominado *cassette cromosómico estafilocócico* (*SCCmec*) (2)

En los últimos años, se han descrito en Australia, Estados Unidos, Europa y algunos países latinoamericanos cepas de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes de adquisición comunitaria (SAMR-AC) (3,4,5). En comparación con los *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes de adquisición hospitalaria (SAMR-AH), los SAMR-AC se diferencian de las hospitalarias en sus características epidemiológicas, microbiológicas y clínicas, tienen un patrón de sensibilidad antibiótica diferente, no se asocian a los factores de riesgo clásicos descritos para SAMR-AH como ser internación reciente, uso previo de antibióticos, infección por VIH, homosexualidad, usos de drogas intravenosas, diálisis, entre otros, además su base genética y sus factores de virulencia son distintos (4).

Los SAMR-AC portan el gen *mecA* y tienen mayor capacidad de producir la leucocidina de Panton-Valentine (LPV), una citotoxina que provoca destrucción de los leucocitos y necrosis tisular, facilitando la producción de abscesos. Los SAMR-AH portan un *cassette* cromosómico *SCC mec* de mayor tamaño del tipo I, II o III que además del gen *mecA*, contienen otros genes que codifican la resistencia a diferentes

antimicrobianos no betalactámicos (macrólidos, aminoglucósidos, quinolonas), de ahí el fenotipo de multirresistencia característico de las cepas nosocomiales. Por el contrario, los SAMR-AC poseen SCC *mec* de tipo IV y V, que son de menor tamaño por lo que son fácilmente transmisibles y generalmente no portan el genes de resistencia a otras familias de antibióticos, por lo que presentan el fenotipo de ser bastante sensibles (6,7). La LPV ha sido objeto de una profunda investigación, se la relaciona mas con las cepas SAMR-AC, ya que comúnmente producen dicha citotoxina, no así en las SAMS y SAMR-AH (1).

El efecto de la LPV es formar poros heptaméricos en las membranas de los leucocitos, causando destrucción de los mismos. Desde el punto de vista clínico, estas cepas LPV positivas, tienden a causar infecciones de piel y partes blandas (IP y PB) como forunculosis (93%), abscesos cutáneos (50%) e incluso neumonías rápidamente progresivas con un alto grado de fatalidad. Es por esto que el rol determinante de la LPV como factor de virulencia, aún sigue siendo motivo de controversia (1,4,5,6).

En Sudamérica, la primera publicación de infecciones por SAMR en pacientes ambulatorios adultos con infección de piel fue en Brasil en el año 2002 (8). Posteriormente, fueron apareciendo otras notificaciones en la literatura. Sin embargo, la prevalencia de este microorganismo en IP y PB aún esta poco estudiada.

La distribución de SAMR varía según las distintas zonas geográficas. En la Argentina, existen informes de centros pediátricos, en algunos casos llegando al 62% de los aislamientos, y varios estudios preliminares donde el porcentaje de resistencia oscila entre el 70 y el 87% (9).

En nuestro país existen muy pocos estudios de prevalencia de SAMR en la comunidad, pues la mayoría de las investigaciones se ha llevado a cabo en medio hospitalario.

En el año 2011, Guillén y col. han reportado 18,7% de SAMR aislados en niños ambulatorios que concurren a hospitales de referencia de Asunción y Dpto. Central (10).

En el año 2013, en un estudio realizado en el Instituto de Medicina Tropical de la ciudad de Asunción se describe una prevalencia de SAMR en infecciones comunitarias de piel y partes blandas del 61% en pacientes pediátricos y del 31% en pacientes adultos (11). Estos escasos estudios demuestran un gran incremento en un corto periodo de tiempo, por lo que es imperiosa la necesidad de contar con más datos de la situación actual de este microorganismo en nuestro país.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los cambios epidemiológicos observados en los últimos años respecto a las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* son un hecho de importancia clínica y terapéutica, de gran trascendencia en la salud pública (12).

En los últimos años, se ha comunicado en diferentes países, un aumento en la prevalencia de SAMR en IP y PB en pacientes ambulatorios. Esta modificación en el patrón de resistencia dificulta el uso de beta-lactámicos como opción preferencial de tratamiento para las IP y PB (9), además es fundamental el conocimiento de los patrones de resistencia locales, dado que facilita la elección empírica del antibiótico al momento del tratamiento. Este aumento en la prevalencia, exige hoy día contar con métodos específicos y de referencia para la detección precisa de la metilino resistencia, de modo a evitar fallas terapéuticas o el uso innecesario de antibióticos que pudieran ser reservados para ocasiones que realmente sea necesario su uso terapéutico.

Si bien para la detección de la metilino resistencia, el método de difusión en disco es lo que mas comúnmente se realiza en forma de rutina, la técnica de PCR es el gold standard para la detección del gen *mecA* y también permite en forma simultanea la detección del factor de virulencia LPV, asociada con el aumento en la severidad de las infecciones.

Por todo lo expuesto anteriormente, es de suma importancia conocer la frecuencia de SAMR en pacientes ambulatorios y la portación del factor de virulencia LPV.

## **OBJETIVO GENERAL**

---

Determinar la frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y del factor de virulencia LPV en pacientes ambulatorios que concurren al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) y al Sanatorio San Roque de la ciudad de Asunción, desde octubre del año 2012 a febrero del año 2014.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la frecuencia de resistencia a meticilina por método fenotípico y molecular en los aislados de *S. aureus*.
- Detectar el factor de virulencia LPV por métodos moleculares en los aislados de *S. aureus*.
- Conocer el perfil de resistencia antimicrobiana acompañante en los aislados de *S. aureus*.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, con muestreo no probabilístico de casos consecutivos, en el cual se estudiaron los aislados de *S. aureus* obtenidos de IP y PB de pacientes ambulatorios que acudieron a los laboratorios de Microbiología del IICS y del Sanatorio San Roque, de la ciudad de Asunción, de octubre de 2012 a febrero de 2014.

Para realizar este trabajo, el protocolo de investigación fue previamente aprobado por el Consejo Directivo de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste de Corrientes, Argentina, según Resolución Nº 2384/13-C.D. Tras su aprobación se solicitó a los jefes de Laboratorio de Microbiología del IICS y del Sanatorio San Roque la utilización de datos y aislados de pacientes.

Los cultivos fueron realizados en los laboratorios de microbiología del IICS y del Sanatorio San Roque, utilizando técnicas microbiológicas convencionales. Las muestras fueron cultivadas en agar sangre de oveja al 5% e incubadas a 37°C en atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> por 72 horas. Para la identificación de *S. aureus* se realizaron coloración de Gram, prueba de catalasa, coagulasa, manitol y DNAsa (13).

La prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos fue realizada en agar Mueller-Hinton, según el método de Kirby-Bauer, siguiendo las recomendaciones y puntos de cortes del CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute). La resistencia fenotípica a meticilina se detectó utilizando discos de cefoxitina de 30ug, informando sensible o resistente a oxacilina (14). Además se testaron discos de gentamicina (10ug), eritromicina (15µg), clindamicina (2µg), trimetoprim/sulfametoxazol (1,25ug/23,7 ug) y ciprofloxacina (5µg).

Los aislados de *S. aureus* fueron conservados en BHI (brain heart infusion – caldo cerebro corazón) - Glicerol al 20 % a -20 °C en el laboratorio de microbiología del IICS.

Para la caracterización genotípica se procedió a la extracción de ADN, por el método de ebullición, descrito previamente por Zhang y col. (15), con las modificaciones descritas por Carpinelli y col. (16). El sobrenadante conteniendo el ADN fue conservado a -20°C.

Para la detección de los genes *mecA* y *pvl* se realizó una reacción de PCR múltiple, estandarizada por Carpinelli y col. (16), empleando los oligonucleótidos descritos por Murakami y col. (17) y Lina y col. (18) (Tabla 1). Los reactivos utilizados y sus concentraciones óptimas para la reacción de PCR fueron los siguientes: *buffer* 1X (Fermentas, EU), dNTPs 0,4 mM (Bioline, UK), cebadores *mecA*-R, *mecA*-F, *luk*-PV-1 y *luk*-PV-2 0,5 µM (Genbiotech, AR), MgCl<sub>2</sub> 2,0 mM (Fermentas, EU), Taq polimerasa 1 U (Fermentas, EU) y agua tridestilada. Para la reacción de PCR se utilizó ADN molde obtenido por el método de ebullición en un volumen total de reacción entre 25 µL a 50 µL. Las condiciones de termociclado fueron las utilizadas por Carpinelli y col. (16). Se utilizó el termociclador PTC100 (MJ Research, USA).

**Tabla 1. Secuencia de oligonucleótidos utilizados para las reacciones de PCR y tamaños esperados en la amplificación de los genes *mecA* y *pvl*.**

Nombre	Secuencia (5→3')	Tamaño (pb)	Autor
<i>mecA</i> -F	AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC	533	Murakami y col. (17)
<i>mecA</i> -R	AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC		
<i>luk-pv</i> -1	ATCATTAGGTAAAATGTCTGGACATGATCCA	433	Lina y col. (18)
<i>luk-pv</i> -2	GCATCAASTGTATTGGATAGCAAAGC		

Pb: pares de base

Los productos de PCR fueron visualizados por electroforesis en gel de agarosa al 2% (Fluka Analytical, Sigma, USA) en buffer TAE 1X (0,04M tris-acetato – 0,001M EDTA), realizadas en cuba electroforética (Thermo SCIENTIFIC, USA) a 120V por 60 minutos. Los tamaños de las bandas se verificaron corriendo en paralelo un marcador de peso molecular de 50 y 100 pb (Bioline, UK) y visualizados con luz UV utilizando un transiluminador UV previa tinción con bromuro de etidio (5 µg/mL). Los geles de agarosa fueron fotografiados utilizando una cámara digital.



La caracterización molecular fue realizada en el laboratorio de Biología Molecular del IICS.

Se utilizaron las siguientes cepas control: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 para las pruebas de identificación, discos de antibióticos y control negativo del gen *mecA* y *pvl*; *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, como control positivo del gen *mecA* y *Staphylococcus aureus* portador del gen *mecA* y *pvl*, previamente caracterizado.

En todo momento, el estudio se ajustó a los principios éticos de la investigación clínica. Los datos y resultados de los pacientes se manejaron con estricta confidencialidad, garantizando la privacidad de los mismos mediante la asignación de códigos numéricos y limitando el acceso de estos datos a terceros.

Los resultados de la investigación podrán ser utilizados para su presentación en seminarios, congresos o publicaciones de interés en áreas de salud omitiendo toda información que pudiese revelar la identidad de los pacientes en el estudio.

Se trabajó con aislados por lo que este estudio no tiene beneficios directos para los pacientes, sin embargo, la información obtenida permite conocer la frecuencia de resistencia a metilina y el factor de virulencia LPV que presenta este microorganismo, de modo que profesionales en el área de salud estén en conocimiento de ello y así tomar decisiones de cambiar la terapia empírica ante la presencia de dicho factor de resistencia y así mejorar síntomas clínicos y prevenir complicaciones, lo que representa un beneficio para toda la población.

Los datos obtenidos fueron introducidos y almacenados en una planilla electrónica y los cálculos de los valores de frecuencias fueron realizados utilizando la herramienta Microsoft Excel.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 70 aislados de *S. aureus* obtenidos de infecciones de piel y partes blandas de pacientes ambulatorios comprendidos entre 5 a 83 años de edad, de los cuales el 51% (36/70) fueron del sexo femenino.

De los 70 aislados, 38 presentaron resistencia a oxacilina teniendo así una frecuencia de SAMR de 54,3% (38/70), usando como parámetro el método de difusión con discos de cefoxitina según Kirby-Bauer, también fueron testados discos de oxacilina, no observándose discrepancias entre estos. En este trabajo solo consideramos los valores de la cefoxitina, ya que el CLSI eliminó testar la oxacilina para *S. aureus* y se siguen manteniendo los puntos de corte para la cefoxina (14), de ellos el 55,3% (21/38) fueron aislados de pacientes de sexo femenino. La franja etarea con mayor frecuencia de SAMR fue la de 21-40 años con 62%.

El perfil de resistencia antimicrobiano observado en los aislados de *S. aureus* fue el siguiente: 8,6% (6/70) a gentamicina, 4,3% (3/70) a eritromicina y clindamicina y 1,4% (1/70) a ciprofloxacina y trimetoprin-sulfametoxazol. La prueba de D-test fue positiva en 3 de los 70 aislados (4,3%), uno de ellos resistente a metilina El perfil de resistencia antimicrobiana de los SAMR y SAMS se detalla en la Tabla 2.

**Tabla 2. Perfil de resistencia antimicrobiana de los SAMR y SAMS**

Antibióticos	Perfil de resistencia de <i>S. aureus</i>					
	SAMR (n:38)		SAMS (n: 32)		Total (n:70)	
	n	%	n	%	n	%
Cefoxitina	38	100	0	0	38	54,3
Eritromicina	1	2,6	2	6,2	3	4,3
Clindamicina	1	2,6	2	6,2	3	4,3
Ciprofloxacina	1	2,6	0	0	1	1,4
Trimetoprin-Sulfametoxazol	0	0	1	3,1	1	1,4
Gentamicina	5	13,1	1	3,1	6	8,6

SAMR: *S. aureus* metilino resistente, SAMS: *S. aureus* metilino sensible

No se obtuvo multirresistencia en ninguno de los aislados de *S. aureus*, considerando multirresistentes a aquellos que tienen resistencia a 5 o más familias de antibióticos.

El gen *mecA* se detectó en 38 aislados, dando un producto de amplificación de 533 pb (Figura 1), obteniendo así una frecuencia del *mecA* de 54,3 %, todos estos aislados fueron meticilino resistentes por el método fenotípico, no se detectó el gen *mecA* en los aislados caracterizados fenotípicamente como meticilinos sensibles.

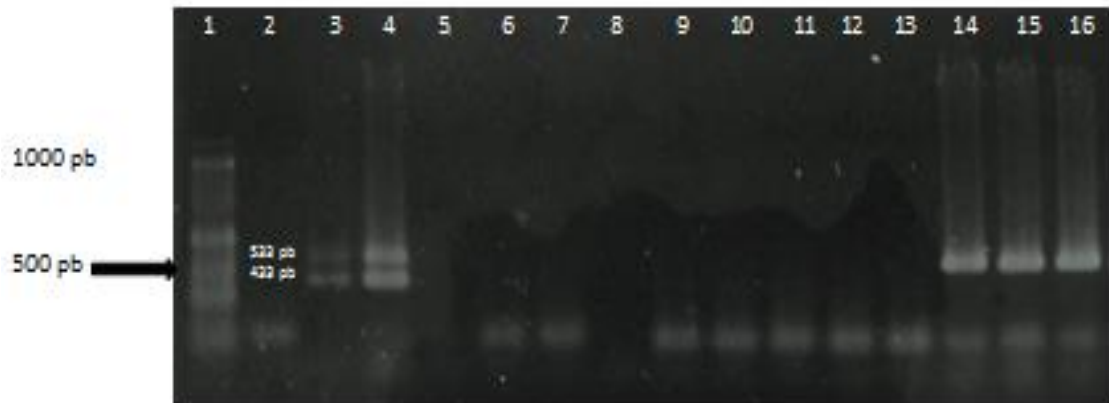
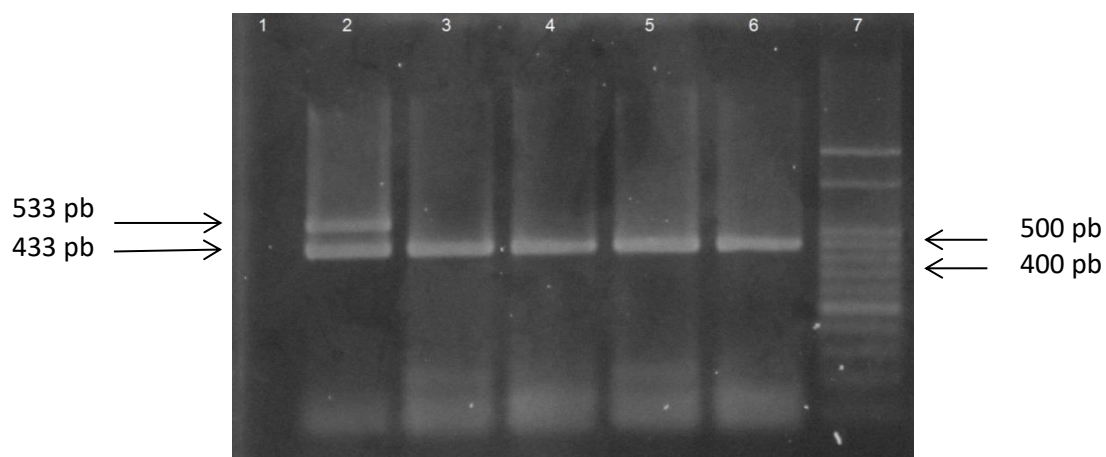


Figura 1. Productos de amplificación de PCR múltiple para detección de los genes *mecA* y *pvl*. Gel Agarosa al 2%, Carriles: 1. Marcador de pesos moleculares de 100pb, 2. Control negativo de reacción de PCR (H<sub>2</sub>O destilada), 3. Control positivo para gen *mecA* (533 pb) y gen *pvl* (433 pb), 4. Muestra 26 *mecA* positiva y *pvl* positiva, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13. Muestras 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 18, 19 *mecA* negativa y *pvl* negativa, 14, 15 y 16. Muestras 21, 22, 23 *mecA* positiva.

Se detectó la presencia del gen *pvl* en 11 aislados de *S. aureus*, dando un producto de amplificación de 455pb, obteniendo así la frecuencia de *S. aureus* portadores del gen de 15,7% (11/70) (Figura 1 y 2), de estos, 8 SAMR y 3 SAMS (Tabla 3).



**Figura 2. Productos de amplificación de PCR múltiple para la detección de los genes *mecA* y *pvl*.** Gel de agarosa al 2%. Carriles: 1. Control negativo de la reacción de PCR (H<sub>2</sub>O destilada), 2. Control positivo para gen *mecA* (533 pb) y gen *pvl* (433 pb), 3. Muestra 35 *pvl* positiva, 4. Muestra 60 *pvl* positiva, 5. Muestra 69 *pvl* positiva, 6. Muestra 69 por duplicado *pvl* positiva, 7. Marcador de pesos moleculares de 50pb

Los aislados de SAMS portadores de LPV fueron sensibles a todos los antibióticos testados y de los 8 aislados de SAMR portadores de LPV, 2 presentaron resistencia a otro antibiótico, uno a ciprofloxacina y el otro a gentamicina.

**Tabla 3. Factores de virulencia LPV y gen *mecA* encontrados en los aislados de *S. aureus***

Presencia del gen <i>mecA</i> y del factor de virulencia LPV	Total (N: 70)	
	n	(%)
<i>mecA</i> + , <i>pvl</i> +	8	(11,4)
<i>mecA</i> - , <i>pvl</i> +	3	(4,3)
<i>mecA</i> + , <i>pvl</i> -	30	(42,8)
<i>mecA</i> - , <i>pvl</i> -	29	(41,4)

## DISCUSIÓN

Este trabajo se realizó con el propósito de determinar la frecuencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y el factor de virulencia LPV en los aislados obtenidos de lesión de piel y partes blandas de pacientes ambulatorios provenientes de dos instituciones de la ciudad de Asunción.

Se analizaron un total de 70 aislados de *Staphylococcus aureus* desde octubre del año 2012 a febrero del 2014. La frecuencia de SAMR en nuestro trabajo fue de 54,3%, un valor relativamente alto si lo comparamos con otros estudios de nuestro país, así Sanabria y col. reportaron valores del 9% de SAMR-AC en pacientes con IP y PB en un periodo de tiempo que abarca de 2002 a 2006 para luego incrementarse al 22,6% en el periodo de 2007 a 2008, en su estudio hecho en el Instituto de Medicina Tropical de Paraguay (19). Luego, 4 años más tarde en la misma institución describen cifras del 61% (11/18) en pediátricos y 31% (5/16) de adultos (11). Era de esperar que la frecuencia de aislamientos SAMR en IP y PB vaya aumentando según pasan los años, así como lo muestran los registros.

Es sabido que las frecuencias varían de una región a otra, en Argentina en el trabajo realizado por Bermejo y col. en pacientes ambulatorios con IP y PB que consultaron en un hospital de Buenos Aires de 2009 a 2011, se encontró una prevalencia de SAMR de 74,7% (62/83) (9). Mientras que Verón y col. describen un 55,5% (15/27) en pacientes adultos ambulatorios con IP y PB atendidos en una institución privada de Gran Buenos Aires 2006 a de 2011 (3), este último con valores muy similar al nuestro.

En España, encontraron valores con menor frecuencia al nuestro, así en el trabajo realizado por Casado y col. en pacientes adultos con infección cutánea supurativa adquirida en la comunidad, que acudieron a un hospital de Madrid, en el año 2010, encontraron una prevalencia SAMR de 33,3% (13/39) (20), valor bastante similar

al encontrado por García Agudo y col. en aislamientos de *S. aureus* de muestras de IP y PB de pacientes ambulatorios procedentes del servicio de urgencias de un hospital en España de 2007 a 2009, donde reportaron un 33,5% de SAMR. En estos mismos aislados se describe una resistencia a gentamicina de 16% (5), cuyo valor es semejante al nuestro (13,1%), que fue el más elevado entre los antibióticos testados, por lo que no se recomienda su uso ya que supera el 10 % de resistencia, además la gentamicina es el antibiótico menos utilizado para el tratamiento de infecciones supurativas, ya que en ellas se produce un ambiente ácido y este antibiótico tiene una baja actividad en ese medio.

Se encontró una resistencia de 2,6% para la eritromicina, clindamicina y ciprofloxacina en los aislados de SAMR de nuestro trabajo, valor inferior a los encontrados por Bermejo y col. que fueron de 20,4%, 17,7% y 4,8% respectivamente (9). Esto podría deberse a que con el aumento de las prevalencias de SAMR en IP y PB se suelen excluir a los betalactámicos como monoterapia en el tratamiento empírico inicial, por lo que cada vez aparecen más resistencias a los otros grupos de antibióticos.

En los aislados de SAMR de nuestro trabajo no se obtuvo resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol al igual que en los valores descritos por Anodal y col. en su estudio en pacientes ambulatorios con IP y PB que acudieron al servicio de dermatología en un hospital de Argentina durante los años 2009 y 2010 (21), por lo que podría ser una opción válida para el tratamiento empírico de estas infecciones.

En nuestro trabajo no se obtuvo multiresistencia antibiótica asociada a los aislados de SAMR, así como describe la teoría para los SAMR-AC, por lo que podemos deducir que estos aislados tienen origen comunitario (7).

La prueba de D-test utilizada para detectar el mecanismo de resistencia a los macrólidos y lincosamidas mostró que el mecanismo enzimático por producción de metilasa fue en solo un caso 1/38 (2,6%) de entre los SAMR de nuestro trabajo, valor

inferior al de Anodal y col. que encontraron 6 /30 (20%) casos de D-test positivo entre sus aislados de SAMR estudiados (21) y al de otro estudio en India en 2014, que fue de 10/59 (16,9 %) (22). Quizás por que en nuestro sistema sanitario estos antibióticos no suelen emplearse en el tratamiento empírico inicial de las IP y PB.

La técnica de PCR múltiple permitió detectar la presencia los genes *mecA* y *pvl*. De los 70 aislados de *S. aureus*, en 38 de ellos se detectó el gen *mecA*, todos resistentes a metilina por el método fenotípico de difusión con discos, obteniendo una concordancia del 100% con ambos métodos, lo que indica que el mecanismo determinante de la resistencia a metilina es la producción de PBP2a, por lo que no se detectaron otros mecanismos, como de hiperproducción de betalactamasa ni alteración de otras PBPs.

En nuestro trabajo se detectó el gen *pvl* en 11 (15,7%) aislados de *S. aureus*, 8 fueron metilino resistente y 3 metilino sensible, valor similar al encontrado por Cobos Trigueros y col. que describe una prevalencia del 11,2% (37/329) de LPV en SAMR de aislados de IP y PB de pacientes de un hospital de Barcelona de octubre de 2007 a julio de 2009 (23). Así mismo otro trabajo realizado por Casado Verrier y col. describe una cifra de 84,6% (11/13) para el gen *pvl* en los aislados de SAMR de pacientes ambulatorios con infecciones cutáneas supurativas que acudieron a Urgencias de un Hospital de Madrid (20), valor mucho más elevado al de nuestro estudio.

Teniendo en cuenta que se asocia la presencia del factor de virulencia LPV con los SAMR-AC, encontramos en nuestro estudio que la mayor cantidad de este factor fue detectado en los SAMR y en menor cantidad en los SAMS, por lo que también se puede deducir que se trata de SAMR-AC.

## CONCLUSIÓN

Se encontró una alta frecuencia de meticilino resistencia en los aislados de *S. aureus* de pacientes ambulatorios con lesión de piel y partes blandas que se procesaron en los laboratorios de microbiología del IICS y el Sanatorio San Roque. Tanto los resultados fenotípicos obtenidos por el método de difusión con discos, así como los resultados moleculares para el gen *mecA*, tuvieron 100% de concordancia.

Se demostró la presencia del gen *pvl* en *S. aureus* aislados de pacientes ambulatorios. La mayoría de los aislados portadores de este gen fueron resistentes a meticilina.

La resistencia a gentamicina fue mayor en los SAMR que en los SAMS. No se detectó resistencia a ciprofloxacina en los SAMS. Todos los aislados de SAMR fueron sensibles a trimetoprin-sulfametoxazol. No se observó multirresistencia en ninguno de los aislados, tanto SAMR como SAMS ya que ninguno de los antibióticos testados supero el 10% de resistencia.



---

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. De Colsa A. *Staphylococcus aureus*: De la genómica a la clínica. Microbiología molecular para el clínico. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. 24 Núm. 95 enero-marzo 2011.
2. Castellano M, Pedrozo A, Vivas R, Ginestre M, Rincón G. Tipificación molecular y fenotípica de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR) en un hospital universitario. Rev Chil Infect 2009; 26(1): 39-48.
3. Verón MT, Ojeda MG, Avino F, Spelzzini A, Barboza A, Pedrozzino Y. Incidencia y distribución estacional de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en pacientes adultos ambulatorios en una clínica de la provincia de Buenos Aires: período 2006 – 2011. Rev. Argent. Microbiol. 2012; 44:306-311.
4. Noriega L M, González P, Hormazábal J C, Pinto C, Canals M, Munita JM, et al. *Staphylococcus aureus* comunitario resistente a cloxacilina: Comunicación de los primeros cinco casos descritos en Chile. Rev Méd Chile 2008; 136: 885-891.
5. García-Agudo L, Huertas M, Asencio M A, Carranza R, García-Martos P. Sensibilidad a antimicrobianos de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina procedentes de pacientes ambulatorios Rev Esp Quimioter 2011;24(2):91-95.
6. Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in outpatients, United States, 1999-2006. Emerg Infect Dis 2009; 15: 1925-30.
7. Cercenado E, Ruiz de Gopegui E. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina de origen comunitario. Enferm Infecc Microbiol Clin 2008;26 Supl 13:19-24.
8. Ribeiro A, Dias C, Silva-Carvalho MC, et al. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in South America. J Clin Microbiol 2005 Apr;43(4):1985-8.

9. Bermejo V, Spadaccini L, Elbert G, Duarte A, Erbin M, Cahn P. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. MEDICINA (Buenos Aires) 2012; 72: 283-286.
10. Guillén R, Basualdo W, Castro H, Campuzano de Rolón A, Macchi M, Ortellado J, et al. *Staphylococcus aureus* adquiridos en la comunidad: Caracterización clínica, fenotípica y genotípica de aislados en niños que concurren a hospitales de referencia de Asunción y Dpto. Central. Rev.Inst. Med. Trop. Vol 6 (Suplemento); Noviembre 2011.
11. Irala J. Progresión de la resistencia de *Staphylococcus aureus* a Oxacilina en el Instituto de Medicina Tropical de Asunción – Paraguay. Rev. Inst. Med. Trop 2013;8(1)
12. Tobeña M, Coll F, García C, Bartolomé R, Moraga F. Fascitis necrosante por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina adquirido en la comunidad productor de leucocidina de Panton-Valentine. An Pediatr (Barc). 2009;70(4):374–378.
13. Winn (h), Allen, Janfa, Koneman, Procop, Schrenckenberger, et al. Koneman – Diagnóstico Microbiológico: texto y atlas en color. 6º ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing; twenty-first informational supplement. 2014; Ene; 31(n):M100-S21.
15. Zhang K, Sparling J, Chow BL, Elsayed S, Hussain Z, Church DL, et al. New quadriplex PCR assay for detection of methicillin and mupirocin resistance and simultaneous discrimination of *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative staphylococci. J Clin Microbiol 2004; Nov;42(11):4947-4955.

16. Carpinelli ML, Guillen R, Fariña N, Basualdo W, Aquino R. PCR múltiple para la detección simultanea de los genes *mecA* y *pvl* en *Staphylococcus spp.* Mem. Inst. Investg. Cienc. Salud, Vol. 10(1) Junio 2012: 5-13.
17. Murakami K, Minamide W, Wada K, Nakamura E, Teraoka H, Watanabe S. Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1991 Oct;29(10):2240-2244.
18. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999 Nov;29(5):1128-1132.
19. Sanabria, G. Araya, S. Arbo, A. Situación actual de la susceptibilidad a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en infecciones invasoras en niños. Rev. Inst. Med. Trop 2008; 2:29-34.
20. Casado-Verrier B, Gómez-Fernández C, Paño-Pardo JR, Gómez-Gil R, Mingorance-Cruz J, Moreno-Alonso de Celada R, et al. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in Madrid: prevalence study. Enferm Infecc Microbiol Clin 2012 Jun;30(6):300-6.
21. Anodal M, Villani ME, Rodriguez L, Schijman M, Terzano M, Gardella N. Infecciones de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad. Análisis molecular y genético. Dermatol. Argent. 2012, 18(3): 213-220.
22. Emilda JK, Shenoy SM, Chakrapani M, Kumar P, Bhat KG. Clinical spectrum and antimicrobial resistance pattern of skin and soft tissue infections caused by community acquired-methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2014 Nov-Dec;80(6):539-40.
23. Cobos-Trigueros N, Pitart C, Marco F, Martínez JA, Almela M, et al. Epidemiology and clinical presentation of Panton-Valentin leukocidin positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Rev Esp Quimioter. 2010 Jun;23(2):93-99.

