

***Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en un Hospital Pediátrico, comunidad urbana y rural**

Villaseñor Martínez Rosa*
 Farías Flores Guillermo**
 Carrillo Macías María Esther**
 Jáuregui Lomeli Juan José***
 Castañeda Rico Francisco Enrique***
 Lepe Cruz Blanca Elizabeth*
 Martínez Ramírez Rosa *
 Villaseñor Sierra Alberto*

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pediatric hospital, urban and rural community

Fecha de aceptación: octubre 2011

Resumen

ANTECEDENTES. La prevalencia y susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en hospitales y en portadores nasales de la comunidad urbana y rural es variable, por lo que son importantes los estudios locales para un adecuado manejo de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS. Diseño transversal comparativo de agosto de 2009 a febrero de 2011. De un Hospital Pediátrico se aislaron 169 SARM (prevención mensual 5 a 76%) y 314 SASM (*Staphylococcus aureus* sensible a meticilina). En población ambulatoria de zona urbana: cultivo de narinas (al ingresar al hospital) a 40 niños prequirúrgicos y a 219 estudiantes de enfermería y familiares. zona rural: 286 pacientes atendidos en primer nivel por problemas no infecciosos. Las muestras fueron sembradas en medio selectivo. *S. aureus* fue identificado mediante técnicas habituales. Susceptibilidad por Kirby-Bauer, a cefoxitina (FOX), eritromicina (E), rifampicina (RA), clindamicina (CC) y trimetoprim-sulfametoazol (SXT) acorde al CLSI 2010. Se aplicó prueba "D".

RESULTADOS. En el Hospital Pediátrico se estudiaron 69 cepas, 67 SARM y 2 SASM. En ambulatorios de zona urbana: se aislaron 42 (16%) cepas; 5 (12%) SARM y 37 SASM; en zona rural: se aislaron 24 (8%) cepas; 1 (4%) SARM y 23 SASM. De todas las cepas de SARM la resistencia a E, RA, CC y SXT, fue de 96, 0, 89 y 0% respectivamente; de las cepas de SASM la resistencia fue de 15, 0, 0 y 0% respectivamente. En zona urbana la prueba "D" fue positiva en 13 % de los SASM.

CONCLUSIONES. La prevalencia de SARM en el Hospital Pediátrico fue similar a la descrita en otras partes del mundo, y la de portadores nasales de zona urbana y rural, fue baja.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, prevalencia, susceptibilidad, hospital, urbano, rural.

Abstract

BACKGROUND. The prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in hospitals and in nasal carriers of urban and rural communities is variable, reason why local information is crucial for a proper patient management.

MATERIAL AND METHODS. A transversal comparative study, from August 2009 to February 2011, was made. From a Children's Hospital were isolated 169 MRSA (monthly prevalence ranged 5-76%) and 314 Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). In ambulatory people of urban zone: Cultures from nostrils of 219 nursery students and their familiars, and 40 pre-surgical children at hospital admission were included, from the rural zone: 286 patients with no infectious problems, attending primary care settings were also cultured. Nostrils cultures were performed and plated on selective medium, and *S. aureus* identified by standard techniques. Susceptibility to cefoxitin (FOX), erythromycin (E), rifampicin (RA), clindamycin (CC), trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT) was performed by Kirby-Bauer method according to CLSI 2010. D-test was performed.

RESULTS. From the Children's Hospital were studied 69 strains, 67 MRSA and 2 MSSA. From urban zone: we isolated 42 (16%) *S. aureus* strains; 5 (12%) MRSA and 37 MSSA, from rural zone: we isolated 24 (8%) *S. aureus* strains; 1 (4%) MRSA and 23 MSSA. Resistance of all MRSA strains to E, RA, CC y SXT was 96, 0, 89 y 0% respectively; of MSSA strains resistance was 15, 0, 0 y 0% respectively. In strains from urban zone, D test was positive in 13% of the MSSA.

CONCLUSIONS. The prevalence of MRSA in the Children's Hospital was similar to other reports worldwide. Prevalence of nasal carriers from urban and rural zone was lower than other reports.

Key words: Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*, prevalence, susceptibility, hospital, urban, rural.

*Laboratorio de Microbiología Molecular. CIBO. IMSS. Guadalajara Jal.

**Laboratorio Clínico. UMAE HP CMNO. IMSS, Guadalajara Jal.

***Programa de Medicina en la Comunidad, UAG. Guadalajara Jal.

Correspondencia: Alberto Villaseñor Sierra.

Laboratorio de Microbiología Molecular. CIBO, IMSS. Sierra Mojada 800. Col. Independencia. Guadalajara, Jal. CP 44340.

Dirección electrónica: avillase@prodigy.net.mx

Introducción

El *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) y resistente a meticilina (SARM) adquirido en hospital (HASARM), se ha asociado a neumonía, absceso pulmonar, bacteremia, sepsis, endocarditis, pericarditis, meningitis, osteomielitis, artritis, infección de heridas quirúrgicas y complicaciones en los pacientes que reciben diálisis continua.¹⁻³ Asimismo, los SASM y los SARM adquiridos en comunidad (CA-SARM) son causa de aproximadamente el 90% de infecciones cutáneas, como foliculitis, ántrax, impétigo, complicaciones de la dermatitis atópica, abscesos y celulitis, pero también de enfermedades más severas como púrpura fulminante, fascitis necrotizante, miositis, piomiositis, osteomielitis, sepsis y neumonía necrosante.^{4,5} Las infecciones debidas a SARM adquiridas en la comunidad, por lo general se presentan en pacientes previamente sanos y sin factores de riesgo, por lo que han sido consideradas como infecciones por cepas muy virulentas.⁶ Actualmente los SARM son un serio problema de salud, ya que generan problemas terapéuticos y aumentan complicaciones, morbilidad, días de estancia y gastos hospitalarios.³

La prevalencia de SARM en hospitales, varía ampliamente en reportes de todo el mundo, con cifras elevadas como las descritas en Corea (59%),⁷ o bajas como las descritas en Panamá (4.1%).⁸ Asimismo, la prevalencia de SARM en portadores nasales de un mismo lugar pero de diferentes comunidades (urbana y rural) varía considerablemente, como en Lahore, Paquistán donde la prevalencia de SARM en zona urbana fue de 22.9% mientras que en zona rural fue de 11.1%.⁹ Sin embargo, la prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* en poblaciones especiales como médicos y enfermeras, puede aumentar hasta un 50 y 70% respectivamente.³ Se ha demostrado que los portadores nasales persistentes de *S. aureus* que se someten a procedimientos quirúrgicos o reciben diálisis peritoneal continua, tienen más del doble de riesgo de presentar infección posterior a la intervención, ocasionada por la misma cepa *S. aureus*.¹⁻³ Otros estudios han encontrado que la colonización nasal de SARM es un fuerte predictor (RR 12.9) de su participación en la infección en curso.¹⁰ Además, los portadores favorecen la transferencia del *S. aureus* a otros pacientes hospitalizados, a trabajadores de la salud y a familiares, a través de las manos y objetos inanimados como sabanas, batas, computadoras e inclusive estetoscopios, de los cuales hasta el 54% pueden encontrarse contaminados por este microorganismo.^{3,11-14}

Material y método

Se realizó un estudio transversal comparativo. La población de estudio se dividió para fines descriptivos en 2 categorías: 1) pacientes hospitalizados; y 2) portadores nasales de zona urbana y rural. Respecto a los pacientes hospitalizados, durante el periodo de agosto del 2009 a febrero del 2011 se revisaron las bitácoras del laboratorio de microbiología del Hospital de Pediatría del CMNO del IMSS

en Guadalajara y se cuantificó el aislamiento de 483 cepas de *S. aureus* de pacientes con infecciones invasivas (de sitios normalmente estériles) y no invasivas, de las cuales 314 correspondieron a SASM y 169 a SARM.

Con relación a portadores nasales, durante el periodo de octubre a diciembre del 2009, se tomaron cultivos de narinas a 40 niños que iban a ser intervenidos quirúrgicamente, al momento de su ingreso al Hospital de Pediatría del CMNO (HPCMNO). Estos pacientes fueron considerados para el análisis como urbanos, ya que tenían menos de 48 horas de ingreso al hospital. Por otra parte, en el periodo comprendido de noviembre del 2009 a mayo del 2010 se tomaron cultivos de narinas a 219 estudiantes de enfermería y sus familiares de la zona metropolitana de Guadalajara, sin enfermedades infecciosas aparentes. Asimismo, del periodo de abril a mayo del 2010, se tomaron cultivos de narinas a 286 sujetos sin enfermedades infecciosas aparentes, atendidos por brigadas de médicos de atención primaria del Programa de Medicina en la Comunidad (PMC) de la UAG por razones diferentes a enfermedades infecciosas de dos áreas de una zona rural de Jalisco (Sayula y San Sebastián del Sur). Para la búsqueda e identificación del *S. aureus*, el hisopado de narinas fue sembrado en agar salado manitol (ASM), y las colonias sugestivas fueron identificadas mediante las pruebas de catalasa y coagulasa. La susceptibilidad a antibióticos de uso común, se realizó mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer), utilizando Agar Muller Hinton (DIFCO) y discos de Cefoxitina (FOX, 30 µg), Eritromicina (E, 15 µg), Rifampicina (RA, 5 µg), Clindamicina (CC, 2 µg) y Trimetoprim-sulfametoazol (SXT, 1.25/23.75 µg). (BBL Beckton Dickinson, Sparks, EEUU). Como control de calidad se utilizó la cepa ATCC 25923 de *S. aureus*. A las cepas que presentaron sensibilidad a clindamicina y resistencia a eritromicina se les aplicó la prueba "D" mediante la colocación de discos de ambos antibióticos con una distancia de 20 mm, para detectar posible resistencia inducible a clindamicina. Todos los procedimientos y el análisis de los resultados fueron realizados e interpretados de acuerdo con los criterios del Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI 2010) de EEUU.

Se elaboró una base de datos en una hoja de cálculo de Excel y se analizó utilizando SPSS V. 17.0, estadísticas descriptivas (frecuencias, promedio). El proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 1305 (Registro R-2010-1305-1). Se obtuvo consentimiento informado de todos los sujetos enrolados en el estudio.

Resultados

En el HPCMNO, la prevalencia mensual de SARM durante el periodo de estudio (considerando las 483 cepas de *S. aureus*) fluctuó de 5 a 76%. De estas, se recuperaron 69 para análisis de susceptibilidad; 67 de SARM y 2 de SASM. La resistencia de las cepas de SARM a E, RA, CC y SXT fue: 96%, 3%, 94% y 0% respectivamente. No hubo cepas de SASM resistentes a los antibióticos probados.

Solo una cepa de SARM resistente a eritromicina y sensible a clindamicina presentó prueba "D" negativa (no se indujo resistencia a clindamicina).

De los 40 niños prequirúrgicos del HPCMNO, se aislaron 12 (30%) cepas de *S. aureus*, de las cuales 1 (8%) fue SARM y 11 (92%) fueron SASM. El perfil de resistencia de la cepa de SARM a E, RA, CC y SXT fue de: 100%, 0%, 100% y 0% respectivamente. El perfil de resistencia de las cepas de SASM a los mismos antibióticos fue de: 27%, 0%, 0% y 0% respectivamente. El 27% de las cepas de SASM resistentes a eritromicina y "sensibles" a clindamicina mostraron resistencia inducible a clindamicina (prueba "D" positiva).

De los 219 estudiantes de enfermería y sus familiares se aislaron 30 (14%) cepas de *S. aureus*, de las cuales 4 (13%) correspondieron a SARM y 26 (87%) a SASM. La resistencia de las cepas de SARM a E, RA, CC y SXT fue de: 100%, 0%, 25% y 0% respectivamente. La resistencia de las cepas de SASM fue de: 19%, 0%, 0% y 0% respectivamente. El 19% de las cepas de SASM resistentes a eritromicina y "sensibles" a clindamicina presentaron prueba D positiva y tres cepas de SARM presentaron prueba "D" negativa. También se aisló y analizó una cepa SARM invasiva proveniente de un niño no hospitalizado con un absceso cuya resistencia a E, RA, CC y SXT fue de 100%, 0%, 0% y 0% respectivamente, y una prueba "D" negativa.

En los 286 sujetos a los que se les tomó cultivo de narinas en zona rural, se aislaron 24 (8%) cepas de *S. aureus*, de las cuales 1 (4%) correspondió a SARM y 23 (96%) a SASM. La resistencia de la cepa de SARM a E, RA, CC y SXT fue de: 100%, 0%, 100% y 0% respectivamente. La resistencia de las cepas de SASM fue de: 4%, 0%, 0% y 0% respectivamente. Solo una cepa de SASM presentó prueba "D" negativa.

Discusión

En el presente estudio, la frecuencia promedio de SARM en pacientes hospitalizados (35%) fue similar a la reportada en Mangalore India en 2007-2008 (29%)¹⁵ y Arabia Saudita 2003-2004 (39%)¹⁶, mayor que la reportada en Panamá 2009-2010 (4%)⁸ y en Trinidad y Tobago 2000-2001 (13%)¹⁷, y menor que la reportada en León, Guanajuato, México en 2007 (49%),¹⁸ Corea 2004 (59%)⁷ y Estados Unidos de Norte América (EEUU) en 2003 (64%).¹⁹

La resistencia a eritromicina (96%) en cepas de SARM aisladas de Hospital fue parecida a la presentada en Corea (90%),⁷ EEUU (95%)¹⁹ y Trinidad y Tobago (100%)¹⁷, y mayor que la presentada en Arabia Saudita (85%)¹⁶ y Mangalore, India (87%).¹⁵ La resistencia a rifampicina (0%) fue igual a la presentada en Trinidad y Tobago (0%).¹⁷ La resistencia a clindamicina (94%) fue ligeramente mayor a la presentada en EEUU (76.9%)¹⁹ y Corea (77%).⁷ Por su parte, la resistencia a TMP-SMX (0%) fue baja en comparación a la presentada en EEUU (8.5%),¹⁹ Corea (22%),⁷ Arabia Saudita (80%)¹⁶ y Trinidad y Tobago (86%).¹⁷ La proporción de cepas con resistencia inducible a clindamicina (con prueba D positiva) en cepas de SARM y SASM fue baja (0%) en comparación con Mangalore, India (19% y 4% respectivamente).¹⁵

La frecuencia de portadores nasales de *S. aureus* (30%) y de SARM (8%) en los niños prequirúrgicos es parecida a la descrita en Denver, EEUU en 2003-2005 (30 y 6% respectivamente),²⁰ La resistencia de los SARM a eritromicina (100%) fue similar; en el caso de la clindamicina (100%) fue mayor, y al TMP-SMX (0%) fue similar a la descrita en EEUU (95%, 13% y 3% respectivamente).²¹

En pacientes de zona urbana, la frecuencia global de portadores nasales de *S. aureus* (14%) y SARM (13%) fue similar a la descrita en La Habana, Cuba en 1997 (15 y 14% respectivamente)²² y en Lahore, Paquistán 2002-2003 (17 y 23% respectivamente)⁹. Los lugares que han descrito las prevalencias más altas de aislamiento de *S. aureus* y SARM fueron en Nashville, EEUU en 2004 (36 y 25% respectivamente),²³ Cartagena, Colombia en 2008 (33 y 27% respectivamente),²⁴ Taipei, Taiwán 2004-2009 (26% y 45%),²⁵ y Pokhara, Nepal en 2008 (31 y 56%).²⁶ Los lugares con prevalencias altas de *S. aureus* y bajas de SARM fueron Nueva York, EEUU en 2000 (32 y 0.6%),²⁷ Goiania, Brasil en 2005 (31 y 4%),²⁸ Chandigarh y Yamunanagar, India en 2005 (48 y 5%).²⁹ Un lugar con descripción de la prevalencia más baja de *S. aureus* pero alta de SARM es Ujjain, India 2007-2009 (6 y 16%).³⁰ La resistencia de los SARM a eritromicina (100%) fue parecida a la presentada en Taipei, Taiwán (92%),²⁵ en La Habana, Cuba (100%)²² y más alta que la presentada en Pokhara, Nepal (9.4%)²⁶ y Ujjain, India (44%).³⁰ Por su parte, la resistencia a rifampicina (0%) fue igual a la presentada en Goiania, Brasil (0%)²⁸ y similar a la presentada en Taipei, Taiwán (1%).²⁵ La resistencia a clindamicina (25%) fue menor que la presentada en Taipei, Taiwán (90%).²⁵ La resistencia a TMP-SMX (0%) fue similar a la presentada en Taipei, Taiwán (3%)²⁵ y menor a la de Ujjain, India (75%).³⁰ La prueba D positiva en SASM fue muy baja, 22% en comparación con un estudio en Taiwán en 2005-2008 (75%).³¹

La frecuencia de portadores nasales de *S. aureus* (8%) y SARM (4%) en zona rural fue similar a la presentada en Lahore, Paquistán en 2002-2003 (11 y 11%)⁹ y menor a la de Chandigarh y Yamunanagar, India en 2005 (57 y 7%).²⁹

En resumen, la prevalencia de SARM y SASM en el presente estudio y en el mundo es heterogénea, por lo que es importante continuar con una vigilancia continua de la misma y del patrón de susceptibilidad a antibióticos en cada localidad, que permita ofrecer un mejor esquema de manejo a nuestros pacientes. La prevalencia de portadores de *S. aureus* y SARM tanto en zona urbana como rural fue baja. Los resultados del análisis de resistencia a los antibióticos de uso común mostrados en el presente estudio permiten establecer que la rifampicina y el TMP-SMX, pero no la clindamicina, podrían ser buenas alternativas terapéuticas para algunas infecciones asociadas a SARM en pacientes hospitalizados. Por su parte, la rifampicina, TMP-SMX y la clindamicina, parecen ser buenas alternativas para los SASM.

Es importante mencionar que cuando el médico se encuentre en el escenario de un paciente con una cepa de *S. aureus* resistente a eritromicina y "sensible" a clindamicina, debe considerar que hasta una quinta parte podrían pertenecer a cepas con resistencia atribuible a clindamicina, por lo que debe solicitar la realización de la prueba "D"

para detectarlas y considerar antibióticos alternativos a la clindamicina.

El estudio tiene la limitante de que debido a que los pacientes proceden de una encuesta no representativa de la población sino de una muestra no probabilística por conveniencia, los resultados no pueden ser extrapolados a

todos los sujetos de población hospitalaria, urbana y rural. No obstante, presenta información comparable a otros estudios similares y que podría ser de utilidad para las decisiones terapéuticas del médico que se enfrenta a pacientes con infecciones por *S. aureus*.

Referencias

1. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R et al. "Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*". *N Engl J Med* 2010; 362: 9-17.
2. Nouwen J, Schouten J, Schneebergen P, Snijders S, Maaskant J, Koolen M et al. "Staphylococcus aureus carriage patterns and the risk of infections associated with continuous peritoneal dialysis". *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2233-2236.
3. Waldvogel FA. "Staphylococcus aureus". In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000, p. 2513-2536.
4. Deleo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. "Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus". *Lancet* 2010; 375: 1557-1568.
5. Lebon A, Labout JA, Verbrugh HA, Jaddoe VW, Hofman A, van Wamel WJ et al. "Role of Staphylococcus aureus nasal colonization in atopic dermatitis in infants: the Generation R Study". *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163: 745-749.
6. Gonzalez BE, Martinez-Aguilar G, Hulten KG, Hammerman WA, Coss-Bu J, Avalos-Mishaan A et al. "Severe Staphylococcal sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus". *Pediatrics* 2005; 115: 642-648.
7. Lim HS, Lee H, Roh KH, Yum JH, Yong D, Lee K et al. "Prevalence of inducible clindamycin resistance in staphylococcal isolates at a Korean tertiary care hospital". *Yonsei Med J* 2006; 47: 480-484.
8. Luciani K, Nieto-Guevara J, Saez-Llorens X, de SO, Morales D, Cisternas O et al. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in Panama". *An Pediatr (Barc)* 2011.
9. Anwar MS, Jaffery G, Rehman Bhatti KU, Tayyib M, Bokhari SR. "Staphylococcus aureus and MRSA nasal carriage in general population". *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14: 661-664.
10. Robicsek A, Suseno M, Beaumont JL, Thomson RB, Jr., Peterson LR. "Prediction of methicillin-resistant Staphylococcus aureus involvement in disease sites by concomitant nasal sampling". *J Clin Microbiol* 2008; 46: 588-592.
11. Uneh CJ, Ogbonna A, Oyibo PG, Onu CM. "Bacterial contamination of stethoscopes used by health workers: public health implications". *J Infect Dev Ctries* 2010; 4: 436-441.
12. Hewlett AL, Falk PS, Hughes KS, Mayhall CG. "Epidemiology of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in a university medical center day care facility". *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 145-147.
13. Lucet JC, Paoletti X, Demontpion C, Degraeve M, Vanjak D, Vincent C et al. "Carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in home care settings: prevalence, duration, and transmission to household members". *Arch Intern Med* 2009; 169: 1372-1378.
14. Johansson PJ, Gustafsson EB, Ringberg H. "High prevalence of MRSA in household contacts". *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 764-768.
15. Pai V, Rao VI, Rao SP. "Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus [MRSA] Isolates at a Tertiary Care Hospital in Mangalore, South India". *J Lab Physicians* 2010; 2: 82-84.
16. Asghar AH, Momenah AM. "Methicillin resistance among Staphylococcus aureus isolates from Saudi hospitals". *Med Princ Pract* 2006; 15: 52-55.
17. Akpaka PE, Kissoon S, Swanston WH, Monteil M. "Prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of methicillin resistant Staphylococcus aureus isolates from Trinidad & Tobago". *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5: 16.
18. Alvarez JA, Ramirez AJ, Mojica-Larrea M, Huerta JR, Guerrero JD, Rolon AL et al. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus at a general hospital: epidemiological overview between 2000-2007". *Rev Invest Clin* 2009; 61: 98-103.
19. Klevens RM, Edwards JR, Tenover FC, McDonald LC, Horan T, Gaynes R. "Changes in the epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in intensive care units in US hospitals, 1992-2003". *Clin Infect Dis* 2006; 42: 389-391.
20. Price CS, Williams A, Philips G, Dayton M, Smith W, Morgan S. "Staphylococcus aureus nasal colonization in preoperative orthopaedic outpatients". *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 2842-2847.
21. Haley CC, Mittal D, Laviollette A, Jannapureddy S, Parvez N, Haley RW. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection or colonization present at hospital admission: multivariable risk factor screening to increase efficiency of surveillance culturing". *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3031-3038.
22. Torano G, Quinones D, Hernandez I, Hernandez T, Tamargo I, Borroto S. "Nasal carriers of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among Cuban children attending day-care centers". *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 367-370.
23. Creech CB, Kernodle DS, Alsentrer A, Wilson C, Edwards KM. "Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in healthy children". *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 617-621.
24. Castro-Orozco R, Villafane-Ferrer LM, Alvarez-Rivera E, De Arco MM, Rambaut-Donado CL, Vitola-Heins GV. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children attending school in Cartagena, Colombia". *Rev Salud Publica (Bogota)* 2010; 12: 454-463.

25. Lo WT, Wang CC, Lin WJ, Wang SR, Teng CS, Huang CF *et al.* "Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004-2009". *PLoS One* 2010; 5: e15791.
26. Rijal KR, Pahari N, Shrestha BK, Nepal AK, Paudel B, Mahato P *et al.* "Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in school children of Pokhara". *Nepal Med Coll J* 2008; 10: 192-195.
27. Shopsin B, Mathema B, Martinez J, Ha E, Campo ML, Fierman A *et al.* "Prevalence of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in the community". *J Infect Dis* 2000; 182: 359-362.
28. Lamaro-Cardoso J, de LH, Kipnis A, Pimenta FC, Oliveira LS, Oliveira RM *et al.* "Molecular epidemiology and risk factors for nasal carriage of *staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in infants attending day care centers in Brazil". *J Clin Microbiol* 2009; 47: 3991-3997.
29. Chatterjee SS, Ray P, Aggarwal A, Das A, Sharma M. "A community-based study on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*". *Indian J Med Res* 2009; 130: 742-748.
30. Pathak A, Marothi Y, Iyer RV, Singh B, Sharma M, Eriksson B *et al.* "Nasal carriage and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children in Ujjain, India". *BMC Pediatr* 2010; 10: 100.
31. Tang CS, Wang CC, Huang CF, Chen SJ, Tseng MH, Lo WT. "Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* in children with atopic dermatitis". *Pediatr Int* 2010.