

Caracterización de aislamientos nosocomiales de *S. aureus* en muestras purulentas en un hospital ortopédico en Cuba

Characterization of nosocomial isolates of *S. aureus* purulent samples in an orthopedic hospital in Cuba

Caractérisation des isolats nosocomiaux de *S. aureus* à partir des échantillons purulents dans un service d'orthopédie à Cuba

Dr. Amílcar Duquesne Alderete,^I Lic. Niria Castro Sánchez,^I Dr. Alexis Monzote López,^{II} Dr. Issax Paredes Cuervo,^{III} Dr. Carlos Cabrera Álvarez^I

^IHospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez". La Habana, Cuba.

^{II}Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

^{III}Policlínico "Luis Augusto Turcios Lima". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: caracterizar microbiológicamente los aislamientos de *Staphylococcus aureus* recuperados a partir de muestras purulentas tomadas a pacientes con infecciones asociadas a la atención sanitaria en el Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez" de enero a mayo de 2014.

Método: estudio descriptivo realizado en el Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez" de enero a mayo de 2014 en el que se analizaron 134 muestras de pacientes hospitalizados. El procesamiento de las muestras se realizó por métodos microbiológicos convencionales, y en aquellas donde se recuperó *S. aureus* se determinó la susceptibilidad antimicrobiana por el método de Bauer Kirby y de E-test para vancomicina.

Resultados: En 41,0 % de los aislamientos se identificó *S. aureus*. El 52,7 % de estos se obtuvieron de heridas quirúrgicas. Se encontró que 50,9 % de los aislamientos de *S. aureus* fueron meticillin resistentes. No se encontró ninguna cepa resistente a vancomicina. Los aislamientos de *S. aureus* meticillin resistentes

resultaron ser significativamente más resistentes que los de *S. aureus* meticillin sensibles para eritromicina y las tetraciclinas (tetraciclina y doxiciclina).
Conclusiones: *S. aureus* resultó el microorganismo más encontrado en las muestras purulentas estudiadas. En los aislamientos hospitalarios *S. aureus* predominó en las heridas quirúrgicas lo cual está en correspondencia con la literatura revisada. La mitad de los aislamientos estudiados resultaron ser *S. aureus* meticillin resistentes. Todos los antimicrobianos testados, con excepción de vancomicina, mostraron mayores porcentajes de resistencia en los aislamientos meticillin resistentes que en los meticillin sensibles lo que representa un aumento en la estadía hospitalaria y en el costo de la atención médica en aquellos pacientes con *S. aureus* meticillin resistentes.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus* meticillin resistente, *Staphylococcus aureus* meticillin sensible, hospital, susceptibilidad antimicrobiana.

ABSTRACT

Objective: microbiologically characterize isolates of *Staphylococcus aureus* recovered from purulent samples to patients with infections associated with health care at "Fructuoso Rodríguez" Teaching Orthopedic Hospital from January to May 2014.

Method: a descriptive study was conducted at "Fructuoso Rodríguez" Teaching Orthopedic Hospital from January to May 2014 in which 134 samples from hospitalized patients were analyzed. Sample processing was performed by conventional microbiological methods and for those samples where *S. aureus* was recovered, antimicrobial susceptibility by the Kirby Bauer method and E-test was determined for vancomycin.

Results: 41.0 % of *S. aureus* isolates were identified. 52.7 % of these were obtained from surgical wounds. It was found that 50.9 % of the isolates were meticillin-resistant *S. aureus*. No vancomycin resistant strain was found. The isolates of meticillin-resistant *S. aureus* were significantly more resistant than *S. aureus* meticillin sensitive to erythromycin and tetracyclines (tetracycline and doxycycline).

Conclusions: *S. aureus* was the microorganism most found in the purulent samples studied. In hospital *S. aureus* isolates predominated in the surgical wound which is in line with the literature reviewed. Half of the studied isolates proved meticillin-resistant *S. aureus*. All antimicrobials tested except vancomycin, showed higher percentages of meticillin resistance in isolates resistant to meticillin sensitive in which an increase in the hospital stay and cost of care for patients with *S. aureus* meticillin resistant.

Keywords: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* meticillin-sensitive, hospital, antimicrobial susceptibility.

RÉSUMÉ

Objectif: le but de ce travail est de caractériser du point de vue microbiologique les isolats de *Staphylococcus aureus* prélevés des échantillons purulents de patients affectés par des infections associées aux soins de santé du service d'orthopédie de l'hôpital universitaire "Fructuoso Rodríguez" depuis janvier jusqu'à mai 2014.

Méthodes: une étude descriptive de 134 échantillons de patients hospitalisés à l'hôpital universitaire "Fructuoso Rodríguez" a été réalisée depuis janvier jusqu'à mai 2014. L'analyse de ces échantillons a été effectuée par des méthodes microbiologiques conventionnelles. La susceptibilité antimicrobienne a été définie par la méthode de Kirby Bauer et le test de sensibilité à la vancomycine dans les échantillons où le *S. aureus* a été récupéré.

Résultats: le *S. aureus* a été identifié dans 41 % des isolats. Une partie (52.7 %) a été obtenue des blessures chirurgicales. On a trouvé que 50.9 % des isolats de *S. aureus* étaient résistants à la méticilline, tandis qu'aucune souche résistante à la vancomycine n'a été trouvée. Les isolats de *S. aureus* résistants à la méticilline étaient significativement plus résistants que les isolats de *S. aureus* sensibles à la méticilline pour l'érythromycine et les tétracyclines (tétracycline et doxycilline).

Conclusions: le *Staphylococcus aureus* a été le microorganisme le plus souvent trouvé dans les échantillons purulents étudiés. Concernant les isolats hospitaliers, le *S. aureus* a été en majorité surtout dans les blessures chirurgicales, ce qui est en correspondance avec la littérature révisée. La moitié des isolats analysés ont mis en évidence un *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Tous les antimicrobiens testés, à l'exception de la vancomycine, ont montré des pourcentages de résistance beaucoup plus hauts dans les isolats résistants à la méticilline que dans les isolats sensibles à la méticilline. Ceci a résulté en une augmentation du séjour hospitalier et du coût des soins de santé des patients touchés par *S. aureus* résistant à la méticilline.

Mots clés: *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline, hôpital, susceptibilité antimicrobienne.

INTRODUCCIÓN

S. aureus es una causa común de piodermitis, intoxicaciones alimentarias y de una gran variedad de afecciones entre la población general; no obstante, uno de los blancos preferidos de esta especie se ubica principalmente dentro de las instituciones hospitalarias, al entrar en contacto con numerosos pacientes debilitados, ya sea debido a que estos padecen de enfermedades graves, traumatismos o quemaduras serias u otras lesiones, incluyendo las provocadas por alguna cirugía, o bien, porque han sido sometidos a tratamientos que comprometen la inmunidad o a la implantación inadecuada de dispositivos médicos, tales como prótesis, catéteres u otros materiales plásticos.¹⁻³

En las instituciones de salud resulta mayor la proporción de individuos que adquieren infecciones por estafilococos. Esta situación se agrava drásticamente porque en el ambiente nosocomial, residen los microorganismos más resistentes a los antibióticos, aspecto que suele complicar el éxito de los regímenes terapéuticos, lo que se traduce en considerables índices de mortalidad y en permanencias hasta cuatro veces más prolongadas de los pacientes, con los altos costos que ello implica.^{4,5}

La aparición del *S. aureus* meticillin resistente debido a la asistencia sanitaria (SAMR-AS) y su elevada resistencia, agravan las condiciones de millones de internos cada año, afectando a todo el espectro de edades y en cualquier pabellón de los nosocomios. En tal sentido, es importante destacar que su transmisión y diseminación ocurren predominantemente a través del personal del propio hospital y que, en consecuencia, a los aislamientos SAMR-AS no solo se les detecta en las diversas áreas sino, paralelamente, en otros centros de salud con los que se comparte la plantilla de médicos, paramédicos, enfermeros u otros colaboradores del sistema de salud.⁶⁻⁸

En tal contexto, cada hospital está obligado a instalar comités interdisciplinarios de vigilancia encargados de establecer programas efectivos, para evitar o disminuir las enfermedades infecciosas que puedan afectar a los internos y al propio personal de la institución; las estrategias seleccionadas deben dar lugar a acciones concretas susceptibles de supervisión, que incluyan desde las más sencillas (por ejemplo, el adecuado lavado de las manos y la utilización de gel desinfectante cada vez que se tenga contacto con un paciente y antes de atender a otro), hasta las destinadas a detectar y controlar adecuadamente los brotes que llegaran a surgir.^{9,10}

El Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez" (HODFR) no escapa a esta realidad por lo que teniendo en cuenta la alta prevalencia internacional reportada de *S. aureus* a nivel hospitalario, la falta de publicaciones en Cuba que traten el tema y la resistencia antimicrobiana de dicho microorganismo cada vez más creciente nos motivamos en el Laboratorio de Microbiología del HODFR a realizar este estudio con el objetivo de caracterizar microbiológicamente los aislamientos de *Staphylococcus aureus* recuperados a partir de muestras purulentas tomadas a pacientes con infecciones asociadas a la atención sanitaria en el Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez" de enero a mayo de 2014.

MÉTODOS

La investigación se realizó en el Laboratorio de Microbiología del Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez" de enero a mayo de 2014. Se tomó como universo todas las muestras purulentas procesadas provenientes de pacientes ingresados con más de 72 horas, en el período antes descrito en el laboratorio que constituyeron un total de 134 muestras purulentas.

Origen y localización de las muestras

Para determinar el origen y la localización de los aislamientos de *S. aureus* se revisaron las indicaciones de los médicos y los libros de registro del laboratorio.

Diagnóstico de S. aureus

La identificación de género y especie se realizó por métodos convencionales. A las muestras se les realizó un frotis con tinción de Gram donde presuntivamente se observaron los cocos Gram positivos agrupados fundamentalmente en racimos acompañados de abundantes leucocitos polimorfonucleares.

Las muestras se sembraron además en agar sangre de carnero 5 % y se incubaron a 37 °C durante 18-24 horas. Pasado ese tiempo se observaron las características macroscópicas de las colonias (redondas, lisas, elevadas y resplandecientes que van desde un color gris a amarillo dorado intenso, tornándose traslúcidas a casi transparentes, por lo general con una zona de β hemólisis).

Al cultivo puro se repitió la tinción de Gram de una colonia que corroboró en cada caso los cocos Gram positivos agrupados en racimos. A una colonia característica se le realizó las pruebas de catalasa y coagulasa; el resultado positivo confirmó diagnóstico de *S. aureus*.

Diagnóstico de otros microorganismos

Para el diagnóstico del resto de los microorganismos en el laboratorio se emplearon técnicas de microbiología convencional, como la siembra de las muestras en agar sangre, agar MacConkey, tioglicolato y agar Sabouraud-cloranfenicol. La coloración de Gram se empleó en los frotis de las muestras para la observación de la morfología de los microorganismos, su agrupación y su carácter tintorial. Se emplearon además pruebas bioquímicas como citrato, urea, indol y motilidad.

Susceptibilidad antimicrobiana

Para la determinación de la susceptibilidad antimicrobiana de los aislamientos de *S. aureus* se empleó el método de Bauer Kirby o difusión por disco para todos los antimicrobianos excepto vancomicina; para el cual se utilizó el método de concentración mínima inhibitoria (E- test). Se tuvieron en cuenta los términos de sensible, resistente e intermedio según la CLSI (*Clinical Laboratory Standard Institute*, siglas en inglés), de 2014.¹¹

Procedimientos estadísticos

Se utilizó una computadora Intel Pentium 4 HT con sistema Windows XP. Los resultados de los aislamientos en estudio se introdujeron en una base de datos de Access 97-2003 para dar salida a los objetivos de la investigación. Los datos se tabularon y graficaron empleando el programa Excel 97-2003.

Se emplearon números absolutos y porcentajes. Para determinar la posible asociación estadística entre los antimicrobianos y la resistencia según el disco de cefoxitina se utilizó el programa Epidat 3.0 con la ayuda del estadígrafo Chi cuadrado con un intervalo de confianza de 95 % y un valor de $p < 0,05$.

Aspectos éticos

Independientemente de que se trabajó con aislamientos puros de microorganismos, los datos particulares de los pacientes fueron respetados y se tuvieron en cuenta todos los principios bioéticos para este tipo de investigaciones. Los principios de no maleficencia, justicia y beneficencia fueron cuidadosamente observados y respetados en todo momento.

RESULTADOS

En 41,0 % de los aislamientos hospitalarios se identificó *S. aureus*. Se obtuvo además un porcentaje de 10,4 % de casos negativos. *Escherichia coli*, *Candida* spp. y los bacilos no fermentadores (*Acinetobacter* spp. y *Pseudomonas* spp.) continuaron en orden de frecuencia dentro de los microorganismos encontrados en las muestras estudiadas (tabla 1).

Tabla 1. Distribución del diagnóstico microbiológico de las muestras purulentas hospitalarias

Diagnóstico microbiológico	Hospitalarios (134 muestras)	
	No.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	55	41,0
Negativo	14	10,4
<i>Escherichia coli</i>	13	9,7
<i>Candida</i> spp.	12	8,9
<i>Acinetobacter</i> spp.	11	8,2
<i>Pseudomonas</i> spp.	11	8,2
<i>Proteus</i> spp.	7	5,2
<i>Enterobacter</i> spp.	6	4,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	1,5
<i>Citrobacter</i> spp.	1	0,7
<i>Enterococcus</i> spp.	-	0,0
Anaerobios presuntivos	1	0,7
<i>Aspergillus</i> spp.	-	0,0
<i>Flavobacterias</i>	1	0,7

En el hospital, 52,7 % de los aislamientos de *S. aureus* se obtuvieron de heridas quirúrgicas, y el 34,5 %, de infecciones de piel y partes blandas (tabla 2).

Tabla 2. Procedencia de los aislamientos de *S. aureus* estudiados

Localización de los aislamientos	Hospitalarios (55)	
	No.	%
Herida quirúrgica	29	52,7
Lesión de piel	19	34,5
Espuito	3	5,5
Fístula	3	5,5
Quiste	1	1,8
Total	55	100,0

De los aislamientos de *S. aureus* 50,9 % resultó ser SARM mientras que 49,1 % fue SASM (tabla 3).

Tabla 3. Prevalencia de SAMR y SAMS en el hospital

<i>S. aureus</i>	Aislamientos (55)	
	No.	%
Meticillin resistente	28	50,9
Meticillin sensible	27	49,1
Total	55	100,0

Todos los aislamientos de *S. aureus* estudiados mostraron mayores porcentajes de resistencia a los antimicrobianos testados en los aislamientos SAMR que en los SAMS, con excepción de la vancomicina que no mostró resistencia en ninguno de los dos grupos estudiados.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa en ambiente hospitalario a favor de los aislamientos SAMR en la eritromicina y las tetraciclinas (tetraciclina y doxiciclina) (tabla 4).

Tabla 4. Comparación de resistencia a penicilinas según resistencia a cefoxitin en aislamientos hospitalarios

Penicilinas	Resistencia hospitalaria				Valor de p
	SAMR (28)		SAMS (27)		
	No.	%	No.	%	
Amikacina	7	25,0	2	7,4	0,1620
Gentamicina	7	25,0	1	3,7	0,0633
Eritromicina	21	75,0	10	37,0	0,0103*
Clindamicina	4	14,3	1	3,7	0,3705
Tetraciclina	8	28,6	-	0,0	0,0087*
Doxiciclina	7	25,0	-	0,0	0,0175*
Ciprofloxacino	18	64,3	11	40,7	0,1393
Norfloxacino	17	60,7	12	44,4	0,3482
Cotrimoxazol	7	25,0	4	14,8	0,5439
Cloranfenicol	5	17,8	1	3,7	0,211
Linezolid	2	7,1	-	0,0	0,4875
Teicoplanina	1	3,6	-	0,0	0,9854
Vancomicina	-	0,0	-	0,0	No aplicable

* Estadísticamente significativo

DISCUSIÓN

S. aureus destaca como uno de los tres principales agentes causales de infecciones intrahospitalarias a nivel mundial⁶ y es la causa más común de infecciones que se localizan en las heridas asociadas a las cirugías, las que suelen aparecer más frecuentemente entre los 7 y 10 días posteriores a la intervención, aunque la literatura acepta como rango general el de 2 a 30 días. Lógicamente, en la menor o mayor extensión de ese lapso influyen factores tales como la administración profiláctica de antimicrobianos, las dosis y duración del régimen terapéutico, los procedimientos quirúrgicos, el grado de contaminación microbiológica en el quirófano, el tiempo de la cirugía y la condición intrínseca del paciente.^{5,10,12}

Según *Mederos y colaboradores*, los servicios con mayor número de aislamientos en el Hospital "Manuel Fajardo" en La Habana, Cuba fueron Dermatología y Angiología, con 38,0 % y 22,0 % respectivamente, lo cual se relaciona, como es lógico, con que las muestras provengan principalmente de heridas o abscesos. Hay cierta atipicidad en esto, que en parte, está dada por las características del hospital. La mayoría de los estudios muestra a las unidades quirúrgicas como el sitio de mayores aislamientos, y en especial los servicios de Ortopedia, con el cual no cuenta dicho hospital. Llama la atención que el servicio de Cirugía solo aportó 3 % de los aislamientos, a pesar de que, como ya se dijo, los servicios quirúrgicos, aportan por lo general, un porcentaje importante de aislamientos.¹³

Desde su primera aparición en el Reino Unido en 1961, los SAMR se han distribuido por todo el mundo y su prevalencia en los últimos 40 años se ha incrementado, sin embargo, esto varía entre países.¹⁴

La prevalencia de SAMR-AS en Holanda es generalmente baja comparada con otros países de Europa y difiere considerablemente de sus países vecinos Bélgica y Alemania, con una prevalencia de aislamientos hospitalarios de SAMR de 23,6 % y 13,8 % respectivamente.¹⁵⁻¹⁷ En Francia, por ejemplo, SAMR-AS es considerado típicamente un patógeno nosocomial con una incidencia de 0,56 por 1 000 pacientes por día.¹⁸

En Latinoamérica, se dificultan los datos fidedignos sobre prevalencia de SAMR-AS. Un gran número de centros no tiene los recursos necesarios para su detección, al ser pequeños hospitales regionales. No obstante, las investigaciones a gran escala que se han podido realizar lo muestran como 48,3 % del total de *S. aureus* aislado en los hospitales de 11 países de la región.¹⁹

En Cuba se ha reconocido la falta de datos sobre la incidencia de SAMR-AS en hospitales nacionales, lo cual constituye un problema a la hora de imponer tratamiento. No obstante, desde el año 2008, se encuentra en "rojo" en el mapa microbiológico del SAMR-AS de acuerdo con datos brindados a la Organización Mundial de Salud, al constituir dichas cepas de *Staphylococcus aureus* más de 51 %, al igual que países como Perú, Bolivia y Nicaragua. Cabe señalar que muchos países no reportan estas infecciones, o no son confiables los datos brindados.²⁰ Los estudios epidemiológicos realizados en Cuba sobre este germen no han mostrado resultados homogéneos. Así, una investigación llevada a cabo en el 2005 halló una resistencia a meticilina de 9,3 % (empleando discos de oxacilina), y una realizada 3 años antes la ubicaba en cerca de 20 %. Un estudio realizado en el Hospital Militar "Luis Díaz Soto", que empleaba el disco de cefoxitina para definir el SAMR, lo estimó como 26,4 % de los *S. aureus* aislados, en su mayoría de origen nosocomial, y particularmente en las unidades de atención al grave.²⁰⁻²³

En México se realizó un estudio por *Calderón y colaboradores* en 211 cepas de SAMR-AS donde se comparó la resistencia antimicrobiana de aislamientos SAMR y SAMS y todos los antimicrobianos testados resultaron ser mucho más resistentes en los SAMR que en los SAMS, con excepción de vancomicina y linezolid donde no se reportó resistencia en ninguno de los dos grupos.²⁴ En Cuba, por su parte, *Mederos y colaboradores* en La Habana informaron resultados similares.¹³

S. aureus resultó el microorganismo más encontrado en las muestras purulentas estudiadas. En los aislamientos hospitalarios *S. aureus* predominó en las heridas quirúrgicas lo cual está en correspondencia con la literatura revisada. La mitad de los aislamientos estudiados resultaron ser SAMR.

Todos los antimicrobianos testados, con excepción de vancomicina mostraron mayores porcentajes de resistencia en los aislamientos meticillin resistentes que en los meticillin sensibles lo cual representa un aumento en la estadía hospitalaria y en el costo de la atención médica en aquellos pacientes con SAMR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harbarth S, Fankhauser C, Schrenzel J, Christenson J, Gervaz P, Bandiera-Clerc C, et al. Universal screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at hospital admission and nosocomial infection in surgical patients. The Journal of the American Medical Association. 2008;299:1149-57.

2. Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet JC, Pittet D. Nosocomial bloodstream infection and clinical sepsis. *Emerging Infectious Diseases Journal*. 2004;10:76-81.
3. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *The Lancet Infectious Diseases*. 2007;7:645-57.
4. Rayner C, Munckhof W. Antibiotics currently used in the treatment of infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Internal Medicine Journal*. 2005;35:3-16.
5. Schramm G, Johnson J, Doherty J, Micek S, Kollef M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sterile-site infection: the importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Critical Care Medicine*. 2006;34:2069-74.
6. Pofahl W, Ramsey K, Nobles L, Cochran M, Goettler C. Importance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* eradication in carriers to prevent postoperative methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* surgical site infection. *The American Surgeon*. 2011;77:27-31.
7. Muthukrishnan G, Quinn G, Lamers R, Diaz C, Cole A, Chen S, et al. Xoproteoma of *Staphylococcus aureus* reveals putative determinants of nasal carriage. *Journal of Proteome Research*. 2011;10:2064-78.
8. Jones J, Rogers J, Brookmeyer P, Dunne W, Storch G, Coopersmith C, et al. Mupirocin resistance in patients colonized with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a surgical intensive care unit. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45:541-7.
9. Jarvis W. Infection control and changing health-care delivery systems. *Emerging Infectious Diseases Journal*. 2001;7:170-3.
10. Wassenberg M, de Wit G, Van Hout B, Bonten M. Quantifying cost-effectiveness of controlling nosocomial spread of antibiotic-resistant bacteria: The case of MRSA. *Public Library of Science*. 2010;5:1-7.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 20th informational supplement (M105- S19). Wayne, Pa. USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
12. Lambert M, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2011;11:30-8.
13. Mederos J, Morejón M. Frecuencia de aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital "Manuel Fajardo Rivero". *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2014;13:406-16.
14. Borg MA, de Kraker M, Scicluna E, Van de Sande-Bruinsma N, Tiemersma E, Monen J, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in invasive isolates from southern and eastern Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:1310-5.
15. SWAB. NethMap 2010. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. [Citado 16 Dec 2010]. Disponible en: <http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/>

16. EARSS Annual Report 2008. On-going surveillance of *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. The EARSS Management Team, members of the Advisory Board, and national representatives of EARSS, Bilthoven, The Netherlands, October 2009.
17. Grundmann H, Aanensen DM, Van den Wijngaard CC, European Staphylococcal Reference Laboratory Working Group, et al. Geographic distribution of *Staphylococcus aureus* causing invasive infections in Europe: a molecular-epidemiological analysis. 2010. PLoS Med 7(1):e1000215.
18. Lepelletier D, Richet H. Surveillance and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in French hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002;22:677-82.
19. Rossi F, García P, Ronzon B. Rates of antimicrobial resistance in Latin America (2004-2007) and *in vitro* activity of the glycycline tigecycline and of other antibiotics. Braz J Infect Dis. 2008;12(5):405-15.
20. Nodarse R. Detección de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina mediante disco de cefoxitina. Rev Cubana Med Milit. 2009;38:30-9.
21. Latin American Resistance Surveillance Network. Annual report on the antibiotic resistance monitoring/surveillance network. Ginebra: 2008.
22. González L, Morffi J, Nadal L, Vallin C, Contreras R, Roura G. Estado actual de la resistencia a meticilina en el género *Staphylococcus* spp. y detección de *Enterococcus* spp. vancomicina resistentes en hospitales de Cuba. Rev Cubana Farm. 2005;39:3-7.
23. González I, Niebla A, Roura G, González L, Fernando F, Lemus M, et al. Resistencia a las penicilinas en La Habana, Cuba y su incidencia en el género *Staphylococcus*. Frecuencia de aparición de estafilococos resistentes a meticilina. Rev Panamer Infectol. 2002;5:30-44.
24. Calderón E, Espinosa L. Epidemiology of drug resistance: The case of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci infections. Rev Salud pública de México. 2002;44:8-16.

Recibido: 15 de septiembre de 2014.

Aprobado: 30 de enero de 2015.

Dr. Amílcar Duquesne Alderete. Hospital Ortopédico Docente "Fructuoso Rodríguez". Laboratorio de Microbiología. Calle F esquina 29, municipio Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba. Código postal 10400. Correo electrónico: alduque@infomed.sld.cu