

Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*

Erika Andrea Rodríguez Tamayo¹, Judy Natalia Jiménez Quiceno¹

RESUMEN

Staphylococcus aureus tiene gran capacidad para colonizar la piel y las mucosas de los seres humanos y de diferentes animales. Varios estudios evidencian el papel de dicha colonización en la patogénesis y la epidemiología de las infecciones causadas por *S. aureus*. Se ha demostrado que los portadores nasales constituyen una fuente importante de propagación de la bacteria; una amplia proporción de las infecciones estafilocócicas invasivas asociadas al cuidado de la salud son de origen endógeno, y la colonización por cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), aún mal entendida, origina mayores complicaciones. La importancia de la colonización se ha definido con más profundidad en ambientes hospitalarios, pero recientemente se han hecho estudios en la comunidad con resultados contradictorios sobre la relación colonización-infección. En esta revisión se presentan algunas características relevantes del proceso de colonización por *S. aureus*, incluyendo las cepas de SARM, y se consideran los factores humanos y del microorganismo que influyen en él. Asimismo, se hace una revisión de los estudios colombianos al respecto.

PALABRAS CLAVE

Staphylococcus Aureus; Colonización; *Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina (SARM)*

SUMMARY

Factors related with colonization by *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus has a particular ability to colonize the skin and mucosae of human beings and different animal species. Several studies have demonstrated the important role of such colonization in the pathogenesis and epidemiology of staphylococcal infections. Nasal carriers have been shown to be an important source for *S. aureus* spread. Most invasive nosocomial *S. aureus* infections have been confirmed to have endogenous origin, and colonization with methicillin-resistant (MRSA) strains may have adverse consequences. However, the dynamics of the MRSA carrier state remains poorly understood. Although the

¹ Línea de Epidemiología Molecular Bacteriana, Grupo de Microbiología Molecular; Grupo de Microbiología Básica y Aplicada (MICROBA), Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

Correspondencia: Judy Natalia Jiménez Quiceno; nataliajuidea@gmail.com

Recibido: diciembre 18 de 2013

Aceptado: febrero 20 de 2014

clinical significance of *S. aureus* colonization has been demonstrated mostly in hospitals, recent studies have also investigated it in community settings, with contradictory results concerning the colonization-infection relationship. This review focuses on relevant aspects of the dynamics of colonization by *S. aureus*. It describes human and microorganism factors involved in the colonization process including MRSA strains. Additionally, a summary is presented on Colombian studies on this subject matter.

KEY WORDS

Colonization; Methicillin-resistant S. aureus (MRSA); Staphylococcus aureus

RESUMO

Fatores relacionados com a colonização por *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus tem grande capacidade para colonizar a pele e as mucosas dos seres humanos e de diferentes animais. Vários estudos evidenciam o papel de dita colonização na patogênese e a epidemiologia das infecções causadas por *S. aureus*. Demonstrou-se que os portadores nasais constituem uma fonte importante de propagação da bactéria; uma ampla proporção das infecções estafilocócicas invasivas sócias ao cuidado da saúde são de origem endógena, e a colonização por cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), ainda mal entendida, origina maiores complicações. A importância da colonização se definiu com mais profundidade em ambientes hospitalares, mas recentemente se fizeram estudos na comunidade com resultados contraditórios sobre a relação colonização-infecção. Nesta revisão se apresentam algumas características relevantes do processo de colonização por *S. aureus*, incluindo as cepas de SARM, e se consideram os fatores humanos e do microorganismo que influem nele. Assim mesmo, faz-se uma revisão dos estudos colombianos ao respeito.

PALAVRAS CHAVE

Colonização; Staphylococcus Aureus Resistente a Meticilina (SARM); Taphylococcus Aureus

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es un microorganismo muy patógeno, responsable de un espectro amplio de manifestaciones clínicas, que van desde infecciones cutáneas superficiales como forunculosis y foliculitis, hasta infecciones graves como neumonía necrosante, osteomielitis, bacteriemias y endocarditis (1). Se caracteriza, además, por poseer una enorme capacidad de adaptación a los antimicrobianos adquiriendo mecanismos de resistencia a la mayoría de ellos, en particular a la meticilina, lo que complicó aún más la situación (2). Inicialmente, las cepas de *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM) solo se informaban como causa de infecciones asociadas al hospital (SARM-AH) (3), pero posteriormente aparecieron causando infecciones asociadas a la comunidad (SARM-AC) (1,3), y recientemente se describió la colonización e infección de seres humanos por cepas de SARM asociadas al cuidado de animales SARM-LA (por la sigla en inglés de *livestock-associated*) (4).

En la actualidad, la meticilina sigue siendo el antibiótico de elección para combatir las infecciones por *S. aureus*, pero el panorama es muy preocupante con los niveles de resistencia informados. La vancomicina es una de las últimas opciones terapéuticas contra las infecciones causadas por SARM (5); sin embargo, la carga cada vez mayor de estas infecciones en los hospitales llevó al aumento de su uso lo que generó una intensa presión selectiva sobre la bacteria y dio lugar a la aparición de cepas de *S. aureus* con resistencia intermedia a vancomicina (VISA) (6); posteriormente, en el 2002, se informó en Estados Unidos el primer aislamiento completamente resistente a dicho antibiótico (VRSA) (7).

Además de las ventajas como patógeno y de su capacidad para desarrollar mecanismos de resistencia, una propiedad biológica importante de *S. aureus* es su capacidad para colonizar la piel y las mucosas de humanos y animales (8). Se calcula que aproximadamente el 30% de los individuos sanos están colonizados por este microorganismo (9).

Varios estudios evidencian el papel de la colonización por *S. aureus* en la patogénesis y la epidemiología de las infecciones que causa. Se ha demostrado que personas portadoras constituyen un reservorio o

fuerza importante de propagación de la bacteria (10); asimismo, se ha evidenciado el origen endógeno de infecciones invasivas asociadas al cuidado de la salud (10,11). Además, la colonización por cepas de SARM se ha asociado con mayor riesgo de presentar infección que la debida a cepas sensibles. Se calcula que alrededor del 29% de las personas colonizadas por cepas de SARM desarrollan enfermedad y presentan mayor riesgo de tener infección invasiva y de morir (12,13). No obstante, la dinámica de la colonización por cepas de SARM no está totalmente esclarecida (14); aunque la importancia de la colonización se ha definido con más profundidad en ambientes hospitalarios, estudios en la comunidad han dado resultados contradictorios: de un lado, algunos sugieren que la colonización es de poca importancia y que el contacto con fómites o el de piel con piel son las principales rutas de transmisión de este microorganismo (15). Sin embargo, otros señalan que el aumento de la colonización nasal por SARM-AC es el principal factor de riesgo en la aparición de infecciones causadas por esta bacteria en poblaciones saludables, principalmente de niños (16,17).

Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo de esta revisión es describir las características más relevantes del proceso de colonización por *S. aureus* y los principales factores del ser humano y del microorganismo relacionados con dicha colonización, en particular por cepas de SARM-AC. Se hace también un recuento de los estudios colombianos sobre el tema.

METODOLOGÍA

Los trabajos contenidos en esta revisión provienen principalmente de fuentes bibliográficas encontradas en Medline-PubMed, incluyendo artículos de investigación, informes de casos o series de casos, cartas al editor y revisiones de revistas científicas indexadas. Se seleccionó la información con base en su calidad y aportes al conocimiento científico.

COLONIZACIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

La colonización se define como la presencia, crecimiento y multiplicación de un microorganismo en un hospedero sin causar una respuesta inmune específica o infección (18). En el caso de *S. aureus*, la colonización suele darse en las fosas nasales,

principalmente en el vestíbulo nasal y en mayor proporción en el epitelio escamoso húmedo del tabique adyacente al orificio nasal (19). Sin embargo, se puede portar el microorganismo en otras partes del cuerpo como la piel, el periné, la nasofaringe y, con menor frecuencia, el tracto gastrointestinal, la vagina y las axilas (20).

Tradicionalmente, la portación o colonización por este microorganismo se ha clasificado en tres tipos: portador persistente, portador intermitente y no portador (14,20). Son portadores persistentes los individuos colonizados por una cepa específica por largos períodos; se calcula que del 10% al 35% de la población presenta este patrón de colonización. Portadores intermitentes son las personas cuyas cepas colonizadoras cambian con frecuencia; alrededor del 20% al 75% de la población pertenece a este grupo. Y, finalmente, se llama no portadores a quienes nunca han estado en contacto con *S. aureus*; se presume que son entre el 5% y el 50% de las personas (14,20). En la actualidad no se sabe muy bien qué factores del hospedero favorecen cada uno de estos grupos de portación (21).

Recientemente varios autores han sugerido una nueva forma para describir los tipos de colonización nasal en la que solo se incluyen los patrones de portación intermitente y persistente (21). Ello se debe a que se ha señalado que los portadores intermitentes y los no portadores suelen presentar niveles similares de anticuerpos contra el estafilococo y un riesgo semejante de sufrir infección, mucho menor que el de los portadores persistentes. Esta reclasificación hace énfasis en la importancia de contar con otras formas de identificación que permitan detectar los portadores persistentes (21).

Existen factores tanto del microorganismo como del hospedero que pueden incidir en el proceso de colonización por *S. aureus* (figura 1). A continuación se exponen los más importantes descritos en la literatura.

FACTORES ASOCIADOS CON EL HOSPEDERO

Entre los factores humanos que pueden influenciar la colonización por *S. aureus* sobresalen los poblacionales, los sociodemográficos y los genéticos.

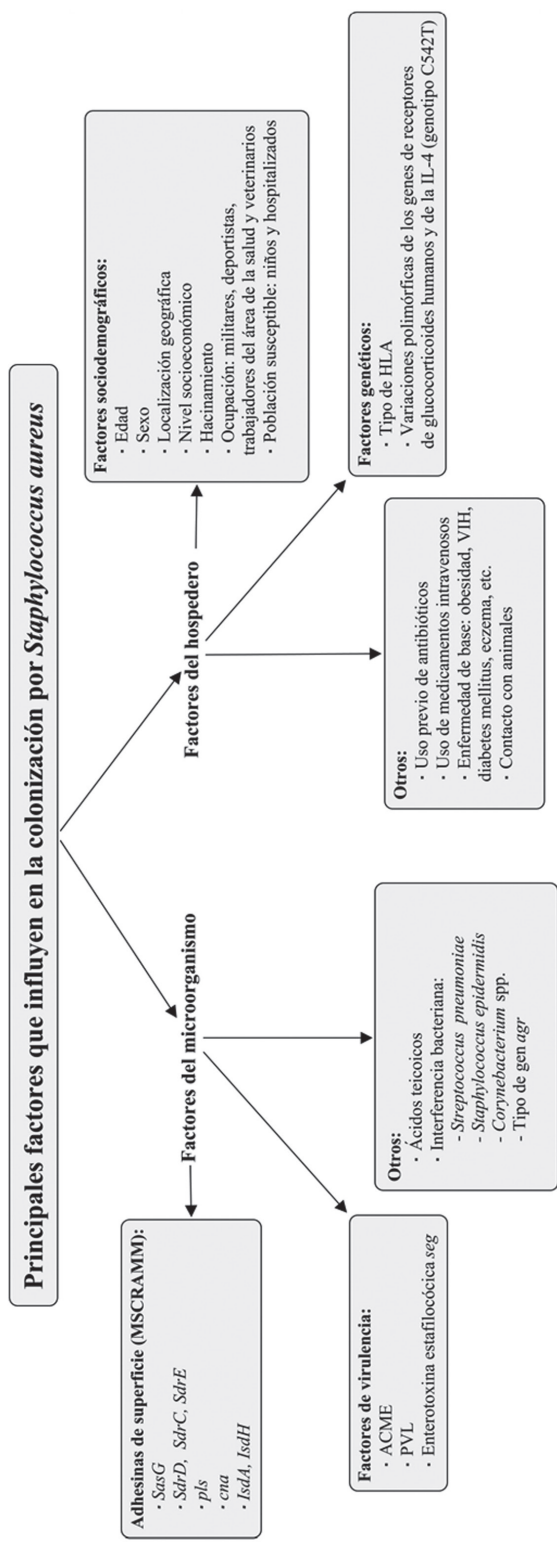


Figura 1

Con respecto a los factores poblacionales, se encuentran grupos humanos que pueden tener mayor susceptibilidad a la colonización por *S. aureus* y que se denominan de alto riesgo: niños (22), militares (23), deportistas (24), trabajadores del área de la salud, personas hospitalizadas (25), veterinarios y otros individuos en contacto con animales (26). Estas personas pueden actuar como vectores o diseminadores del microorganismo tanto en ambientes hospitalarios como en la comunidad (22). Entre estos grupos se han encontrado diferencias en la prevalencia de colonización por *S. aureus* y por SARM. En la población general, la tasa de colonización nasal por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) es hasta del 31,6% (27) y para SARM entre 0% y 9,2% (28). Sin embargo, en poblaciones de alto riesgo la tasa de colonización por SARM aumenta: en hospitalizados, deportistas y militares se informa del 3,9% al 7,3% (23,29); en trabajadores del área de la salud, del 5,4% al 11,1%; en niños, del 0,8% al 9,2% (16,24) y en personal veterinario, del 3% al 12,5% (30).

En cuanto a los factores sociodemográficos, se ha observado que la frecuencia de la colonización depende de la localización geográfica y del nivel socioeconómico; sin embargo, se han encontrado resultados contradictorios. En países industrializados se ha informado un aumento de la colonización nasal por *S. aureus*, comparados con los países en vías de desarrollo. Algunos autores sugieren que los altos niveles de higiene personal en los primeros conllevan una baja exposición a patógenos y antígenos con disminución de la capacidad de eliminación de las bacterias en las fosas nasales, lo que favorece las tasas altas de colonización (31). Otros, por el contrario, señalan una disminución de las tasas de colonización nasal a lo largo de los años en estas poblaciones debido a mejores hábitos de higiene personal, nivel socioeconómico más alto y familias menos numerosas (20).

La prevalencia de la colonización nasal por *S. aureus* también varía dependiendo de la raza, el sexo y la edad. Las personas de raza blanca, las de sexo masculino y las de menor edad presentan mayores tasas de colonización (27). La población pediátrica tiene la prevalencia más alta de colonización por *S. aureus*: entre el 11,9% y el 53,8% de acuerdo con el grupo etario (32). En ellos se han sugerido varios determinantes de la colonización como el tamaño de la familia, el número de hermanos, la asistencia a hogares infantiles,

el nivel educativo de la madre, el estrato socioeconómico y el contacto con el humo del cigarrillo. Se ha vinculado a las madres como una fuente usual de colonización para los infantes y se ha evidenciado la transmisión directa madre-hijo (33,34).

Entre otros factores de riesgo para la colonización nasal por *S. aureus* se destacan los antecedentes de infecciones en la piel, el contacto con trabajadores del área de la salud, la hospitalización, el uso de drogas intravenosas, la diálisis y el uso previo de antibióticos. Asimismo, la presencia de comorbilidades como obesidad, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), enfermedad gastrointestinal, diabetes mellitus, eczema o psoriasis, dermatitis atópica, artritis reumatoide, sinusitis crónica y asma (20,27,35). También se ha informado un alto riesgo de colonización cuando hay contacto con mascotas (perros, gatos) u otros animales (cerdos, vacas, caballos, etc.), cuando existen condiciones de hacinamiento o contacto físico estrecho como suele ocurrir en escuelas o cárceles, donde los ambientes cerrados facilitan la diseminación de la bacteria (36,37). Infecciones recientes de transmisión sexual como sífilis y uretritis y el sexo de hombres con hombres también se han asociado con la colonización, particularmente por SARM-AC; ello sugiere que este microorganismo no se encuentra colonizando predominantemente la nariz, sino que puede hacerlo en otras partes del cuerpo y el contacto sexual podría explicar su diseminación (38).

Ciertos factores genéticos del hospedero parecen también incidir en la colonización por este microorganismo. Entre los más importantes se encuentran los fenotipos del antígeno de histocompatibilidad HLA-DR3, que aparentemente predisponen a la portación nasal de *S. aureus*; además, variaciones polimórficas de genes de receptores de glucocorticoides humanos (39) y de la IL-4 (genotipo C542T) se han relacionado con la colonización persistente (40).

FACTORES ASOCIADOS CON EL MICROORGANISMO

Algunas características de la bacteria, entre las cuales se destacan adhesinas de superficie y factores de virulencia, se han relacionado con el proceso de colonización nasal. Las adhesinas de superficie de *S. aureus* son en parte las responsables de la adherencia del microorganismo a diferentes proteínas del hospede-

ro; pertenecen a la familia de proteínas denominadas *componentes de la superficie microbiana* que reconocen moléculas adhesivas de la matriz (MSCRAMM, por la sigla en inglés de *microbial surface components recognizing adhesive matrix molecules*). Se han identificado varias adhesinas relacionadas con la colonización, como el factor β *cumpling clfB*, las proteínas de superficie *sasG* (proteína G de superficie de *S. aureus*), *SdrD*, *SdrC*, *SdrE* (proteínas de repetición serina-aspartato) y *pls* (proteína sensible a la plasmina), y las proteínas reguladoras de hierro *IsdA* y *IsdH* (41).

Además de las adhesinas de superficie, los ácidos teicoicos de la pared celular de *S. aureus* parecen mediar las interacciones con células epiteliales del hospedero (41).

En cuanto a los factores de virulencia, se ha relacionado ampliamente la leucocidina Pantón-Valentine (PVL) con las cepas de SARM-AC (42). Algunos autores han descrito la presencia de esta toxina hasta en 49% de los aislamientos de SARM-AC (23). Otros han informado el aumento de la PVL en estas cepas, que podría asociarse a la aparición mundial de SARM-AC (8,16). En el caso de las cepas colonizadoras de SASM, se ha encontrado la PVL en proporciones más bajas, de hasta 1,6% (43).

Otro factor de virulencia es el ACME (elemento móvil catabólico de arginina), que parece contribuir al crecimiento y supervivencia de *S. aureus*, por conferirle una ventaja selectiva y mejorar su capacidad de virulencia. Algunos autores proponen que puede dotar a la bacteria de una mayor capacidad para colonizar la piel de personas sanas y por lo tanto para diseminarse; otros aseguran que dada su baja frecuencia en cepas colonizadoras en la comunidad parece no estar asociado con la colonización; tampoco hay datos experimentales que confirmen esta idea (44). Este factor de virulencia se ha descrito ampliamente en cepas de SARM pertenecientes al clon USA-300 (ST8-SCCmec IVa), aunque también se ha venido detectado en cepas de MSSA USA300 (ST8) y de SARM USA100 (ST5-SCCmec II) (45).

De otro lado, se han descrito en cepas colonizadoras de *S. aureus* la presencia y/o la expresión de genes de exotoxinas pirógenas superantigénicas. En un estudio de O'Donnell y colaboradores (46), en el que se comparó la distribución de genes de virulencia entre

aislamientos invasivos y colonizadores de SARM se encontró que el gen de la enterotoxina estafilocócica *seg* era más frecuente entre los aislamientos colonizadores, mientras que las toxinas *seh* y *sea* se encontraban en mayor proporción en los aislamientos responsables de enfermedades invasivas. Por su parte, Megevand y colaboradores (43), en un estudio en cepas de SASM colonizadoras, detectaron que el gen de la toxina 1 del síndrome de choque tóxico (TSST-1) se expresaba en 25% de los aislamientos. Asimismo, se ha señalado que los genes *cna* (adherencia al colágeno) y *hlg* (gamma-hemolisina) se expresan en mayor proporción en los aislamientos colonizadores e invasivos, respectivamente (47). A pesar de las diferencias reportadas en la presencia y el patrón de expresión de los genes de virulencia, se ha sugerido que cualquier genotipo colonizador de *S. aureus* puede causar infección humana invasiva y que la expresión de estos genes de virulencia se puede dar en algunas situaciones que alteren el ambiente donde se encuentre la bacteria o por diferencias en la respuesta inmune del hospedero (47).

PAPEL DE LA INTERFERENCIA BACTERIANA EN LA COLONIZACIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Se ha definido la interferencia bacteriana como el antagonismo entre las especies de bacterias durante el proceso de colonización de una superficie (48). Se ha considerado que este fenómeno es un determinante importante en la colonización por *S. aureus*. Se han estudiado varios modelos, entre ellos la interferencia bacteriana entre cepas de *S. aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, principalmente en la población infantil, y se ha encontrado una competencia natural entre estas dos especies. Al evaluar el papel en la colonización de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente (PCV 7), se ha encontrado que niños no vacunados, colonizados por *S. pneumoniae*, presentan baja tasa de colonización por *S. aureus*; sin embargo, al administrar la vacuna se observó un cambio en la colonización por *S. pneumoniae* hacia los serotipos no incluidos en ella, además de aumento de la colonización por *S. aureus* (49). Hasta el momento se desconocen las consecuencias clínicas de este tipo de intervención (50), pero en algunos estudios se informa un aumento de la otitis media aguda relacionada con *S. aureus* en niños posvacunados (51).

Se viene analizando la interferencia bacteriana como una opción de tratamiento para la descolonización por *S. aureus* y una alternativa para prevenir la colonización por este microorganismo (52). Se han hecho ensayos en pacientes empleando cepas no patógenas de *Staphylococcus* 502A como competidoras de las patógenas. Sin embargo, se presentaron complicaciones que condujeron a la finalización de estas pruebas (53). En la interferencia bacteriana también se ha estudiado el papel de la interacción intraespecies de *S. aureus*. Se ha evaluado la competición entre cepas de SASM y de SARM en las fosas nasales y se ha demostrado que tales cepas compiten por este nicho y que una colonización previa por cepas de SASM protege de la adquisición de cepas SARM (53). Se ha descrito, además, que aproximadamente 6,6% de las personas colonizadas por *S. aureus* llevan más de una cepa en su nariz (54), es decir, son colonizadores “discordantes”. Recientemente se ha demostrado que dichas cepas están relacionadas genéticamente (55). Tales observaciones sugieren que las fosas nasales pueden ser un sitio de intercambio horizontal de información genética no solo entre cepas de *S. aureus*, sino de esta bacteria con otras especies (2,55).

En la interacción intraespecie de *S. aureus* se ha descrito el papel relevante del gen regulador accesorio *agr*; uno de los principales genes reguladores de este microorganismo, el cual controla la expresión temporal de la mayoría de los factores de virulencia (56). Las cepas de *S. aureus* se clasifican en cuatro grupos *agr* basados en su secuencia. Ciertos grupos *agr* pueden ser antagónicos o sinérgicos cuando comparten el mismo nicho (56). Generalmente, los grupos I y II tienen actividad sinérgica y los grupos I y IV suelen tener un comportamiento antagónico (43,57). No obstante, no está totalmente claro el papel de este gen regulador en la interferencia bacteriana, pues se ha encontrado que pacientes con fibrosis quística están colonizados con cepas de *S. aureus* con grupos *agr* antagonistas (57).

IMPORTANCIA DE LA BÚSQUEDA DE PORTADORES NASALES DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

La monitorización y los cultivos de vigilancia epidemiológica en busca de portadores de *S. aureus* u otros microorganismos permiten conocer la verdadera

dimensión del problema e implementar medidas de prevención y control de las infecciones (58). Estas estrategias ayudan a reducir el riesgo de infección en personas colonizadas, a identificar las unidades hospitalarias de alto riesgo y los posibles reservorios. Además, permiten poner en marcha estrategias de prevención como precauciones de contacto y descolonización de pacientes y posibilita tener una guía de tratamiento para la profilaxis en pacientes quirúrgicos (58).

En el caso de *S. aureus*, la puesta en práctica de estas metodologías ha llevado a una disminución del número de infecciones hospitalarias por este microorganismo (59). Por ejemplo, un estudio de cohorte llevado a cabo por Lawes y colaboradores (60) en Escocia, entre los años 2006 y 2010, evaluó el impacto de las prácticas de control de infecciones en la reducción de las debidas a SARM. El estudio mostró que la búsqueda de portadores nasales de SARM al ingreso al hospital, junto con el aislamiento y la descolonización con clorhexidina y mupirocina reducían hasta el 19% la prevalencia de bacteriemias por SARM y hasta el 36% la mortalidad a los 30 días por este microorganismo. Además, estas prácticas permitieron mejorar la administración de antibióticos dentro del hospital (60).

Aunque los estudios epidemiológicos de búsqueda de colonización por *S. aureus* generalmente se centran en las fosas nasales, algunos autores afirman que las tasas de colonización por SARM pueden aumentar si se tienen en cuenta factores como la localización anatómica, el número de sitios cultivados y la sensibilidad de los métodos empleados (61). Por lo tanto, en la toma de muestras se recomienda incluir no solo las fosas nasales, sino también otros lugares del cuerpo como la garganta, la piel, el periné, las axilas y el recto (13). Igualmente, para aumentar la sensibilidad de la detección de portadores de SARM se recomienda cultivar las muestras en caldos de enriquecimiento (13,61).

ESTUDIOS COLOMBIANOS DE COLONIZACIÓN POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

En Colombia se han llevado a cabo varios estudios sobre portadores nasales de *S. aureus*, la mayoría de ellos en ambientes hospitalarios y principalmente en

personal de la salud. Entre las primeras publicaciones sobre el tema se destaca la de García y colaboradores (62) en el 2003, quienes evaluaron pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y encontraron una prevalencia del 34% de portadores de *S. aureus*. En el 2004, Londoño y colaboradores (63) determinaron la prevalencia de SARM en las fosas nasales y la faringe del personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana de Medellín; encontraron un 85% de aislamientos de *S. aureus*, de los cuales el 6,7% correspondían a cepas SARM.

En el año 2009, Gaona y colaboradores (64) publicaron un trabajo hecho entre los años 2000 y 2005 en Bogotá, en una población de estudiantes de medicina en quienes se analizó la variación de la tasa de portadores de *S. aureus* después de haber estado expuestos durante tres años al ambiente hospitalario. Se halló un aumento de dicha tasa, que fue mayor en las manos en las que pasó de 7,5% a 23,9% que en las fosas nasales en las que subió de 34% a 47,8%. Lo anterior evidencia el riesgo de colonización por *S. aureus* entre trabajadores del área de la salud (64).

Carreño y colaboradores (65) en el 2006 publicaron el informe de un caso de infecciones recurrentes por *S. aureus* en un paciente portador y con *piercing* nasal; fue este uno de los primeros intentos en el país en la búsqueda de determinantes asociados a la colonización y la infección por *S. aureus*. Solo en el 2010 se publicaron los primeros estudios de colonización en los que se hizo la caracterización fenotípica y molecular de las cepas de *S. aureus* que circulan en hospitales. Se presentó entonces el primer informe en Colombia de aislamientos colonizadores de SARM ST8-SCC*mec* IVc relacionado genéticamente con el clon pandémico USA300-0114 (66).

De otro lado, en cuanto a ambientes de comunidad, sobresalen varias investigaciones en su mayoría en poblaciones de alto riesgo. Bettin y colaboradores (67) hicieron un estudio en residentes de un hogar de ancianos en Cartagena durante el año 2007; encontraron una prevalencia de *S. aureus* del 15,9% en la nariz, que se asoció a limitaciones en la movilidad y a la presencia de lesiones cutáneas. En el año 2010, Jiménez y colaboradores (68) evaluaron la frecuencia de colonización por *S. aureus* en las manos de

individuos de la población general; encontraron un porcentaje del 8,1% y por SARM, del 0,63%. En ese mismo año, se publicó el primer trabajo en población infantil, en particular de escolares (3-16 años) de la ciudad de Cartagena, en el que se halló una prevalencia de colonización por SARM del 33% y por SARM del 9%. Además, determinaron como principal factor de riesgo para la colonización el uso previo de antibióticos (69).

En 2010, Lozano y colaboradores (70) estudiaron 253 individuos sanos: 91 internos en cárceles, 100 estudiantes universitarios y 62 niños en edad escolar (4-9 años); hallaron 62 (24,5%) positivos para *S. aureus*, de los cuales 4 (6,5%) eran cepas de SARM distribuidas así: 1 interno en cárcel (1,1%), 1 estudiante universitario (1%) y 2 niños (3,2%); dos de los aislamientos de SARM eran positivos para PVL.

En el 2011 se publicaron otros dos estudios en población infantil (71,72) en los que se determinó la prevalencia de portadores nasales de SARM en niños de hogares infantiles de Montería (menores de 5 años) y Cartagena (2-6 años); se encontraron tasas de colonización del 12,6% y el 4,8%, respectivamente.

En el año 2010, Velásquez y colaboradores (73) estudiaron la colonización nasal por *S. aureus* en la ciudad de Medellín en pacientes VIH positivos; la prevalencia fue del 1,9% para SARM y del 35,7% para SARM, y no encontraron asociaciones significativas entre el estado de portador y los factores de riesgo analizados.

CONCLUSIONES

A pesar del avance en el conocimiento de la colonización por *S. aureus* en el contexto nacional, aún son necesarios más estudios, principalmente sobre su epidemiología molecular, que permitan entender mejor la dinámica de la colonización nasal en nuestras poblaciones y brinden información útil para el diseño de estrategias de prevención de la infección y la diseminación por *S. aureus*.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue posible gracias a la financiación del proyecto CIMB-032-11, por parte del Comité para el Desarrollo de la Investigación -CODI, Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aires de Sousa M, de Lencastre H. Bridges from hospitals to the laboratory: genetic portraits of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004 Mar 8;40(2):101-11.
2. IWG-SCC. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009 Dec;53(12):4961-7.
3. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis*. 2005 May;5(5):275-86.
4. Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E, van Santen-Verheuevel MG, Heck MEOC, Pluister GN, et al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006 Jan;5:26.
5. Conly JM, Johnston BL. VISA, hetero-VISA and VRSA: the end of the vancomycin era? *Can J Infect Dis*. 2002 Sep;13(5):282-4.
6. Hiramatsu K, Hanaki H, Ino T, Yabuta K, Oguri T, Tenover FC. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J Antimicrob Chemother*. 1997 Jul;40(1):135-6.
7. From the Centers for Disease Control. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin--United States, 2002. *JAMA*. 2002 Aug 21;288(7):824-5.
8. van Belkum A, Melles DC, Nouwen J, van Leeuwen WB, van Wamel W, Vos MC, et al. Co-evolutionary aspects of human colonisation and infection by *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol*. 2009 Jan;9(1):32-47.
9. Chambers HF, Deleo FR. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nat Rev Microbiol*. 2009 Sep;7(9):629-41.
10. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med*. 2001 Jan 4;344(1):11-6.
11. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2008 Apr;121(4):310-5.
12. Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill*. 2010 Oct 14;15(41):19688.
13. Bitterman Y, Laor A, Itzhaki S, Weber G. Characterization of the best anatomical sites in screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Apr;29(4):391-7.
14. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Jul;10(3):505-20.
15. Miller LG, Diep BA. Clinical practice: colonization, fomites, and virulence: rethinking the pathogenesis of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2008 Mar 1;46(5):752-60.
16. Creech CB, Kernodle DS, Alsentzer A, Wilson C, Edwards KM. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005 Jul;24(7):617-21.
17. Lo W-T, Wang C-C, Lin W-J, Wang S-R, Teng C-S, Huang C-F, et al. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004-2009. *PLoS One*. 2010 Jan;5(12):e15791.
18. Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infect Immun*. 2000 Dec;68(12):6511-8.
19. Cole AM, Tahk S, Oren A, Yoshioka D, Kim YH, Park A, et al. Determinants of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2001 Nov;8(6):1064-9.
20. Melles DC. Natural Population Dynamics and Carriage of *Staphylococcus aureus* [dissertation] Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam; 2008.
21. van Belkum A, Verkaik NJ, de Vogel CP, Boelens HA, Verveer J, Nouwen JL, et al. Reclassification of *Staphylococcus aureus* nasal carriage types. *J Infect Dis*. 2009 Jun 15;199(12):1820-6.
22. Lamaro-Cardoso J, de Lencastre H, Kipnis A, Pimenta FC, Oliveira LSC, 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 Dec;47(12):3991–7.
23. Ellis MW, Griffith ME, Jorgensen JH, Hospenthal DR, Mende K, Patterson JE. Presence and molecular epidemiology of virulence factors in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains colonizing and infecting soldiers. *J Clin Microbiol*. 2009 Apr;47(4):940–5.
 24. Lear A, McCord G, Peiffer J, Watkins RR, Parikh A, Warrington S. Incidence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization and soft tissue infection among high school football players. *J Am Board Fam Med*. 2011 Jul-Aug;24(4):429–35.
 25. Saxena S, Goyal R, Das S, Mathur M, Talwar V. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among healthcare workers and healthy community residents. *J Health Popul Nutr*. 2002 Sep;20(3):279–80.
 26. Cohn LA, Middleton JR. A veterinary perspective on methicillin-resistant staphylococci. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2010 Feb;20(1):31–45.
 27. Graham PL, Lin SX, Larson EL. A U.S. population-based survey of *Staphylococcus aureus* colonization. *Ann Intern Med*. 2006 Mar 7;144(5):318–25.
 28. 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 Dec;130(6):742–8.
 29. Hidron AI, Kourbatova E V, Halvosa JS, Terrell BJ, McDougal LK, Tenover FC, et al. Risk factors for colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in patients admitted to an urban hospital: emergence of community-associated MRSA nasal carriage. *Clin Infect Dis*. 2005 Jul 15;41(2):159–66.
 30. Wulf MWH, Sørum M, van Nes A, Skov R, Melchers WJG, Klaassen CHW, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect*. 2008 Jan;14(1):29–34.
 31. Sivaraman K, Venkataraman N, Cole AM. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and its contributing factors. *Future Microbiol*. 2009 Oct;4(8):999–1008.
 32. Lebon A, Labout JA, Verbrugh HA, Jaddoe VW, Hofman A, van Wamel W, et al. Author's correction. Dynamics and determinants of *Staphylococcus aureus* carriage in infancy: the Generation R Study. *J Clin Microbiol*. 2010;48(5):1995–6.
 33. Lebon A, Labout JAM, Verbrugh HA, Jaddoe VW, Hofman A, van Wamel W, et al. Dynamics and determinants of *Staphylococcus aureus* carriage in infancy: the Generation R Study. *J Clin Microbiol*. 2008 Oct;46(10):3517–21.
 34. Creech CB, Litzner B, Talbot TR, Schaffner W. Frequency of detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from rectovaginal swabs in pregnant women. *Am J Infect Control*. 2010 Feb;38(1):72–4.
 35. Pastacaldi C, Lewis P, Howarth P. Staphylococci and staphylococcal superantigens in asthma and rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2011 Apr;66(4):549–55.
 36. Halablab MA, Hijazi SM, Fawzi MA, Araj GF. *Staphylococcus aureus* nasal carriage rate and associated risk factors in individuals in the community. *Epidemiol Infect*. 2010 May;138(5):702–6.
 37. Hanselman BA, Kruth SA, Rousseau J, Weese JS. Coagulase positive staphylococcal colonization of humans and their household pets. *Can Vet J*. 2009 Sep;50(9):954–8.
 38. Crum-Cianflone NF, Shadyab AH, Weintrob A, Hospenthal DR, Lalani T, Collins G, et al. Association of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) colonization with high-risk sexual behaviors in persons infected with human immunodeficiency virus (HIV). *Medicine (Baltimore)*. 2011 Nov;90(6):379–89.
 39. Manenschijs L, Jetten AM, van Wamel WJB, Tavakol M, Koper JW, van den Akker ELT, et al. Long-term cortisol levels are not associated with nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Jan;31(1):97–100.
 40. Ruimy R, Angebault C, Djossou F, Dupont C, Epelboin L, Jarraud S, et al. Are host genetics the predominant determinant of persistent nasal *Staphylococcus aureus* carriage in humans? *J Infect Dis*. 2010 Sep 15;202(6):924–34.
 41. Edwards AM, Massey RC, Clarke SR. Molecular mechanisms of *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal colonization. *Mol Oral Microbiol*. 2012 Feb;27(1):1–10.
 42. McClure J-A, Conly JM, Lau V, Elsayed S, Louie T, Hutchins W, et al. Novel multiplex PCR assay for detection of the staphylococcal virulence marker Panton-Valentine leukocidin genes and simultaneous discrimination of methicillin-susceptible from -resistant staphylococci. *J Clin Microbiol*. 2006 Mar;44(3):1141–4.

43. Mégevand C, Gervais A, Heininger U, Berger C, Aebi C, Vaudaux B, et al. Molecular epidemiology of the nasal colonization by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in Swiss children. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Sep;16(9):1414–20.
44. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Jul;23(3):616–87.
45. Tenover FC, Tickler IA, Goering R V, Kreiswirth BN, Mediavilla JR, Persing DH. Characterization of nasal and blood culture isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from patients in United States Hospitals. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Mar;56(3):1324–30.
46. O'Donnell S, Humphreys H, Hughes D. Distribution of virulence genes among colonising and invasive isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2008 Jun;14(6):625–6.
47. Abu Othman A, Humphreys H, O'Neill E, Fitzgerald-Hughes D. Differences in expression of virulence genes amongst invasive and colonizing isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol*. 2011 Feb;60(Pt 2):259–61.
48. Falagas ME, Rafailidis PI, Makris GC. Bacterial interference for the prevention and treatment of infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Jun;31(6):518–22.
49. Lee GM, Huang SS, Rifas-Shiman SL, Hinrichsen VL, Pelton SI, Kleinman K, et al. Epidemiology and risk factors for *Staphylococcus aureus* colonization in children in the post-PCV7 era. *BMC Infect Dis*. 2009 Jan;9:110.
50. van Gils EJM, Hak E, Veenhoven RH, Rodenburg GD, Bogaert D, Bruin JP, et al. Effect of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine on *Staphylococcus aureus* colonisation in a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2011 Jan;6(6):e20229.
51. Bogaert D, van Belkum A, Sluijter M, Luijendijk A, de Groot R, Rümke HC, et al. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Lancet*. 2004 Jun 5;363(9424):1871–2.
52. Park B, Liu GY. Targeting the host-pathogen interface for treatment of *Staphylococcus aureus* infection. *Semin Immunopathol*. 2012 Mar;34(2):299–315.
53. Dall'Antonia M, Coen PG, Wilks M, Whiley A, Millar M. Competition between methicillin-sensitive and -resistant *Staphylococcus aureus* in the anterior nares. *J Hosp Infect*. 2005 Sep;61(1):62–7.
54. Cespedes C, Said-Salim B, Miller M, Lo S-H, Kreiswirth BN, Gordon RJ, et al. The clonality of *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *J Infect Dis*. 2005 Feb 1;191(3):444–52.
55. Mongkolrattanothai K, Gray BM, Mankin P, Stanfill AB, Pearl RH, Wallace LJ, et al. Simultaneous carriage of multiple genotypes of *Staphylococcus aureus* in children. *J Med Microbiol*. 2011 Mar;60(Pt 3):317–22.
56. Shopsin B, Mathema B, Alcabes P, Said-Salim B, Lina G, Matsuka A, et al. Prevalence of agr specificity groups among *Staphylococcus aureus* strains colonizing children and their guardians. *J Clin Microbiol*. 2003 Jan;41(1):456–9.
57. Que Y.A. MP. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Publié; 2010. p. 2543–78.
58. Lucet J-C, Regnier B. Screening and decolonization: does methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* hold lessons for methicillin-resistant *S. aureus*? *Clin Infect Dis*. 2010 Sep 1;51(5):585–90.
59. Hacek DM, Paule SM, Thomson RB, Robicsek A, Peterson LR. Implementation of a universal admission surveillance and decolonization program for methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) reduces the number of MRSA and total number of *S. aureus* isolates reported by the clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 2009 Nov;47(11):3749–52.
60. Lawes T, Edwards B, López-Lozano J-M, Gould I. Trends in *Staphylococcus aureus* bacteraemia and impacts of infection control practices including universal MRSA admission screening in a hospital in Scotland, 2006-2010: retrospective cohort study and time-series intervention analysis. *BMJ Open* 2012; 2:e000797.
61. Lauderdale T-LY, Wang J-T, Lee W-S, Huang J-H, McDonald LC, Huang I-W, et al. Carriage rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) depend on anatomic location, the number of sites cultured, culture methods, and the distribution of clonotypes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010 Dec;29(12):1553–9.
62. García AM, Villa MV, Escudero ME, Gómez P, Vélez MM, Múnera MI, et al. [Use of nasal mupirocin

- for *Staphylococcus aureus*: effect on nasal carriers and nosocomial infections]. Biomedica. 2003 Jun;23(2):173-9.
63. Londoño JF, Ortiz GM, Gaviria AM. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en personal de la unidad de terapia intensiva de la Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín 2004. Infectio 2006;10(3):160-6.
 64. Gaona MA, Ríos DI, Peña MC, Pineda AC, Ibáñez M, Ramírez G. Variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en una población de estudiantes de medicina. Rev Cienc Salud. 2009 ene-abr;7(1):37-46.
 65. Carreño JN, Gaona MA, Peña MC, Ríos DI, Rivera C. Infecciones recurrentes por *Staphylococcus aureus* en paciente con piercing nasal asociado al estado de portador: estudio de caso. Rev Cienc Salud. 2006 Dic; 4(2):116-22.
 66. Olarte NM, Valderrama IA, Reyes KR, Garzón MI, Escobar JA, Castro BE, et al. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una unidad de cuidados intensivos de adultos de un hospital colombiano: caracterización fenotípica y molecular con detección de un clon de circulación en la comunidad. Biomédica. 2010 Sept;30(3):353 - 61.
 67. Bettin A, Suárez P, Bedoya A, Reyes N. *Staphylococcus aureus* en Residentes de un Hogar de Ancianos de Cartagena. Rev Salud Publica. 2008 Sept;10(4):650-57.
 68. Báez PF, Zapata MA, Ramírez A, Rúa AL, Jiménez JN. Colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en las manos de individuos de la comunidad. IATREIA. 2010 Mar;23(1):5-9.
 69. Castro R, Villafañe LM, Álvarez E, Martínez M, Rambaut CL, Vitola GV. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en niños escolares de Cartagena. Rev salud pública. 2010;12(3):454 -63.
 70. Lozano D, Díaz L, Echeverry M, Pineda S, Máttar. *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) positivos para PVL aislados en individuos sanos de Montería-Córdoba. Universitas Scientiarum. 2010 Mayo - Agosto;15(2):159 - 65.
 71. Tovar C, Zubiria M, Brango D, Buelvas F, Ramos L, Raciny M. Prevalencia y determinación de perfiles de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en niños de hogares infantiles de la ciudad de Montería. Rev Chil Infect 2011;28 (Supl 2):S 60-S 7.
 72. Rebollo-Perez J, Ordonez-Tapia C, Herazo-Herazo C, Reyes-Ramos N. Nasal carriage of Pantón Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children. Rev Salud Publica. 2011 Oct;13(5):824-32.
 73. Velásquez LA, Sánchez DM, Hernández O, González A, Henao D, Pérez A, et al. Colonización por *Staphylococcus aureus* en una población de pacientes VIH positivos de la ciudad de Medellín: perfil de sensibilidad antimicrobiana y caracterización de la resistencia a la meticilina. NOVA - Publicación Científica en ciencias biomédicas. 2010 Jul - Dic;8(14):133 - 9.

