

# Variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en una población de estudiantes de medicina\*

## *Variability of Staphylococcus Aureus Carriers on a Medicine Student's Population*

María Antonia Gaona Cifuentes,<sup>1</sup> Dora Inés Ríos Chaparro,<sup>2</sup> María Cristina Peña Serrato,<sup>3</sup> Andrea Clemencia Pineda Peña,<sup>4</sup> Milciades Ibáñez Pinilla,<sup>5</sup> Germán Ramírez Gutiérrez<sup>6</sup>

### Resumen

Para evaluar en estudiantes de medicina la variación del estado de portador de *Staphylococcus aureus* y su resistencia antimicrobiana, antes y después de la práctica clínica, se realizó un estudio longitudinal en una cohorte de 159 estudiantes de cuarto y noveno semestre universitario. Se tomaron muestras de las zonas periamigdalinas y/o pared posterior de orofaringe, de las fosas nasales y las manos, se cultivaron en agar sangre de cordero al 5% y se incubaron en aerobiosis a 37°C, durante 48 horas. La identificación de *Staphylococcus aureus* se realizó según las características macroscópicas y pruebas bioquímicas. La susceptibilidad a los antimicrobianos se evaluó mediante el método de difusión de disco, por la técnica de Kirby-Bauer, siguiendo las normas internacionales del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), con los siguientes antimicrobianos: ciprofloxacina, vancomicina, oxacilina, cefalotina, clindamicina y rifampicina.

La edad promedio de los alumnos de cuarto semestre fue 19,1±1,2 años y el género femenino fue 2/1 más frecuente que el masculino. Se analizaron la presencia de antecedentes como: infecciones, alergias, estado de fumador, otras patologías no infecciosas, uso de antibióticos en los últimos tres meses y procedimientos quirúrgicos u hospitalizaciones seis meses previos a la

Recibido: octubre 30 de 2008

Aceptado: marzo 16 de 2009

\* **Agradecimientos:** Agradecemos a Juliana Sánchez Molano, médica de la Universidad del Rosario, por sus aportes en la ejecución del proyecto; a los estudiantes de la Facultad de Medicina que quisieron participar en el estudio, y al Dr. Arley Gómez, coordinador de la Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas, por sus sugerencias en el escrito final.

- **Correspondencia:** Calle 63 D No. 24-31 (Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario). Correo electrónico: drios@urosario.edu.co.

- **Conflictos de interés y financiación:** Los autores, docentes de la Facultad de Medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, entidad que financió el proyecto, declaran que no hay conflictos de interés en la elaboración del presente estudio.

<sup>1</sup> Profesora asistente y Coordinadora del Laboratorio de la Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario.

<sup>2</sup> Profesora asistente, Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario.

<sup>3</sup> Profesora asociada y miembro de la Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario.

<sup>4</sup> Profesora hora-cátedra y miembro de la Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario.

<sup>5</sup> Estadístico. Miembro de la Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario.

<sup>6</sup> Profesor titular y miembro de la Unidad de Medicina Tropical y Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario.

toma de las muestras. No hubo relación significativa entre la incidencia del estado de portador y los antecedentes estudiados. Se observó un aumento significativo del 15,1%, con respecto al grupo de estudiantes de cuarto semestre, en el estado de portador de *S. aureus* en el grupo de estudiantes de noveno semestre, después de haber estado expuestos durante tres años al ambiente hospitalario, ( $p=0,001$  Test exacto de Mc Nemar). De los portadores, el 16,4% presentó la bacteria en manos ( $p<0,001$ ), el 13,8% en fosas nasales ( $p=0,0015$ ) y el 3,2% en faringe. Por otra parte, el 35,8% de los portadores presentó persistencia, de los cuales el 25,2% fue en fosas nasales; el 4,4%, en faringe y el 3,8% en manos.

En cuanto a la resistencia a los antimicrobianos, el 1,9% de las cepas aisladas de los estudiantes de cuarto semestre presentó resistencia: una a ciprofloxacina y dos a clindamicina (tres estudiantes). Por su parte, el 2,5% de las cepas aisladas de estudiantes de noveno semestre fue resistente: una a cefalotina, ciprofloxacina, oxacilina y clindamicina, una a cefalotina y oxacilina y dos a clindamicina (cuatro estudiantes). En el 1,3% del grupo estudiado se aislaron cepas de *Staphylococcus aureus* Resistentes a la Metilina (MRSA, por sus siglas en inglés). Estos resultados no muestran diferencias significativas ( $p=1,000$ ).

**Palabras Clave:** *Staphylococcus aureus*, portadores, trabajadores de la salud, estudiantes de medicina.

### Summary

This is a longitudinal study performed in a 159 medicine student's cohort, of fourth and ninth study semester, in order to evaluate the variation of *Staphylococcus aureus* carriers and its antimicrobial susceptibility on students, before and after clinical practice. Clinical samples were taken with a swab from the tonsils, pharynx posterior wall, nasal fosses and hands and were cultured in 5% sheep blood and incubated at 37°C in aerobic conditions during 48 hours.

The identification of *Staphylococcus aureus* was performed according to the phenotypic and biochemical test. The antimicrobial susceptibility was evaluated by the diffusion disc method using the Kirby-Bauer technique, according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), with the following antibiotics: Ciprofloxacin, Vancomycin, Oxacyclin, Cephalotine, Clyndamycin, and Ryphampycin. The average age of the fourth semester students was  $19.1 \pm 1,2$  years and the female gender was 2/1 more frequent than the male. The history of infections, allergy, smoke habit, non infectious diseases, surgeries, antibiotic use during the last three months and hospitalizations six months before sampling was analyzed. There was no significant relationship between previous history analysis and the carrier state incidence ( $p=0,001$  Mc Nemar exact Test). A significant increase of 15,1% for *S. aureus* carrier state was observed after three years of exposure to hospital environment on ninth semester students, compared to fourth semester students ( $p=0,001$  Test Mc Nemar); from which 16.4% ( $p<0,001$ ) was founded in hands, 13.8% in nasal fosses ( $p=0,0015$ ) and 3.2% in pharynx. 35.8% of *S. aureus* carrier was persistent: 25.2% in nasal fosses, 4.4% in pharynx and 3.8% in hands. Antimicrobial resistance was observed in 1.9% of the bacterial strains isolated from fourth semester students: One to Ciprofloxacin and two to Clyndamycin. Besides was observed 2.5% of bacterial strains isolated from ninth semester students: one to Ciprofloxacin, Oxacyclin, Cephalotine and Clyndamycin, one to Cephalotine and Oxacyclin and two to Clyndamycin. Finally, Methycillin Resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA) strains were isolated from 1.3% of the studied group. This results didn't show significant differences ( $p=1,000$ ).

**Key Words:** *Staphylococcus aureus*, carriers, health workers, medicine students.

## INTRODUCCIÓN

El *Staphylococcus aureus* es la primera causa de infecciones de tejidos blandos adquiridas en la comunidad y la segunda de bacteremias nosocomiales en Estados Unidos y Colombia (1-4). Esta bacteria, dependiendo de la toxigenicidad de la cepa, la puerta de entrada del microorganismo y el estado inmune del huésped, puede causar infecciones localizadas como foliculitis, celulitis y patologías invasivas de alta mortalidad como bacteremia, endocarditis aguda y el síndrome de choque tóxico (5). La virulencia del microorganismo sumada al incremento, desde 1960, de infecciones nosocomiales producidas por *Staphylococcus aureus* Resistentes a la Meticilina (MRSA) limitan las opciones terapéuticas, aumentan la estancia hospitalaria y generan una mortalidad aproximada de 19.000 personas por año, con el consecuente incremento en los costos para el sistema de salud (6-8).

El hombre es el principal reservorio de *S. aureus*, bacteria que puede colonizar piel, nasofaringe y periné aproximadamente en un 50% de los adultos. Esta condición de portador asintomático es un factor de riesgo para la infección endógena y, en el caso de trabajadores del sector salud, para la diseminación de cepas nosocomiales (5, 9, 10). Se considera que 89,4 millones de personas en Estados Unidos son portadores de *S. aureus*, de las cuales 0,8% son MRSA. La prevalencia varía del 25 al 50%, dependiendo del área geográfica y la presencia de antecedentes como enfermedades dermatológicas, diabetes, inmunodeficiencia adquirida, usuarios de drogas endovenosas e implantación de catéteres, entre otros (11, 12).

Diversos estudios han comprobado la importancia del estado de portador de *S. aureus* y el aumento de MRSA en la contaminación nosocomial de pacientes (13-16), mientras que pocos

demuestran la variabilidad del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina, luego de la exposición al ambiente clínico. Ortega *et ál.*, en un estudio que comprendía una cohorte de 103 muestras tomadas a 52 estudiantes de medicina de primer año y 51 internos, encontraron que el 27,1% de estudiantes de primeros años eran portadores, mientras que de los internos era el 31,3% (17).

En consecuencia, para poder analizar la variación del estado de portador en estudiantes de medicina expuestos al ambiente clínico y el cambio en el patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas aisladas, como medida de vigilancia y prevención de infecciones intrahospitalarias, se hace necesario determinar la prevalencia de portadores de *S. aureus* en faringe, fosas nasales y piel en una población de estudiantes antes y después de la rotación clínica.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Desde febrero del año 2000 hasta octubre del 2005 se realizó un estudio longitudinal en la Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario, con 357 estudiantes de preclínica y después de la rotación hospitalaria. Del grupo inicial, 159 estudiantes cumplieron los requisitos de inclusión y aceptaron la participación voluntaria en el estudio, firmando el consentimiento informado. El Comité de Ética de la Universidad revisó y aprobó el estudio. Se aplicó una encuesta para determinar las variables de edad, género, antecedentes infecciosos, alergias, estado de fumador, otras patologías no infecciosas, uso de antibióticos en los últimos tres meses y procedimientos quirúrgicos u hospitalizaciones seis meses previos a la toma de las muestras. Los criterios de inclusión fueron: a) ser estudiante de cuarto semestre, sin haber iniciado rotaciones ni pasantías en hospitales y b) haber cursado

hasta el noveno semestre después de realizar todas las rotaciones clínicas, lo que supone haber estado expuesto al ambiente hospitalario. Por su parte, los criterios de exclusión fueron: a) haber estado bajo tratamiento antibiótico en los últimos tres meses y b) haber tenido procedimientos quirúrgicos u hospitalizaciones en los últimos seis meses.

#### **Toma de muestras, aislamiento e identificación del microorganismo**

Con escobillón estéril y seco se tomaron muestras de las zonas periamigdalinas y/o pared posterior de orofaringe en estudiantes amigdalectomizados, y en fosas nasales. Para las manos, se colocaron los pulpejos de los dedos directamente sobre el medio de cultivo a manera de impronta y se procuró que el borde de las uñas penetrara ligeramente en el agar. Las muestras recolectadas fueron sembradas en agar sangre de cordero al 5% e incubadas a 37°C en atmósfera aeróbica, durante 48 horas. La identificación de *Staphylococcus aureus* se realizó teniendo en cuenta las características macroscópicas de las colonias y pruebas bioquímicas como la actividad de coagulasa y desoxirribonucleasa (DNAsa).

#### **Determinación de susceptibilidad a los antimicrobianos**

La susceptibilidad a los antimicrobianos se evaluó mediante el método de difusión de disco por la técnica de Kirby-Bauer, siguiendo las normas internacionales del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI o NCCLS, 1999) y utilizando los siguientes sensibilizadores: ciprofloxacina 5mcg, vancomicina 30mcg, oxacilina 1mcg, cefalotina 30mcg, clindamicina 2mcg y rifampicina 5mcg. El control de calidad se realizó con la cepa ATCC 25923 de *S. aureus*.

#### **Análisis de los datos**

Se definieron los siguientes estados, según lo referido en el estudio de Santos *et ál.* (22): *portador persistente*, aquel estudiante que fue portador en la primera y la segunda toma; *portador intermitente*, aquel que fue portador en la primera muestra pero no lo fue en la segunda, o viceversa; y *no portador*, que es el estudiante que no presentó esta condición en ningún momento.

Se sistematizó la información en el programa SPSS versión 15.0. Para las variables cualitativas, como las demográficas y los antecedentes, se utilizaron medidas de frecuencia absoluta y relativa y en las variables cuantitativas, se usaron medidas de tendencia central: media, mediana, moda y medidas de dispersión (rango y desviación estándar). El análisis de todas las variables se llevó a cabo con la aplicación de los siguientes instrumentos estadísticos: prueba ji-cuadrado de Mc Nemar asintótica (valores esperados  $\geq 5$ ) y prueba exacta mediante la prueba binomial (valores esperados  $< 5$ ). Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

#### **Características demográficas**

La cohorte final de estudio fue de 159 estudiantes de la Facultad de Medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, en Bogotá, de los cuales el género femenino fue más frecuente (69,8% -  $n=111$ ); la mínima edad en cuarto semestre fue de 16 años y la máxima de 28, con un promedio de  $19.0 \pm 1.2$  años.

#### **Antecedentes**

En el grupo de estudiantes de preclínica se determinó algún tipo de antecedente en el 37,1%, y en el grupo expuesto al ambiente hospitalario, en

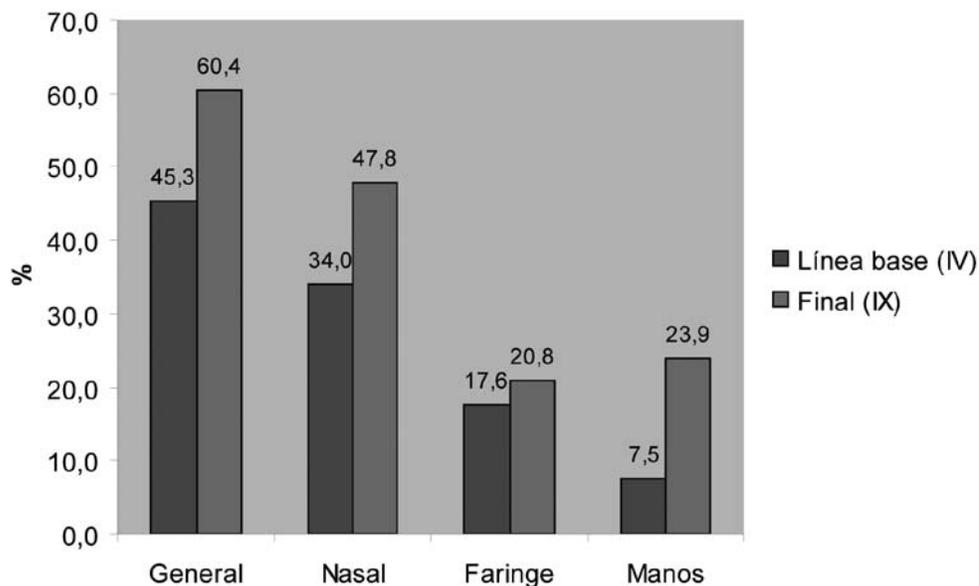
el 34%; no se presentaron diferencias significativas ( $p=0,635$ , Test exacto de Mc Nemar). Al ser desglosados los resultados, no hubo significancia estadística en los infecciosos: 23,9% *vs.* 20,1% ( $p=0,512$ ), en el tabaquismo: 9,4% *vs.* 15,1% ( $p=0,093$ ), ni en otras patologías: 0,6% *vs.* 1,3% ( $p=1,000$ ). Por su parte, los resultados frente antecedentes alérgicos sí presentaron una diferencia significativa: 9,4% *vs.* 2,5% ( $p=0,007$ ).

**Estado de portador de *Staphylococcus aureus***

En el grupo de estudiantes de preclínica el 45,3% resultó ser portador de *S. aureus* ( $n=72$ ).

De estos portadores, el 17,6% presentó la bacteria en la faringe ( $n=28$ ), 34% en fosas nasales ( $n=54$ ) y 7,5% en piel ( $n=12$ ). Comparativamente, en el grupo expuesto al ambiente hospitalario el número de portadores aumentó en un 15,1% ( $n=96$ ) ( $p=0,001$  Test exacto de Mc Nemar), discriminado así: 3,2% presentó la bacteria en faringe ( $n=33$ ), sin mostrar diferencias significativas ( $p=0,280$ , Test exacto de Mc Nemar); 13,8% en fosas nasales ( $n=76$ ) ( $p=0,0015$ , Test exacto de Mc Nemar) y 16,4% en piel ( $n=38$ ) ( $p<0,001$ , Test exacto de Mc Nemar). La figura 1 muestra graficados estos resultados.

**Figura 1.** Cambios del estado de portador de *Staphylococcus aureus* en general y en sitios anatómicos, entre la línea base (IV semestre) y la evaluación final (IX semestre)



**Fuente:** elaboración propia.

El índice de portadores de *Staphylococcus aureus* persistentes fue de 35,8% (57 estudiantes), el de portadores intermitentes fue del 34% (54 estudiantes) y el de no portadores, del 30,2% (48 estudiantes). La persistencia de portadores faríngeos fue del 4,4%, intermitentes del 29,6% y no portadores del 66,0%. Por su parte, en fosas nasales el índice de persistencia fue del 25,2%, intermitentes del 31,4% y no portadores del 43,4%. Finalmente, el índice de persistencia en piel fue del 3,8%, intermitentes del 23,9% y no portadores del 72,3%. No se encontró relación significativa entre antecedentes de estado de fumador y alérgicos con el estado de portador de *Staphylococcus aureus*.

### Comportamiento antimicrobiano

En cuanto a la resistencia a los antimicrobianos, el 1,9% de las cepas aisladas de los estudiantes de cuarto semestre presentó resistencia: una a ciprofloxacina y dos a clindamicina (tres estudiantes). Por su parte, el 2,5% de las cepas aisladas de los estudiantes de noveno semestre fue resistente: una a cefalotina, ciprofloxacina, oxacilina y clindamicina; una a cefalotina y oxacilina, y dos a clindamicina (cuatro estudiantes). El 1,3% del grupo estudiado, tuvieron cepas de *Staphylococcus aureus* Resistentes a la Meticilina (MRSA). La tabla 1 muestra la resistencia de las cepas ante los agentes antimicrobianos. Estos resultados no muestran diferencias significativas ( $p=1.000$ ).

**Tabla 1.** Porcentaje de resistencia de las cepas de *Staphylococcus aureus* ante seis agentes antimicrobianos por método Kirby-Bauer, según las recomendaciones del año 1999.

Antibiótico	Primer aislamiento (cuarto semestre) n (%)	Segundo aislamiento (noveno semestre) n (%)
Cefalotina	0	2 (1.3%)
Ciprofloxacina	1 (0.63%)	1 (0.63%)
Oxacilina	0	2 (1.3%)
Clindamicina	2 (1.3%)	3 (1.9%)
Rifampicina	0	0
Vancomicina	0	0

**Abreviaturas:** n: número, (%) porcentaje.

## DISCUSIÓN

El *Staphylococcus aureus* es un coco Gram positivo que adopta disposición en racimos de fácil aislamiento en el laboratorio. Su importancia a nivel mundial se debe a que es el principal agente de enfermedad infecciosa, tanto nosocomial, como adquirida en la comunidad. Recientemente, se ha detectado la aparición de cepas multirresistentes a la metilicina y a la vancomicina (7). Además, se ha demostrado que el estado

de portador, tanto en los pacientes como en los trabajadores del área de la salud, es el principal factor de riesgo para la infección por este microorganismo. Se pueden dar tres formas de relación con el hospedero: portador intermitente, portador persistente y no portador y su frecuencia en la población normal se reparte en 20%, 60% y 20%, respectivamente (5, 13).

Diversos estudios en la literatura han evaluado los factores de riesgo, el porcentaje de

portadores nasales y el comportamiento ante los antimicrobianos en diferentes poblaciones. En el presente estudio se analizó la variabilidad del estado de portador en estudiantes de medicina, antes y después de sus prácticas clínicas. Se consideró importante conocer este aspecto en nuestra comunidad, debido al alto riesgo de transmisión en trabajadores de la salud, comparado con el personal no médico, al ser portadores de *Staphylococcus aureus*; especialmente de cepas multirresistentes (MRSA) (17, 18). Esta condición está relacionada directamente con el surgimiento de brotes nosocomiales (15).

En nuestro estudio, el 34% de estudiantes de cuarto semestre fueron portadores nasales de *S. aureus*, resultado similar al descrito en otros estudios en población sana que presenta porcentajes del 19% al 37% (11, 18, 19) y condición esperada, dada su ausencia de exposición a la flora hospitalaria. En cuanto a trabajadores del área de la salud estudios han obtenido prevalencias que varían entre el 19% y el 40% en Estados Unidos y Latinoamérica, en general, y hasta 45% en Colombia (17, 18, 20, 21). En nuestro estudio, la prevalencia fue del 47%. Aunque el porcentaje de la muestra analizada es similar a la obtenida previamente en el país, los resultados fueron influidos por el tamaño de la muestra y el tipo de población analizada.

El índice de portador nasal persistente fue de 25,2%; el de portador intermitente, del 31,4% y del no portador de 43,4%; porcentajes que se diferencian con los presentados por informes de Estados Unidos y Brasil (13, 22). Un estudio que demuestra la influencia de esta apreciación es el realizado por Bischoff *et ál.*, quienes durante tres años hicieron un seguimiento anual de portadores nasales y obtuvieron un 29% de portadores; esta cifra disminuyó en un 7% a las cuatro semanas (23).

El estudio de Guclu *et ál.* demostró el aumento de la frecuencia de portadores nasales a medida que los estudiantes tienen mayor exposición al ambiente hospitalario durante las rotaciones clínicas, comparado con los portadores faríngeos, cuya variación no fue estadísticamente significativa. Resultados similares fueron obtenidos en nuestro estudio, donde el incremento de portadores en general fue del 15,1%, donde 13,8% fue nasal y 3,2% en la faringe (16).

La colonización en orofaringe y piel fue menos frecuente que la nasal, similar a lo reportado por otros autores (21, 22). En la piel se han descrito porcentajes de colonización aproximadamente de un 10% en personas sanas y un 27% en trabajadores de la salud, lo cual se confirmó en nuestro estudio, al resultar portador en piel el 4% del grupo de preclínica y el 23% del grupo expuesto al ambiente hospitalario, lo cual, además, demuestra un aumento significativo. El porcentaje de portadores de cepas MRSA en nuestros estudiantes fue bajo (1,3%), a diferencia de lo que se ha reportado previamente (20).

Entre los factores de riesgo conocidos para colonización por *S. aureus* se encuentran la edad, género, hospitalizaciones, uso de antibióticos, alteraciones anatómicas de la nasofaringe, algunas enfermedades como la sinusitis crónica, infecciones por *S. aureus* y hábitos como el tabaquismo, la drogadicción, las perforaciones (*piercing*) y los tatuajes (5, 24). En la población analizada estos antecedentes fueron evaluados; sin embargo, ninguno fue estadísticamente significativo, debido a los criterios de exclusión referidos previamente y a los pocos individuos con antecedentes relevantes.

Estudios previos describen un estado de portador de MRSA que fluctúa entre el 2,5% y el 30% en Estados Unidos y Latinoamérica (14, 20, 21), mientras que en Colombia se ha detec-

tado aproximadamente un 6% (21). En nuestro estudio, la colonización por MRSA fue de 1,3%, cifra muy baja comparada con la frecuencia de aislamientos del 30% al 40% en pacientes hospitalizados en instituciones de tercer nivel de atención médica en Bogotá (4). Esto puede explicarse no sólo por los períodos relativamente cortos de rotación clínica por cada servicio (dos semanas), sino por la ausencia de rotación en servicios de alto riesgo, como unidades de cuidado intensivo y de quemados.

Las cepas de MRSA no sólo presentan resistencia a los B-lactámicos, sino a otros grupos de antibióticos como los macrólidos, lincosamidas, quinolonas y rifampicina; incluso, ya existen informes de resistencia a glicopéptidos. En nuestro estudio, sólo un aislamiento de MRSA presentó resistencia a la ciprofloxacina y a la clindamicina, lo cual es bajo comparado con otros estudios reportados, debido a la cantidad de muestra analizada, al escaso porcentaje de MRSA y a la duración del estudio (2, 4, 21, 25).

Si bien el estudio aporta información referente al estado de portador, también tiene algu-

nas limitaciones: la variación de la colonización por *S. aureus* en cuestión de meses o años reportada previamente (23), lo cual dificulta la determinación de portadores persistentes cuando no se hace mediante herramientas de biología molecular para determinar clonalidades. El tamaño de la muestra pudo influir en la baja frecuencia de detección de MRSA y el uso de medicamentos como descongestionantes tópicos o esteroides no fue evaluado. Sin embargo, se puede concluir que la rotación por clínica hizo variar el estado de portador de *Staphylococcus aureus* de 45,3% a 60,4% en los estudiantes de medicina. Además, demostró un aumento de 34% a 47,8% en fosas nasales y del 7,5% a 23,9% en piel. Sólo dos estudiantes en el grupo de noveno semestre (1,3%) fueron portadores de cepas MRSA, lo cual implica una baja frecuencia comparada con otros estudios nacionales e internacionales.

Sugerimos que en futuros estudios sobre este interesante tema se utilicen métodos de genotipificación para evaluar la variación de cepas multirresistentes.

## REFERENCIAS

1. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999; 29(2): 239-44.
2. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, *et al.* Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355(7): 666-74.
3. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24.179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39(3): 309-17.
4. GREBO. Datos generales del Sistema de Vigilancia de Resistencia Bacteriana de Bogotá obtenidos del aislamientos de instituciones hospitalarias pertenecientes al GREBO. 2001 – 2006 [material online]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Instituto Nacional de Salud; Asociación Colombiana de Infectología (ACIN); 2006 [citado: diciembre 10 de 2006]. Disponible en: <http://www.grebo.org>.

5. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 1998; 339(8): 520-32.
6. Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long-term care facilities: microbiology, epidemiology, and preventive measures. Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13(12): 725-37.
7. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. Jama 2007; 298(15): 1763-71.
8. Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y. The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26(2): 166-74.
9. Weinstein HJ. The relation between the nasal-staphylococcal-carrier state and the incidence of postoperative complications. N Engl J Med 1959; 260(26): 1303-8.
10. Peacock SJ, Justice A, Griffiths D, de Silva GD, Kantzanou MN, Crook D, et al. Determinants of acquisition and carriage of *Staphylococcus aureus* in infancy. J Clin Microbiol 2003; 41(12): 5718-25.
11. Kuehnert MJ, Kruszon-Moran D, Hill HA, McQuillan G, McAllister SK, Fosheim G, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in the United States, 2001-2002. J Infect Dis 2006; 193(2): 172-9.
12. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections. Lancet Infect Dis 2005; 5(12): 751-62.
13. 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; 344(1): 11-6.
14. Berthelot P, Grattard F, Fascia P, Martin I, Mallaval FO, Ros A, et al. Is nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* more prevalent among student healthcare workers? Infect Control Hosp Epidemiol 2004; 25(5): 364-5.
15. Fascia P, Martin I, Mallaval FO, Grattard F, Pozzetto B, Lucht F, et al. Possible implication of student nurses in the transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* during a nosocomial outbreak. Pathol Biol (Paris) 2003; 51(8-9): 479-82.
16. Guclu E, Yavuz T, Tokmak A, Behcet M, Karali E, Ozturk O, et al. Nasal carriage of pathogenic bacteria in medical students: effects of clinic exposure on prevalence and antibiotic susceptibility. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007; 264(1): 85-8.
17. Ortega C, Gonzalez L, Yaquich P, Alfaro M, Cares C, Navia M, et al. Estudio de portación nasal de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina de la Universidad de Santiago de Chile. Clínica y Ciencia 2001; 1(1): 10-4.
18. Cespedes C, Miller M, Quagliarello B, Vavagiakis P, Klein RS, Lowy FD. Differences between *Staphylococcus aureus* isolates from medical and nonmedical hospital personnel. J Clin Microbiol 2002; 40(7): 2594-7.
19. Lu PL, Chin LC, Peng CF, Chiang YH, Chen TP, Ma L, et al. Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. J Clin Microbiol 2005; 43(1): 132-9.
20. Alviárez E, Velazco E, Nieves B, Vivas G, Gutierrez B. Detección de portadores de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una unidad de alto riesgo neonatal. Revista de la Facultad de Farmacia 2005; 47(2): 16-21.
21. 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): 160-66.

22. Santos BM. A longitudinal study of healthy *Staphylococcus aureus* carriers among the students of a nursing aide course. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 32(4): 395-400.
23. Bischoff WE, Wallis ML, Tucker KB, Reboussin BA, Sherertz RJ. *Staphylococcus aureus* nasal carriage in a student community: prevalence, clonal relationships, and risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(6): 485-91.
24. Herwaldt LA. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and surgical-site infections. *Surgery* 2003; 134(5 Supl): S2-9.
25. 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; 40(1): 135-6.