

Artículo original

Caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislado de pacientes con piodermitis

Luz Elena Espinosa de los Monteros,¹ María Elisa Vega Memije,² Alma Angélica Rodríguez Carreón,² Leticia Verónica Jiménez Rojas,³ Evelia Morales Calderón¹

RESUMEN

Antecedentes: las infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) adquirido en la comunidad se han convertido en un problema de salud pública relacionado con infecciones de la piel y de tejidos blandos.

Objetivo: determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermitis.

Pacientes y método: estudio transversal en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de piodermitis, con cultivo bacteriano de la lesión, piel sana y fosas nasales en búsqueda de relación de la infección con cepas endógenas. *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se identificó mediante las técnicas microbiológicas clásicas y la susceptibilidad a oxacilina, clindamicina, eritromicina y vancomicina, siguiendo los lineamientos del Instituto de Estándares para Laboratorio Clínico (CLSI). A todas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina identificadas se les realizó PCR Multiplex para detectar el complejo mec y la amplificación del gen *lpx*.

Resultados: se examinaron 84 pacientes, 38% de ellos tenían úlceras infectadas y 33.3% impétigo; se analizaron 252 cultivos (de lesión, piel sana y fosas nasales) y se identificaron 68 cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 44.1% resistentes a eritromicina y 33.8% a clindamicina; con 9% de multiresistencia, principalmente de aislamientos colonizantes. Se encontró una prevalencia de SSCmec IV (16/33) en el sitio de la lesión, y en ningún aislamiento se identificó el gen *lpx*. No se comprobó que las lesiones de piodermitis se debieran a la propagación de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina colonizante.

Conclusiones: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se ha convertido en una de las principales causas de infección entre los niños sanos y adultos de la comunidad.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*, resistente a meticilina, piodermitis, mec A.

ABSTRACT

Background: Infections with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) acquired in the community are becoming a public health problem, related to infections of the skin and soft tissue.

Objective: To determine the prevalence of MRSA in patients with pyoderma.

Patients and method: Cross-sectional study that included patients with pyoderma diagnosis. Bacterial cultures were performed of the lesion (L), healthy skin (HS) and nasal swabs (N), with the intention to seek a relationship between infection and endogenous strains. Identification of MRSA was performed using standard microbiological techniques and susceptibility to oxacillin, clindamycin, erythromycin and vancomycin, following the guidelines of CLSI. All MRSA identified were underwent Multiplex PCR for detection of mec complex and the gene *lpx* was separately amplified.

Results: We examined 84 patients, 38% with infected ulcers and 33.3% with impetigo; we analyzed 252 cultures (L, HS, N), 68 with MRSA, 44.1% of them were resistant to erythromycin and 33.8% to clindamycin, 9% of multidrug resistance, mainly colonizing isolates (nasal swab and healthy skin). Prevalence of SSC mec IV was found (16/33) at the site of injury; *lpx* gene was not isolated. We did not find that lesions of pyoderma were due to the spread of MRSA colonization.

Conclusions: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* has become in one of the main causes of infection among community-healthy children and adults.

Key words: *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, piodermitis, mec A.

México, DF. Correo electrónico: espinosaluzelena@hotmail.com
Recibido: noviembre, 2012. Aceptado: enero, 2013.

Este artículo debe citarse como: Espinosa-de los Monteros LE, Vega-Memije ME, Rodríguez-Carreón AA, Jiménez-Rojas LV, Morales-Calderón E. Caracterización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina aislado de pacientes con piodermitis. Dermatol Rev Mex 2013;57:165-170.

www.nietoeditores.com.mx

¹ Departamento de Investigación Microbiológica.

² Departamento de Dermatología.
Hospital General Dr. Manuel Gea González.

³ Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Correspondencia: Dra. Luz Elena Espinosa de los Monteros Pérez. Investigación Microbiológica. Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Sección XVI, CP 14080,

Las infecciones de piel (piodermis) y de tejidos blandos generalmente se adquieren en la comunidad; entre éstas se encuentran el impétigo, la celulitis, la foliculitis, las forunculosis y las sobreinfecciones de heridas por traumatismo, y generalmente son causadas por *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*,^{1,2} con un continuo surgimiento de resistencia a antibióticos (*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina).³

El tratamiento de las infecciones cutáneas por estafilococo es con antibióticos y, en caso de existir abscesos, con drenaje quirúrgico. Dicho tratamiento puede verse afectado por el surgimiento de agentes multirresistentes.²

La resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina la detectó por primera vez Jevons en 1961,⁴ pocos años después de haber introducido este antibiótico para uso clínico. Actualmente, después de cuatro décadas de este primer reporte, existe una pandemia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.^{5,6} En México, hay reportes de que la prevalencia de dicha resistencia es de alrededor de 50%.^{7,8}

Por mucho tiempo se consideró que *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina estaba limitado a pacientes con determinados factores de riesgo; sin embargo, su identificación en infecciones adquiridas en la comunidad ha cambiado este concepto, generando una gran preocupación y planteando nuevos retos en la clínica y en la epidemiología molecular de la resistencia bacteriana.⁹⁻¹²

Desde el punto de vista microbiológico, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquiridas en la comunidad son genéticamente diferentes de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina nosocomial y poseen factores de virulencia específicos, como la exotoxina leucocidina de Pantón-Valentine (LPV), asociada con procesos inflamatorios severos en la piel y partes blandas.¹³

La resistencia clásica a la meticilina está codificada por el gen *mec*, y se encuentra en las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, no así en las cepas sensibles.

Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina han adquirido o integrado en su genoma este elemento genético móvil, denominado casete cromosómico *mec* (SCC*mec*), que se clasifica en los tipos I, II, III, IV y V.¹⁴

En estudios realizados en México se observó que los tipos II y IV se encuentran en cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.¹⁵

Las características moleculares de los elementos cromosómicos que acarrean el gen de resistencia a la meticilina sugieren que éste puede ser transferido fácilmente a diferentes cepas de *S. aureus*, lo que aunado a su capacidad de duplicarse rápidamente, genera la pronta diseminación de esta bacteria resistente en la comunidad.¹⁶ Esto justifica la necesidad de realizar estudios de epidemiología molecular para estimar la magnitud del problema en este hospital, identificando clones del complejo SCC*mec*. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermitis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal efectuado de septiembre de 2006 a diciembre de 2008, con la finalidad de establecer la prevalencia de *Staphylococcus aureus* en pacientes con piodermitis de la consulta externa de dermatología de un hospital de segundo nivel en la Ciudad de México. El estudio se realizó con la aprobación del protocolo por parte de las comisiones de ética e investigación del hospital. Se incluyeron pacientes con piodermitis generalmente causadas por *S. aureus* (impétigo, foliculitis, forunculosis y celulitis), y se excluyeron los que ya hubieran recibido antibióticos contra este padecimiento o, bien, que tuvieran piodermitis ulcerativa.

Se realizó cultivo bacteriano de la lesión, de la piel sana y de las fosas nasales en búsqueda de la relación de la infección con cepas endógenas. Las muestras se colocaron en medios de transporte de Stuart^{MR} y posteriormente se aplicaron las técnicas¹⁷ microbiológicas clásicas de selección e identificación de los aislamientos de *S. aureus* en el laboratorio de investigación microbiológica del mismo hospital. Se analizó la susceptibilidad a oxacilina, clindamicina y eritromicina, según los lineamientos del Instituto de Estándares para Laboratorio Clínico (CLSI).¹⁸

A todos los aislamientos de *S. aureus* que resultaron con sensibilidad intermedia o resistentes a oxacilina se les hizo un análisis para detectar el complejo *mec* utilizando una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Multiplex.¹⁹

Para la amplificación del gen *lpv* se usaron los *primers* descritos por Gerard y su grupo en 1999.²⁰ Los productos amplificados por reacción en cadena de la polimerasa se visualizaron mediante electroforesis en gel de agarosa a 2% y se tiñeron con bromuro de etidio.

Se utilizaron como controles negativo y positivo del gen mec A y pvl a cepas de *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* ATCC 43300 y *S. aureus* USA300.

RESULTADOS

Se incluyeron 84 pacientes, 53 mujeres (63.1%) y 31 hombres (36.9%), 17 eran menores de 18 años y 72 mayores de 18, con media de edad total de 41.67 y límites de edad de 1 y 84 años; todos con piodermitis. En 60 pacientes, la piodermitis se localizó en las extremidades inferiores (71.4%), en 13 en la cabeza y en los 11 restantes en otros sitios.

El diagnóstico clínico más frecuente fue el de úlceras infectadas con 32 casos, (38%), e impétigos con 28 casos (33.3%), seguidos de erisipela, celulitis, foliculitis y abscesos.

Se realizaron 252 cultivos; 84 exudados nasales, 84 de piel sana y 84 del sitio de la piodermitis, de todos se obtuvieron 68 cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, 27 de *S. aureus* sensible a meticilina, 26 de estafilococos coagulasa negativa resistente a meticilina y 36 de estafilococos coagulasa negativa sensible a meticilina (Cuadro 1).

En 34 de los 84 casos estudiados con piodermitis no se aisló microorganismo en la muestra de la nariz, mientras que en 21 de las muestras nasales se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y en 12, estafilococo coagulasa negativa resistente a meticilina. De igual manera, en 34 de los pacientes con piodermitis (34/84), no se obtuvo desarrollo bacteriano de la muestra de piel sana, pero en 19 se encontró *Staphylococcus aureus* resistente a meti-

Cuadro 1. Resultado del cultivo bacteriano de la lesión, piel sana y fosas nasales en pacientes con piodermitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Desarrollo bacteriano	Exudado nasal	Piel sana	Piel infectada	Total
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina	21	19	28	68
<i>S. aureus</i> metilino sensible	9	9	9	27
Estafilococo coagulasa negativa metilino sensible	12	11	13	36
Estafilococo coagulasa negativa metilino resistente	7	11	8	26
Sin desarrollo bacteriano	34	34	20	88
Otros patógenos	1	0	6	7
Total	84	84	84	252

cilina, en 11 estafilococo coagulasa negativa resistente a meticilina, en 11 estafilococo coagulasa negativa sensible a meticilina y en 9 *S. aureus* sensible a meticilina.

En 20 de los 84 casos no se observó desarrollo bacteriano en el sitio de la piodermitis. El agente causal más frecuente de todas las piodermitis estudiadas fue *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (33.3%), seguido por estafilococo coagulasa negativa sensible a meticilina (15.4%). En el resto de las lesiones se identificaron estafilococo coagulasa negativa resistente a meticilina, *S. pyogenes*, *P. miriabilis*, *Pseudomonas* y *E. coli*.

Sólo en 33 pacientes se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y en 11 de ellos se identificó en la piel sana y las fosas nasales, además del área infectada (Cuadro 2).

Cuadro 2. Origen del aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Sitio de aislamiento	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
Nasal, piel sana, lesión	11
Nasal, lesión	7
Piel, lesión	4
Nasal, piel sana	2
Lesión	6
Piel sana	2
Nasal	1
Total	33

Susceptibilidad a antibióticos

En relación con la susceptibilidad a macrólidos y vancomicina de los 68 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina procedentes de pacientes con piodermitis, se observó resistencia a los macrólidos de 44.1% a la eritromicina y de 33.8% a la clindamicina (Cuadro 3); asimismo, se apreció 8.8% de aislamientos resistentes a vancomicina, principalmente en aislamientos colonizantes (exudado nasal y piel sana).

Análisis molecular

El Cuadro 4 muestra el resultado de la identificación del tipo de SSCmec realizada a los 68 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, con base en el número y peso de las bandas generadas mediante la amplificación de éste a través de la reacción en cadena de

Cuadro 3. Porcentaje de resistencia a antibióticos de aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina ($n = 68$) de pacientes con piodermatitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Sitio de aislamiento	Eritromicina	Clindamicina	Vancomicina
Exudado nasal ($n = 20$)	11 (55%)	8 (40%)	1 (5%)
Piel sana ($n = 17$)	7 (38.8%)	5 (27%)	2 (11%)
Lesión ($n = 31$)	11 (35.5%)	9 (29%)	3 (9.6%)
Total ($n = 68$)	29 (42.6%)	22 (32.5%)	6 (8.8%)

la polimerasa,¹⁹ donde se observa prevalencia de SSCmec IV (16/33) identificado en el sitio de la lesión.

No se detectó el gen *lpx* en el sitio de la lesión ni en ningún aislamiento de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

DISCUSIÓN

Aunque *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina se ha considerado tradicionalmente un patógeno nosocomial, los casos de infección aparentemente adquiridos fuera del sistema de salud se han descrito al menos desde la década de 1980.²¹ Hoy en día, se ha convertido en una de las principales causas de infección entre los niños sanos y adultos de la comunidad. No obstante que las infecciones de la piel y tejidos blandos son las más frecuentes, también ocurren manifestaciones invasivas. Los reportes en todo el mundo indican un claro incremento en la prevalencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en este tipo de infecciones; sin embargo, no hay estudios de su prevalencia en la pioderma primaria adquirida en la comunidad en México. En este estudio, al analizar los resultados de los 84 casos de piodermatitis, destaca que el sexo femenino (53/84) es afectado más comúnmente que el masculino (31/84) y que la mayoría de los pacientes eran adultos (46/84), aunque la edad varió de 1 a 84 años. Las úlceras infectadas (32 casos) e impétigos (28 casos), las

piodermatitis fueron más frecuentes en este estudio, mientras que los menos frecuentes fueron erisipela, celulitis, foliculitis y abscesos.

Estos resultados difieren de los de algunos estudios,²²⁻²⁴ en donde la foliculitis y la furunculosis fueron más comunes. Dichos reportes indican que la mayoría de los pacientes eran adultos, como en este estudio; por ello, se analizó por separado la frecuencia de piodermatitis en menores de edad, y al igual que en un estudio realizado en la India (48.6%), el impétigo fue la lesión más común en niños (76.5%).²⁵ De manera similar a otros estudios,²⁶⁻²⁸ *Staphylococcus aureus* fue el patógeno predominante en las muestras de lesión (37/84), 28 de las cuales eran resistentes a la meticilina (SARM). En orden de frecuencia, *Staphylococcus coagulasa* negativa fue el segundo organismo encontrado (21/84), y aunque se aislaron algunos otros patógenos (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*), su frecuencia fue muy baja. El porcentaje hallado para cultivos sin desarrollo bacteriano fue 23.8%, un poco más elevado que el de algunos estudios de muestras de piodermatitis adquiridas en la comunidad, realizados por Baslas y colaboradores²² y Patil y su grupo,²⁴ que determinaron que el porcentaje de cultivos negativos fue de 14.9 y 16.3%, respectivamente.

Staphylococcus aureus a menudo coloniza la piel dañada y los orificios nasales anteriores, y de estos sitios puede propagarse e infectar cualquier otra parte del organismo.^{29,30} A fin de determinar el origen de la infección cutánea, se tomaron, además de la lesión, muestras de las fosas nasales y la piel de los pacientes que acudieron para tratamiento de piodermatitis.

S. aureus es un organismo común comensal que coloniza incluso a 40% de los seres humanos, principalmente en las mucosas.³⁰ En este estudio se encontró que de los 33 pacientes de quienes se aisló *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, 25% estuvieron colonizados en la mucosa nasal, 22.6% en la piel sana y 15.4% en ambas, por

Cuadro 4. Identificación del tipo de SSCmec realizada a los 68 aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en pacientes con piodermatitis del Hospital General Dr. Manuel Gea González

Sitio de aislamiento	SSCmec II	SSCmec III	SSCmec IV	SSCmec II y III
Exudado nasal	1	7	11	2
Piel sana	1	9	9	0
Lesión	1	9	16	2

lo que se considera la posibilidad de que la propagación de éste infectará el sitio de piodermitis, como lo demostraron Leyden y su grupo²⁶ y Monti y colaboradores.³⁰

Las infecciones simples de la piel responden al tratamiento tópico; sin embargo, las más graves, causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad requieren tratamiento con antibióticos; los de elección son eritromicina y clindamicina.²⁹ En este estudio se observó resistencia global de 44.1% a eritromicina y de 33.8% a clindamicina de todos los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina que corresponden a 39.2% de los pacientes, y de éstos, 9% mostraron multirresistencia.

El tratamiento contra infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad representa desafíos adicionales para el clínico. El primer desafío es reconocer la susceptibilidad de estos organismos, ya que son resistentes a las cefalosporinas y penicilinas orales antiestafilocócicas, que han sido el pilar del tratamiento de infecciones de la piel y su estructura en la comunidad.

La Sociedad Americana contra las Enfermedades Infecciosas (IDSA)³¹ emitió guías para el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos y niños, en las que destacan las siguientes (particularmente contra infecciones de piel y tejidos blandos):

1. Mantener cubierto el drenaje de las heridas con vendajes limpios y secos.
2. Tener buena higiene personal, con lavado y limpieza regular de las manos con agua y jabón o gel a base de alcohol, especialmente después de tocar la piel infectada o un elemento que tenga contacto directo con el drenaje de la herida.
3. Evitar compartir artículos personales (por ejemplo, máquinas de afeitar desechables, ropa de cama y toallas) que hayan estado en contacto con la piel infectada.

En el caso de pacientes ambulatorios, recomiendan una cobertura empírica de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad con antibióticos orales opcionales: clindamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina y linezolid.³²

Hasta el momento hay un número reducido de tipos de SSCmec, por lo que se considera un método poco discriminatorio; sin embargo, es un método rápido de identificación de los diferentes tipos estructurales del elemento mec y

contribuye a una mejor caracterización y relación clonal entre distintos aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; además, podría aclarar el tema de las cepas comunitarias y de origen hospitalario.

En este estudio se observó una prevalencia de SSCmec IV (16/33) identificado en el sitio de la lesión, lo que coincide con lo reportado en la bibliografía sobre aislamientos de la comunidad.¹⁴

En ningún aislamiento se detectó el gen *lpv*, a diferencia de otros trabajos en los que se encontraron genes que codifican la leucocidina de Pantón-Valentine en pacientes con infecciones de la piel y partes blandas, abscesos cutáneos, forúnculos y neumonía necrosante.^{33,34}

Sin embargo, se necesita una evaluación más profunda para demostrar la responsabilidad exclusiva de la leucocidina de Pantón-Valentine o su intervención conjunta con otras exotoxinas. La detección de la leucocidina en este trabajo sólo se hizo como marcador de aislamiento de origen comunitario; la detección de su expresión, funcionalidad, o ambas, en la patogenia de las infecciones descritas no se incluye entre los fines de este estudio.

REFERENCIAS

1. Bhumbra NA, McCullough SG. Skin and subcutaneous infections. *Prim Care* 2003;30:1-24.
2. Zetola N, Francis JS, Nuermberger EL, Bishai WR. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis* 2005;5:275-286.
3. 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;344:11-16.
4. Jevons MP. Celbenin-resistant *staphylococci*. *Br Med J* 1961;1:124-125.
5. Grundmann H, Aires-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006;368:874-885.
6. Wenzel RP, Nettleman MD, Jones RN, Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990s and effective control measures. *Am J Med* 1991;221:7S.
7. Lobo Sánchez A, Lozano Zaráin P, Giono Cerezo S. Resistencia a la meticilina y otros antibióticos de cepas de *Staphylococcus* spp aisladas del medio ambiente intrahospitalario y medio ambiente externo. Resumen C-27 XXVII Congreso Anual de la Asociación Mexicana de Infectología. Agosto 2003, Veracruz México. *Enf Inf Microbiol* 2003;23:78-79.
8. Velazquez-Meza ME, Aires de Sousa M, Echaniz AG, Solorzano SF, et al. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric hospital in Mexico City a 7 year period (1997 to 2003): Clonal evolution and impact of infection control. *J Clin Microbiol* 2004;42:3877-3880.

9. Boubaker K, Diebold P, Blanc D, Vandenesch F, et al. Panton-Valentine leukocidin and staphylococcal skin infections in schoolchildren. *Emerg Infect Dis* 2004;10:121-124.
10. Hussain FM, Boyle-Vavra S, Bethel CD, Daum RS. Current trends in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care pediatric facility. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1163-1166.
11. Martinez AG, Hammerman W, Mason E, Kaplan S. Clindamycin treatment of invasive infections caused by community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003;7:593-598.
12. Sattler CA, Mason EO, Kaplan SL. Prospective comparison of risk factors and demographic and clinical characteristics of community-acquired, methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:910-916.
13. Fey PD, Said-Salim B, Rupp ME, Hinrichs SH, et al. Comparative molecular analysis of community or hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:196-203.
14. Hiramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H, Ito T. Molecular genetics of methicillin-resistant. *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol* 2002;292:67-74.
15. Echaniz-Avilés G, Velásquez-Meza MA, Aires de Sousa M, Morfín-Otero R, et al. Molecular characterization of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone in Mexican hospital (1999-2003). *Clin Microbiol Infect* 2006;12:22-28.
16. Palavecino ER. Biología molecular aplicada al control de infecciones intrahospitalarias. *Rev Med Clin Condes* 2007;18:330-337.
17. Bannerman T. *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and other catalase-positive cocci that grow aerobically. In: Murray P, Baron E, Jorgensen J, Pfaller M, Tenover FC, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 9th ed. Washington: ASM Press, 2007;390-411.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Eighteenth Informational Supplement 2008;M100-S08:28.
19. Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agent Chemother* 2002;46:2155-2161.
20. Gerard L, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Infect Dis* 1999;29:1128-1132.
21. Hamoudi AC, Palmer RN, King TL. Nafcillin resistant *Staphylococcus aureus*: a possible community origin. *Infect Control* 1983;4:153-157.
22. Baslas RG, Arora SK, Mukhija RD, Mohan L, Singh UK. Organisms causing pyoderma and their susceptibility patterns. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1990;56:127-129.
23. Lorette G, Beaulieu P, Bismuth R, Duru G, et al. Community acquired cutaneous infections-causal role of some bacteria and sensitivity to antibiotics. *Ann Dermatol Venereol* 2003;130:723-728.
24. Patil R, Baveja S, Nataraj G, Khopkar U. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in community-acquired primary pyoderma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:126-128.
25. Kakar N, Kumar V, Mehta G, Sharma RC, Koranne RV. Clinico-bacteriological study of pyodermas in children. *J Dermatol* 1999;26:288-293.
26. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974;90:525-530.
27. Nagaraju U, Bhat G, Kuruvila M, Pai GS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired pyoderma. *Int J Dermatol* 2004;43:412-414.
28. Ramani TV, Jayakar PA. Bacteriological study of 100 cases of pyodermas with special reference to staphylococci, their antibiotic sensitivity and phage pattern. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1980;46:282-286.
29. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:505-520.
30. Monti G, Tonetto P, Mostert M, Oggero R. *Staphylococcus aureus* skin colonization in infants with atopic dermatitis. *Dermatology* 1996;193:83-87.
31. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clinical Practice Guidelines CID* 2011;52:1-38.
32. Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin* 2010;26:633-640.
33. Baba T, Takeuchi F, Kuroda M, Yuzawa H, et al. Genome and virulence determinants of high virulence community-acquired MRSA. *Lancet* 2002;359:1819-1827.
34. Melles D, Leeuwen W, Boelens H, Peeters J, et al. Panton-Valentine leukocidin genes in *Staphylococcus aureus*. *Emerg Infect Dis* 2006;12:1174-1175.