



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

## Diseminación de cepas *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (SASM) relacionadas genéticamente, pertenecientes al CC45, entre portadores nasales sanos de hogares infantiles de Medellín, Colombia



Erika Andrea Rodríguez-Tamayo<sup>a,b</sup>, Alejandra Ruiz-Cadavid<sup>a</sup>, Leidy Maritza Sánchez-González<sup>a</sup>, Natalia García-Valencia<sup>a</sup> y Judy Natalia Jiménez-Quiceno<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada, MICROBA, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>b</sup> Grupo de Microbiología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 19 de enero de 2015

Aceptado el 15 de abril de 2015

On-line el 3 de junio de 2015

#### Palabras clave:

Colonización nasal

*Staphylococcus aureus* resistente a

meticilina

Niños

Comunidad

### R E S U M E N

**Introducción:** La colonización por *Staphylococcus aureus* desempeña un papel importante en la epidemiología y patogénesis de las infecciones que causa. La población infantil es una de las más susceptibles a colonizarse; sin embargo, en Colombia los estudios en comunidad y en población infantil son escasos.

**Objetivo:** Determinar la relación clonal de aislamientos colonizantes de *S. aureus* en menores de 8 hogares infantiles de Medellín y describir las características epidemiológicas presentes en esta población.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional transversal donde se seleccionó una muestra de 200 menores entre los 6 meses y los 5 años de edad, provenientes de 8 hogares infantiles de Medellín, Colombia, durante 2011. Las muestras fueron tomadas de fosas nasales. Los aislamientos de *S. aureus* y la resistencia a meticilina se confirmaron molecularmente, empleando los genes *nuc* y *mec*. La genotipificación incluyó tipificación del SCC<sub>mec</sub>, tipificación de *spa*, PFGE y MLST. La información epidemiológica fue obtenida de los padres y analizada en SPSS® 21.0.

**Resultados:** La frecuencia de colonización en los hogares varió entre el 16,7% (n=3) y el 53,6% (n=15). En el interior de 4 hogares infantiles se identificaron aislamientos de *S. aureus* relacionados entre sí. Adicionalmente, el 50% de todos los aislamientos de *S. aureus* sensible a meticilina se agruparon en 3 clúster, que pertenecían a los complejos clonales CC45, CC30 y CC121.

**Conclusión:** La tipificación molecular de los aislamientos de los menores colonizados y el análisis realizado en el interior de los hogares permitió describir la diseminación de las cepas colonizantes en el interior de los hogares infantiles de la ciudad de Medellín, principalmente del CC45, un clon exitoso en colonización.

© 2015 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

## Spread of genetically related methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* belonging to CC45, in healthy nasal carriers in Child Day Care Centers of Medellín, Colombia

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Nasal colonization

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

Children

Community

**Introduction:** Colonization plays a major role in the epidemiology and pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infections. The child population is one of the most susceptible to colonization; however, community and children studies are limited in Colombia.

**Objective:** To assess the clonal relationship of *S. aureus* strains isolated from colonized children in eight day care centers (DCCs) from Medellín and to determine the presence of epidemiological characteristics in these populations.

**Methods:** An observational cross-sectional study was conducted on a sample of 200 children aged from 6 months to 5 years attending eight DCCs in Medellín, Colombia, during 2011. Nasal samples were

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nataliajiudea@gmail.com (J.N. Jiménez-Quiceno).

collected from each nostril. The isolates species and methicillin resistance were molecularly confirmed using *nuc* and *mec* genes. Genotypic analysis included SCC<sub>mec</sub> typing, *spa* typing, PFGE and MLST. Epidemiological information was obtained from the parents and analyzed using the statistics program SPSS 21.0

**Results:** The colonization frequency in DCCs ranged from 16.7% (n = 3) to 53.6% (n = 15). Genetically related isolates were identified inside four DCCs. Half (50%) of the isolates were grouped in 3 clusters, which belonged to the clonal complexes CC45, CC30, and CC121.

**Conclusion:** Molecular typing of isolates from colonized children and comparison among DCCs showed the spread of colonizing strains inside DCCs in Medellín; predominantly the CC45 clone, a successful child colonizer.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

## Introducción

*Staphylococcus aureus* es un patógeno causante de un amplio rango de infecciones asociadas a la comunidad y al cuidado en salud<sup>1</sup>. La importancia de este microorganismo radica no solo en su capacidad de patogénesis, sino también en su capacidad de desarrollar resistencia a los antimicrobianos, en particular resistencia a metilina (*S. aureus* resistente a metilina [SARM]), lo que ha generado importantes problemas terapéuticos<sup>1</sup>. Este microorganismo se caracteriza por colonizar piel y mucosas de humanos, factor que juega un papel importante en la epidemiología y la patogénesis de las infecciones que causa<sup>2</sup>. La población infantil se encuentra dentro de las más susceptibles a colonizarse, y por lo tanto presenta mayor riesgo de sufrir infección<sup>3</sup>. Los hogares infantiles, donde se concentra gran parte de los menores, se describen como reservorios del microorganismo y parecen contribuir a su transmisión y diseminación en la comunidad<sup>4,5</sup>.

En general, los estudios de colonización por *S. aureus* se han realizado en ambientes hospitalarios; los de comunidad son recientes, y todavía no han definido de forma clara el papel de la colonización en la transmisión y en la infección de SARM<sup>6-8</sup>. En Colombia, los estudios en comunidad y en población infantil son pocos<sup>9,10</sup>. Recientemente, un estudio realizado por nuestro grupo de investigación, en población pediátrica de un hospital universitario y de hogares infantiles de Medellín, describió diferencias en las características epidemiológicas y moleculares de la colonización nasal por *S. aureus* entre ambas poblaciones y evidenció la presencia de cepas de SARM colonizantes similares a las causantes de infección, sugiriendo la capacidad de diseminación de *S. aureus* y el posible riesgo de infección en la población infantil<sup>11</sup>. Teniendo en cuenta lo anterior y el vacío en el conocimiento sobre la situación de *S. aureus* en la comunidad, en este estudio se propuso realizar una descripción de la relación clonal de aislamientos colonizantes de *S. aureus* en menores de 8 hogares infantiles de Medellín y de las características epidemiológicas presentes en esta población.

## Metodología

### Población de estudio

En el año 2011 se realizó un estudio observacional transversal donde se seleccionó una muestra de 200 menores entre los 6 meses y los 5 años de edad matriculados en 8 hogares infantiles (A-H) pertenecientes al Programa Buen Comienzo de la Alcaldía Mayor de Medellín, Colombia. Se seleccionaron 8 hogares distribuidos estratégicamente en las diferentes zonas de la ciudad, con énfasis en aquellos barrios y sectores de mayor vulnerabilidad o de bajo estrato socioeconómico que atendieran niños de los 0 a los 5 años por un período de tiempo de 8 h diarias (fig. 1).

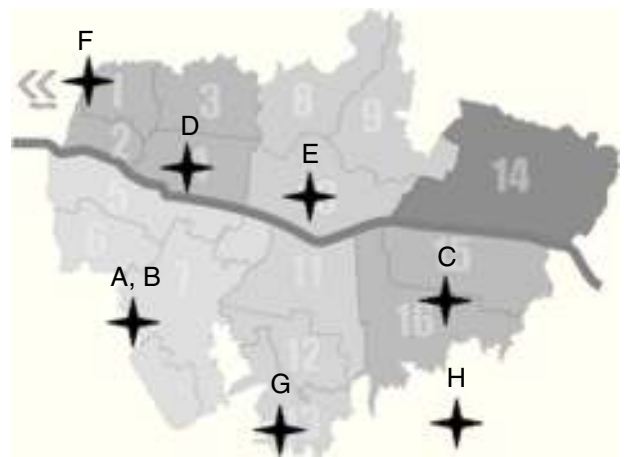
El número de niños atendidos en cada hogar varió entre 55 y 100 menores. Los menores seleccionados para el estudio debían cumplir los criterios de inclusión: tener más de 6 meses en el hogar infantil, no presentar consumo de antibióticos en los 7 días previos a la toma de la muestra y contar con el consentimiento de los padres o adultos responsables. En total, el número de niños evaluados por hogar fue: hogar A = 33, B = 32, C = 28, D = 18, E = 25, F = 19, G = 18 y H = 27.

### Consideraciones éticas

Los protocolos de investigación y de consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Bioética para la Investigación en Humanos de la Sede de Investigación Universitaria de la Universidad de Antioquia (CBEIH-SIU) (aprobación núm. 10-041-277). El consentimiento informado para participar en el estudio se obtuvo de los padres o tutores antes de la toma de muestra de cada paciente.

### Recolección de las muestras y aislamiento de cepas bacterianas

Las muestras fueron tomadas en cada fosa nasal de forma independiente, utilizando hisopos de algodón estéril previamente humedecidos con solución salina estéril al 0,9%; mediante frotos rotatorios firmes 3 veces en sentido de las manecillas del reloj y 3 veces en sentido contrario. Inmediatamente se depositaron en el medio de transporte de amies con carbón activado (Sterile Transport Swab, Copan, Brescia, Italia)<sup>12</sup>. Los hisopos se transportaron a 4 °C al laboratorio de microbiología, dentro de las 4 h posteriores a la toma de la muestra. En el laboratorio, las muestras fueron inmediatamente sembradas en agar manitol sal (MDM científica, Medellín,



**Figura 1.** Distribución de los hogares infantiles en la ciudad de Medellín. Fuente: Mapa de Medellín de división en comunas. Alcaldía de Medellín, 2007<sup>40</sup>.

Colombia) e incubadas a 37 °C por 24 a 48 h. Las colonias fermentadoras de manitol sal, con morfología sugestiva de *Staphylococcus* fueron subcultivadas en agar sangre y sometidas a coloración de Gram y pruebas bioquímicas, incluyendo catalasa y coagulasa (Coagulase Plasma Rabbit-Becton, Dickinson and Company, Sparks, MD, EE. UU.)<sup>13</sup>.

#### Caracterización epidemiológica de los menores colonizados por *Staphylococcus aureus*

La información epidemiológica de los menores fue obtenida de los padres o adultos responsables, e incluía aspectos demográficos y factores de riesgo relacionados con la colonización por *S. aureus*, como historia médica, uso previo de antibióticos, comorbilidades, número de miembros de la familia, nivel educativo de la madre, entre otros.

#### Caracterización molecular de los aislamientos de *Staphylococcus aureus*

A las cepas de *S. aureus* se les realizó la confirmación molecular de especie empleando el gen *nuc*<sup>14</sup>, la detección de resistencia a metilina mediante el gen *mecA* y la genotipificación de los aislamientos empleando la caracterización del casete cromosómico estafilocócico *mec* (SCC*mec*) mediante la estrategia de PCR descrita por Kondo et al.<sup>15</sup>.

#### Tipificación de la región polimorfa de la proteína A (tipo *spa*) y tipificación por secuenciación de loci múltiples

La tipificación de *spa* fue realizada a todos los aislamientos SARM y a una muestra representativa de cepas de *Staphylococcus aureus* sensible a metilina (SASM), las cuales fueron seleccionadas aleatoriamente. Un total de 34 cepas fueron procesadas, lo que equivale al 53% de los aislamientos sensibles. La amplificación y secuenciación de la proteína A se realizó siguiendo la metodología de Shopsin et al.<sup>16</sup>. Los tipos de *spa* fueron determinados usando Ridom Staphype software (version 1.4; Ridom, GmbH, Wurzburg, Alemania [<http://spa.ridom.de/index.shtml>]). Además, a un subconjunto de 10 aislamientos se les realizó tipificación por secuenciación de loci múltiples (*Multilocus Sequence Typing* [MLST]) empleando la metodología descrita por Enright et al.<sup>17</sup>. Los alelos y los tipos de secuencia se asignaron por medio de la base de datos del sitio web de MLST (<http://saureus.mlst.net/>), mientras que los complejos «clonales» (CC) se determinaron mediante el algoritmo eBURST<sup>18</sup>. Los complejos clonales de las cepas que no fueron procesadas por MLST fueron inferidos a partir del análisis de los patrones de repetición de *spa*<sup>19,20</sup> o consultando la página web Ridom Spa-Server.

#### Electroforesis de campo pulsado

Se tipificaron todos los aislamientos de *S. aureus*. Para realizar la electroforesis de campo pulsado (PFGE) se empleó el método descrito por Mulvey et al.<sup>21</sup> con la enzima *Sma*I. La corrida electroforética se realizó en el sistema CHEF-DRIII (Bio-Rad, Hercules). Para normalizar los fragmentos de ADN y permitir la comparación entre los diferentes geles, se empleó la cepa de referencia *S. aureus* NCTC8325. La asignación de las bandas se realizó de forma automática y luego se ajustó manualmente. Para el análisis se consideraron bandas entre 36 y 600 kb. El análisis de los clúster se realizó usando el coeficiente de Dice en el software BioNumerics versión 6.0 (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Bélgica). Los dendrogramas se generaron empleando el método UPGMA, con 1% de tolerancia y 0,5% de optimización. Para definir clúster

**Tabla 1**

Frecuencia de colonización por *Staphylococcus aureus* (SASM y SARM) de acuerdo con el hogar infantil

Hogar infantil (n = 200)	Colonización por <i>S. aureus</i> n (%)	Colonización por SASM n (%)	Colonización por SARM n (%)
	70 (35%)	63 (31,5%)	7 (3,5%)
A (33)	9 (27,3)	7 (21,2)	2 (6,1)
B (32)	13 (40,6)	11 (34,3)	2 (6,3)
C (28)	15 (53,6)	15 (53,6)	0 (0)
D (18)	5 (27,8)	5 (27,8)	0 (0)
E (25)	9 (36)	7 (28)	2 (8)
F (19)	8 (42,1)	7 (36,8)	1 (5,3)
G (18)	3 (16,7)	3 (16,7)	0 (0)
H (27)	8 (29,6)	8 (29,6)	0 (0)

n: número de menores evaluados por hogar infantil.

Las frecuencias de los menores colonizados por *S. aureus*, SASM y SARM fueron calculadas en base al n de cada hogar infantil.

relacionados se empleó un punto de corte de similitud del 80%<sup>21</sup>.

#### Análisis estadístico

Se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y medidas de resumen para las variables cuantitativas. Esta información fue analizada en el software SPSS® v21.0. Se describieron las características epidemiológicas de los menores colonizados por cepas pertenecientes a los clúster encontrados por PFGE en el estudio.

## Resultados

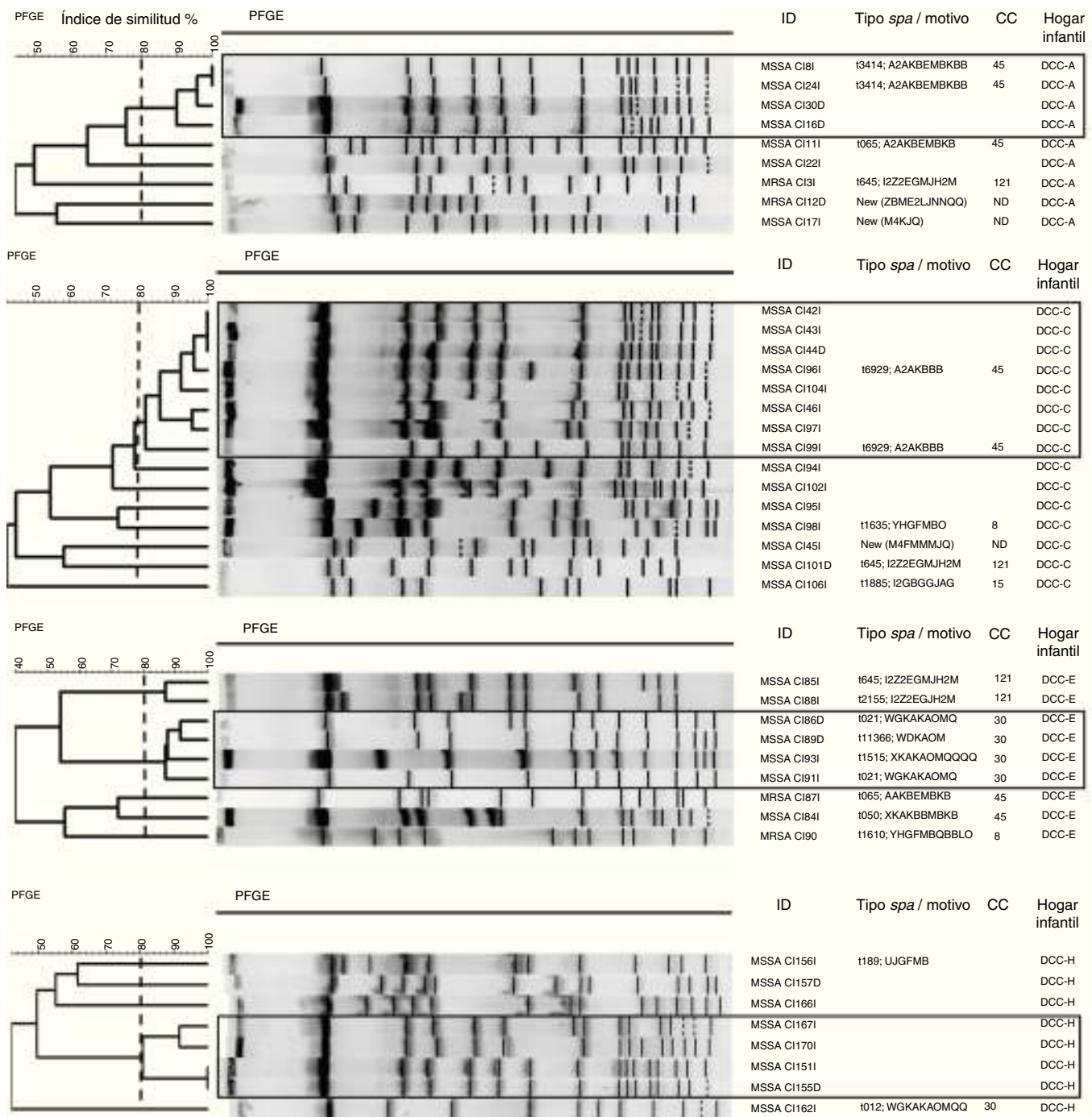
#### Descripción general de la población y colonización nasal por *Staphylococcus aureus*

La mediana de la edad de los menores participantes fue de 3 años, con un rango de edad entre 1 y 5 años. El 52% (n = 104) fueron de sexo masculino. En la población seleccionada para el estudio se encontró una frecuencia de colonización nasal por *S. aureus* del 35% (n = 70), de los cuales el 31,5% (n = 63) se encontraban colonizados por SASM y el 3,5% (n = 7) por SARM; sin embargo, dentro de cada hogar infantil la colonización varió desde el 16,7% en el hogar G (n = 3) hasta el 53,6% en el hogar C (n = 15) para SASM; para SARM, desde el 0% en los hogares C, D, G y H, hasta el 8% en el hogar E (n = 2) (tabla 1).

#### Tipificación molecular de los aislamientos de *Staphylococcus aureus*

Los resultados de la tipificación molecular se muestran en la figura 2. En el análisis de la PFGE realizada a las cepas de *S. aureus* de cada hogar infantil se identificaron aislamientos de *S. aureus* relacionados entre sí en los hogares infantiles A, C, E y H. En el hogar C se agruparon 8 aislamientos, y en los hogares A, E y H se agruparon 4 aislamientos. Por su parte, en los hogares infantiles B, D, F y G, los aislamientos no se relacionaron entre sí.

Adicionalmente, en el análisis de la PFGE de todos los aislamientos de *S. aureus* (n = 70) obtenidos de los menores de los hogares infantiles (fig. 3) se distinguieron 3 grupos que correspondían al 50% de los aislamientos, distribuidos de la siguiente manera: el clúster 1 con 24 aislamientos (34,3%), el clúster 2 con 5 (7,1%) y el clúster 3 con 6 (8,6%). Al relacionar estos datos con los resultados de la tipificación de MLST, se observó que el clúster 1 pertenecía al complejo clonal CC45, el clúster 2 al CC30 y el clúster 3 al CC121.



**Figura 2.** Dendrogramas de los patrones de electroforesis de campo pulsado de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* por hogar infantil.

La línea discontinua corresponde a un coeficiente de similitud del 80% que se utiliza para definir clones relacionados por PFGE.

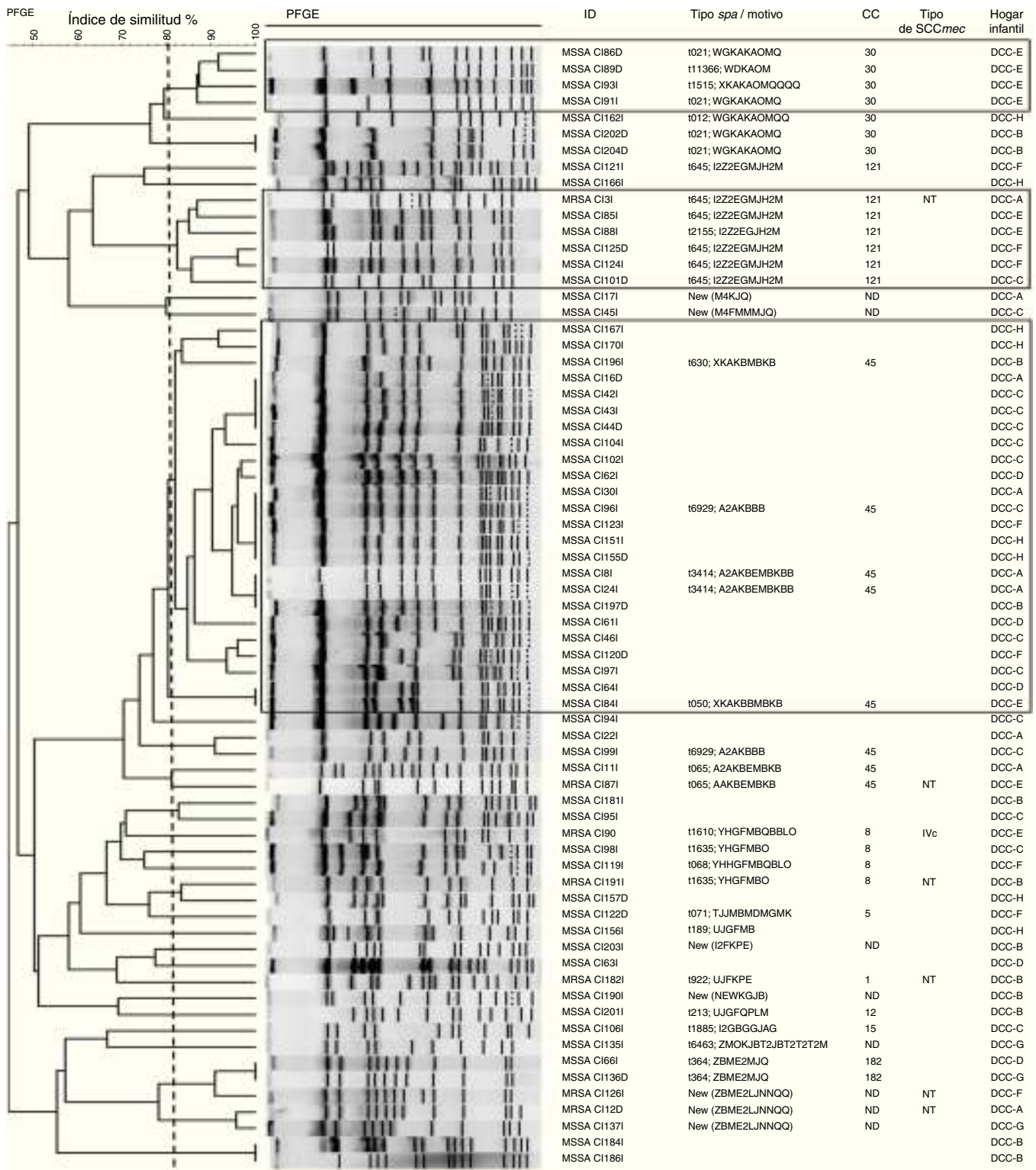
ID: identificación de la muestra; NT: no tipificable; Hogar infantil: DCC (A-H).

#### Características epidemiológicas de los menores colonizados por cepas de *Staphylococcus aureus* relacionadas por electroforesis de campo pulsado

Las características epidemiológicas de los menores cuyos aislamientos de *S. aureus* se relacionaron por PFGE se resumen en la [tabla 2](#).

El clúster 1 estuvo conformado por 24 aislamientos pertenecientes al CC45 (34% de todos los aislamientos), los cuales se encontraron distribuidos en 7 de los 8 hogares infantiles, predominando el hogar C, con 8 aislamientos (33,3%), y los hogares H y A,

con 4 aislamientos cada uno. La mayoría de los menores colonizados por estas cepas eran de sexo masculino (54,2%;  $n = 13$ ) y habían permanecido entre 6 y 12 meses en el hogar infantil (58,3%;  $n = 14$ ), habitaban en casa (75%;  $n = 18$ ), convivían en sus viviendas con más de 4 personas (83,3%;  $n = 20$ ) y con otros menores (75%;  $n = 18$ ). En cuanto a los antecedentes clínicos, la mayoría de los menores (79,2%;  $n = 19$ ) y sus convivientes (91,7%;  $n = 22$ ) no tenían historia de hospitalización, y no habían tenido contacto con personal del área de la salud (95,8%;  $n = 23$ ). Sin embargo, el 54,2% ( $n = 13$ ) habían tenido antecedentes personales y familiares de infecciones en piel y tejidos blandos. No se describieron las características de



**Figura 3.** PFGE de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* recolectados en 8 hogares infantiles de Medellín (n = 70).

La línea discontinua corresponde a un coeficiente de similitud del 80% que se utiliza para definir clones relacionados por PFGE.

ID: identificación de la muestra; NT: no tipificable; Hogar infantil: DCC (A-H).

los clúster 2 y 3 por estar conformados por un bajo número de aislamientos.

## Discusión

En Colombia, en los últimos años ha aumentado el interés sobre los estudios de colonización por *S. aureus* en la comunidad,

principalmente en población infantil<sup>9-11</sup>. En este estudio se propuso realizar una descripción de la relación clonal de aislamientos colonizantes de *S. aureus* en menores de 8 hogares infantiles de Medellín y de las características que presentan los niños colonizados por estos clones, con el fin de contribuir al conocimiento local de *S. aureus* y orientar la toma de medidas de control al interior de estos espacios.

**Tabla 2**  
Características epidemiológicas de los menores colonizados por cepas de *Staphylococcus aureus* relacionadas por PFGE

Característica	Clúster 1 (n = 24) n (%)
<b>Sexo</b>	
Masculino	13 (54,2)
Femenino	11 (45,8)
<b>Hogar infantil</b>	
A	4 (16,7)
B	2 (8,3)
C	8 (33,3)
D	3 (12,5)
E	1 (4,2)
F	2 (8,3)
G	—
H	4 (16,7)
<b>Tiempo de estadía</b>	
Menos de un año	14 (58,3)
Más de un año	10 (41,7)
<b>Hospitalización</b>	5 (20,8)
Uso de antibióticos (penicilina)	14 (58,3)
Enfermedad subyacente (atopia)	10 (41,7)
Antecedentes personales y familiares de infección en piel y tejidos blandos	13 (54,2)
Hospitalización previa de un miembro familiar	2 (8,3)
Contacto con trabajadores del área de la salud	1 (4,2)
<b>Tipo de vivienda</b>	
Apartamento	6 (25)
Casa	18 (75)
Inquilinato	—
<b>Número de personas con las que convive en la vivienda</b>	
0-3	4 (16,7)
4-6	12 (50)
7-9	7 (29,2)
10-12	1 (4,2)
Convive con otros menores en la vivienda	18 (75)
Comparte objetos	15 (62,5)
<b>Nivel educativo madre</b>	
Ninguno	—
Primaria	4 (16,7)
Secundaria	18 (75)
Educación superior	2 (8,3)
Uso de spray nasal	3 (12,5)

Las frecuencias de colonización por *S. aureus* encontradas al interior de cada hogar infantil son cercanas a lo reportado en otros estudios realizados en menores de hogares infantiles, donde se ha descrito una colonización por *S. aureus* desde el 17,4 hasta el 56%, y por SARM del 1,2 al 12%<sup>22-27</sup>. La alta frecuencia de colonización por SARM (31,5%) es de importancia, dado que estas cepas albergan frecuentemente gran diversidad de factores de virulencia<sup>28</sup> y se ha descrito un aumento en las infecciones causadas por este microorganismo en los últimos años en población infantil<sup>29</sup>, lo cual destaca la necesidad del estudio y la vigilancia de estas cepas sensibles, tanto en colonización como en infección<sup>30,31</sup>.

Con respecto a la PFGE de los aislamientos colonizantes de *S. aureus*, en algunos hogares (A, C, E y H) se identificaron aislamientos relacionados genotípicamente entre sí, lo cual podría determinar la presencia de características que favorecen la transmisión del microorganismo al interior de estas instituciones y muestran la importancia de mejorar la educación y las medidas de control para reducir la transmisión cruzada en esta población<sup>5,22,23,27</sup>. Por su parte, en los hogares infantiles B, D, F y G, los aislamientos no se relacionaron entre sí, lo cual indica que no se está presentando una diseminación del microorganismo al interior de estos lugares y que la adquisición de este se da a partir de fuentes externas. Adicionalmente, como se ha mostrado en otros estudios, sugiere la presencia de prácticas de higiene adecuadas<sup>26,32</sup>.

En general, la mayoría de los aislamientos de *S. aureus* obtenidos fueron SASM y pertenecen a los complejos clonales descritos principalmente a nivel mundial en estas cepas: CC5, CC8, CC22, CC30 y CC45<sup>1,32,33</sup>. En Colombia, la prevalencia de estos clones ha sido informada tanto en cepas infecciosas como en colonizantes<sup>34,35</sup>. De manera interesante, los aislamientos SASM se han reportado en la literatura presentando una alta diversidad genotípica<sup>4,32</sup>; sin embargo, en el análisis por PFGE se observó una tendencia a presentarse una relación clonal entre los aislamientos, principalmente dentro de algunos hogares infantiles. No obstante, el otro 50% de los aislamientos evidenció la alta variabilidad descrita<sup>4,32</sup>. Es así que cepas SASM pertenecientes al CC45, que con mayor frecuencia fue observado en el estudio (34%), se encontraron distribuidas dentro de varios hogares (A, C y H), similar a lo reportado en otros estudios, donde ha alcanzado una frecuencia de 25% en menores<sup>33,36,37</sup>. Estos hallazgos indican que este complejo clonal es exitoso en la colonización de los menores de hogares infantiles de Medellín. Adicionalmente, se encontraron cepas relacionadas pertenecientes al CC30 y al CC121. El hallazgo de aislamientos pertenecientes al CC121 cobra importancia, a pesar de que este ha sido reportado como cepa colonizante en población pediátrica<sup>4,32</sup>, en su mayoría se ha asociado a infecciones como impétigo y forunculosis<sup>38,39</sup>, lo cual también representa una alarma de colonización con una cepa potencialmente infecciosa. Finalmente, los resultados del trabajo muestran, tal como se ha reportado, que los hogares infantiles no solo permiten la amplificación de clones previamente reconocidos, como se pudo mostrar con la prevalencia del CC45 en 3 hogares que participaron en el estudio, sino que también podrían contribuir a la aparición y a la diseminación de cepas no reconocidas<sup>5</sup>.

En general, existe poca información sobre los factores del hospedero asociados con la colonización e infección por una cepa de *S. aureus* en particular<sup>33</sup>, por lo cual uno de los resultados importantes de este trabajo fue describir las características epidemiológicas de los menores colonizados por cepas pertenecientes al CC45, que fue el más prevalente en la población infantil. Estos menores se caracterizaron por convivir en sus viviendas con otros menores, compartir objetos de uso personal en sus casas y no tener antecedentes de contacto con el ambiente hospitalario, hecho que señala un posible riesgo de transmisión del microorganismo en sus viviendas y reafirma la importancia y el éxito de este clon en la comunidad. Estudios similares en población infantil, como el de Blumental et al.<sup>32</sup> en 2013, intentaron hacer algunas descripciones con respecto a este complejo clonal pero no encontraron características asociadas; no obstante, otros autores, como Sangvik et al.<sup>33</sup> en 2011, describen que menores colonizados por cepas pertenecientes al tipo de *spa* t065, que pertenece al CC45, con mayor frecuencia eran de sexo masculino, hallazgo similar a lo encontrado en este estudio.

Por último, entre las limitaciones del estudio se encuentra que no se indagaron otras características epidemiológicas dentro de cada hogar infantil que podrían haber aportado en la evaluación de transmisión del microorganismo en estos espacios; además, la ausencia de toma de muestra en otros sitios anatómicos podría haber subestimado la frecuencia de colonización por SARM. Con la realización de este estudio se logró describir la diseminación de cepas colonizantes de *S. aureus* de menores en el interior de algunos hogares infantiles de la ciudad de Medellín, principalmente pertenecientes al CC45, el cual se reporta como un clon exitoso en la colonización de la población infantil de la ciudad. Adicionalmente se encontraron diferencias en los porcentajes de colonización entre los hogares. Los resultados del trabajo contribuyen a la comprensión de la epidemiología de la colonización por *S. aureus* a nivel local y reafirman la influencia de las condiciones particulares de cada lugar<sup>33,34</sup> —en este caso de los hogares infantiles— sobre la colonización y la transmisión de *S. aureus* y la necesidad de tomar o reforzar medidas de control al interior de estos lugares.

## Financiación

Esta investigación fue financiada por el Comité para el Desarrollo de la Investigación - CODI, Universidad de Antioquia, proyecto CIMB-032-11.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

## Bibliografía

- 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;9:32–47.
- Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med*. 2008;121:310–5.
- Milstone AM, Goldner BW, Ross T, Shepard JW, Carroll KC, Perl TM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and risk of subsequent infection in critically ill children: Importance of preventing nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Clin Infect Dis*. 2011;53:853–9.
- Fan J, Shu M, Zhang G, Zhou W, Jiang Y, Zhu Y, et al. Biogeography and virulence of *Staphylococcus aureus*. *PLoS One*. 2009;4:e6216.
- Moritz ED. *Staphylococcus aureus* in Iowa child care facilities. University of Iowa; 2010.
- Crech CB 2nd, 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;24:617–21.
- Lo WT, Wang CC, Lin WJ, Wang SR, Teng CS, Huang CF, et al. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004–2009. *PLoS One*. 2010;5:e15791.
- 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;46:752–60.
- Castro-Orozco R, Villafane-Ferrer LM, Alvarez-Rivera E, de Arco MM, Rambaut-Donado CL, Vitola-Heins GV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children attending school in Cartagena, Colombia. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2010;12:454–63.
- Rebollo-Perez J, Ordóñez-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 (Bogota)*. 2011;13:824–32.
- Rodríguez EA, Correa MM, Ospina S, Atehortua SL, Jiménez JN. Differences in epidemiological and molecular characteristics of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* (MSSA-MRSA) in children from a University Hospital and Day Care Centers. *PLoS One*. 2014;9:e101417.
- Pathak A, Marothi Y, Iyer RV, Singh B, Sharma M, Eriksson B, et al. Nasal carriage and antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children in Ujjain, India. *BMC Pediatr*. 2010;10:100.
- 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;138:702–6.
- Brakstad OG, Aasbakk K, Maeland JA. Detection of *Staphylococcus aureus* by polymerase chain reaction amplification of the *nuc* gene. *J Clin Microbiol*. 1992;30:1654–60.
- Kondo Y, Ito T, Ma XX, Watanabe S, Kreiswirth BN, Etienne J, et al. Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome *mec* type assignment: Rapid identification system for *mec*, *ccr*, and major differences in junkyard regions. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:264–74.
- Shopsin B, Gomez M, Montgomery SO, Smith DH, Waddington M, Dodge DE, et al. Evaluation of protein A gene polymorphic region DNA sequencing for typing of *Staphylococcus aureus* strains. *J Clin Microbiol*. 1999;37:3556–63.
- Enright MC, Day NP, Davies CE, Peacock SJ, Spratt BG. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2000;38:1008–15.
- Feil EJ, Li BC, Aanensen DM, Hanage WP, Spratt BG. eBURST: Inferring patterns of evolutionary descent among clusters of related bacterial genotypes from multilocus sequence typing data. *J Bacteriol*. 2004;186:1518–30.
- Mathema B, Mediavilla J, Kreiswirth BN. Sequence analysis of the variable number tandem repeat in *Staphylococcus aureus* protein A gene: Spa typing. *Methods Mol Biol*. 2008;431:285–305.
- Strommenger B, Kettlitz C, Weniger T, Harmsen D, Friedrich AW, Witte W. Assignment of *Staphylococcus aureus* isolates to groups by spa typing, SmaI macrorestriction analysis, and multilocus sequence typing. *J Clin Microbiol*. 2006;44:2533–40.
- Mulvey MR, Chui L, Ismail J, Louie L, Murphy C, Chang N, et al. Development of a Canadian standardized protocol for subtyping methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol*. 2001;39:3481–5.
- Lamaro-Cardoso J, de Lencastre H, Kipnis A, Pimenta FC, Oliveira LS, Oliveira RM, et al. Molecular epidemiology and risk factors for nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in infants attending day care centers in Brazil. *J Clin Microbiol*. 2009;47:3991–7.
- Gardella N, Murzicato S, di Gregorio S, Cuirolo A, Dese J, Crudo F, et al. Prevalence and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in a city of Argentina. *Infect Genet Evol*. 2011;11:1066–71.
- Quintero B, Araque M, van der Gaast-de Jongh C, Escalona F, Correa M, Morillo-Puente S, et al. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* colonization in healthy Venezuelan children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011;30:7–19.
- Ho PL, Chiu SS, Chan MY, Gan Y, Chow KH, Lai EL, et al. Molecular epidemiology and nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* among young children attending day care centers and kindergartens in Hong Kong. *J Infect*. 2012;64:500–6.
- Miller MB, Weber DJ, Goodrich JS, Popowitch EB, Poe MD, Nyugen V, et al. Prevalence and risk factor analysis for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization in children attending child care centers. *J Clin Microbiol*. 2011;49:1041–7.
- Tavares DA, Sa-Leao R, Miragaia M, de Lencastre H. Large screening of CA-MRSA among *Staphylococcus aureus* colonizing healthy young children living in two areas (urban and rural) of Portugal. *BMC Infect Dis*. 2010;10:110.
- Jimenez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Garces CG, Patino LA, et al. Characterisation of virulence genes in methicillin susceptible and resistant *Staphylococcus aureus* isolates from a paediatric population in a university hospital of Medellín, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106:980–5.
- Van der Mee-Marquet N, Epinette C, Loyau J, Arnault L, Domelier AS, Losfelt B, et al. *Staphylococcus aureus* strains isolated from bloodstream infections changed significantly in 2006. *J Clin Microbiol*. 2007;45:851–7.
- Romano-Bertrand S, Filleron A, Mesnage R, Lotthe A, Didelot MN, Burgel L, et al. *Staphylococcus aureus* in a neonatal care center: Methicillin-susceptible strains should be a main concern. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2014;3:21.
- Shane AL, Hansen NI, Stoll BJ, Bell EF, Sanchez PJ, Shankaran S, et al. Methicillin-resistant and susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia and meningitis in preterm infants. *Pediatrics*. 2012;129:e914–22.
- Blumental S, Deplano A, Jourdain S, de Mendonca R, Hallin M, Nonhoff C, et al. Dynamic pattern and genotypic diversity of *Staphylococcus aureus* nasopharyngeal carriage in healthy pre-school children. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68:1517–23.
- Sangvik M, Olsen RS, Olsen K, Simonsen GS, Furberg AS, Sollid JU. Age- and gender-associated *Staphylococcus aureus* spa types found among nasal carriers in a general population: The Tromsø Staph and Skin Study. *J Clin Microbiol*. 2011;49:4213–8.
- Jimenez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Mediavilla JR, Chen L, et al. A comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* reveals no clinical and epidemiological but molecular differences. *Int J Med Microbiol*. 2013;303:76–83.
- Jimenez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Mediavilla JR, Chen L, et al. CC8 MRSA strains harboring SCC<sub>mec</sub> type IVc are predominant in Colombian hospitals. *PLoS One*. 2012;7:e38576.
- Argudin MA, Argumosa V, Mendoza MC, Guerra B, Rodicio MR. Population structure and exotoxin gene content of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from Spanish healthy carriers. *Microb Pathog*. 2013;54:26–33.
- Melles DC, Gorkink RF, Boelens HA, Snijders SV, Peeters JK, Moorhouse MJ, et al. Natural population dynamics and expansion of pathogenic clones of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest*. 2004;114:1732–40.
- Masiuk H, Kopron K, Grumann D, Goerke C, Kolata J, Jursa-Kulesza J, et al. Association of recurrent furunculosis with Pantón-Valentine leukocidin and the genetic background of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1527–35.
- Kurt K, Rasigade JP, Laurent F, Goering RV, Zemlickova H, Machova I, et al. Subpopulations of *Staphylococcus aureus* clonal complex 121 are associated with distinct clinical entities. *PLoS One*. 2013;8:e58155.
- Universidad Nacional de Colombia FdA. Galería de Imágenes: Mapa de Medellín de división en comunas. Alcaldía de Medellín, 2007 Medellín [consultado 24 Mar 2015]. Disponible en: [http://www.medellin.unal.edu.co/habitat/galeria/displayimage.php?album=77&pid=4793#top\\_display\\_media](http://www.medellin.unal.edu.co/habitat/galeria/displayimage.php?album=77&pid=4793#top_display_media).