

# Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* de la Comunidad. Estudio de sensibilidad y tendencias en población pediátrica. Años 2015 a 2020

Infections caused by Community *Staphylococcus aureus*. Study of sensitivity and trends in the pediatric population. Years 2015 to 2020

\*Gloria Celeste Samudio Domínguez<sup>1</sup> 

Karin Edith Volkart Fernández<sup>2</sup> 

Martha Rosa Marín Ricart<sup>3</sup> 

Gloria Elizabeth Gómez Duarte<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Universidad María Auxiliadora, Carrera de Medicina. Mariano Roque Alonso. Paraguay

<sup>2</sup>Hospital Nacional, Servicio de Epidemiología. Itaugua, Paraguay

<sup>3</sup>Hospital Nacional, Servicio de Microbiología. Itaugua, Paraguay

## RESUMEN

**Introducción:** *Staphylococcus aureus* (SA) puede ocasionar cuadros infecciosos severos y muerte. La emergencia de cepas resistentes a meticilina constituye un desafío terapéutico. **Objetivos:** determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de: *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad (SA-CA), obtenidos de muestras biológicas de niños, entre 2015 a 2020. **Material y Método:** estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Las muestras para cultivos se extrajeron al ingreso hospitalario del paciente. Para determinación de resistencia y sensibilidad se utilizó normas de CSLI. **Resultados:** 244 aislamientos de SA-CA. Masculinos 99 (59%), menores de un año: 42 (25%), de 2 a 5 años: 34 (20%), de 6 a 11 años: 50 (30%) y entre 12 a 15 años: 42 (25%). De los aislados, 72% fueron SAMR (121/168) y 28% SAMS (47/168). Se observó un incremento de tasas anuales de aislamientos SAMR en infecciones de la comunidad desde el 2015 al 2020. Los aislamientos se originaron en piel y partes blandas 53,2 %; sangre 37,4%, orina 3,5%, LCR 2,4%, líquido articular 1,7%, abscesos profundos 1,2% y líquido pleural 0,6%. La prevalencia de SAMR-CA fue de 60,5 en el 2015, 59,6 %, 61,5%, 72,2 %, 67,3% y 75,5 % en los años sucesivos. No se aisló ninguna cepa resistente a la vancomicina. El 10,1% de las cepas estudiadas presentó resistencia inducida a la clindamicina. **Conclusión:** El SAMR se ha establecido como patógeno de la comunidad. La resistencia inducida por clindamicina fue del 10,1%. Un

Correo de Correspondencia: [gsamudio.samudio@gmail.com](mailto:gsamudio.samudio@gmail.com)

Cel: 0981-154612. Dirección: Av. Bruno Guggiari #2125 Lambaré

Fecha de Recibido: 12 de mayo de 2023

Fecha de aceptación: 22 de mayo de 2023

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Financiamiento: El estudio no tuvo financiación externa

Asuntos éticos: El estudio se ajustó a normas éticas de estudios en humanos.

Contribución de autores: Todos los autores participaron en diseño del estudio, obtención, análisis e interpretación de los resultados, escritura, revisión y aprobación del manuscrito.

tercio de las infecciones fueron causadas por SAMS. Las prevalencias de SAMS muestran tendencia a la disminución.

**Palabras clave:** Staphylococcus aureus meticilinoresistente, prueba de sensibilidad antimicrobiana, niños.

## ABSTRACT

**Introduction:** Staphylococcus aureus (SA) can cause severe infectious conditions and death. The emergence of methicillin-resistant strains constitutes a therapeutic challenge. Objectives: to determine the antimicrobial resistance profile of: Staphylococcus aureus acquired in the community (SA-CA), obtained from biological samples of children, between 2015 and 2020. **Material and Method:** descriptive, observational and retrospective study. The samples for cultures were extracted upon hospital admission of the patient. To determine resistance and sensitivity, CSLI standards were used. **Results:** 244 isolates of SA-CA. Males 99 (59%), under one-year-old: 42 (25%), from 2 to 5 years old: 34 (20%), from 6 to 11 years old: 50 (30%) and between 12 and 15 years old: 42 (25%). Of the isolates, 72% were SAMR (121/168) and 28% SAMS (47/168). An increase in annual rates of MRSA isolates in community infections was observed from 2015 to 2020. The isolates originated in skin and soft parts 53.2 %; blood 37.4%, urine 3.5%, CSF 2.4%, joint fluid 1.7%, deep abscesses 1.2% and pleural fluid 0.6%. The prevalence of MRSA-CA was 60.5 in 2015, 59.6%, 61.5%, 72.2%, 67.3%, and 75.5% in subsequent years. No vancomycin resistant strain was isolated. 10.1% of the strains studied presented induced resistance to clindamycin. Conclusion: MRSA has been established as a community pathogen. The resistance induced by clindamycin was 10.1%. One third of the infections was caused by SAMS. The prevalence of SAMS shows a downward trend.

**Keywords:** Methicillin, Resistant Staphylococcus aureus, Microbial Sensitivity Tests, Pediatrics.

## INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus (SA) es un coco gram positivo, de distribución universal. Posee factores de virulencia que determinan su persistencia, recurrencia y tendencia a causar infecciones secundarias.

Las infecciones por SA adquirido en la comunidad (SA-CA) se presentan en pacientes con o sin enfermedades subyacentes y generalmente se acompañan de infecciones de piel y partes blandas la mayor parte de las veces.

Puede causar una amplia gama de enfermedades, tales como artritis, osteoartritis, septicemia, endocarditis, neumonías, meningitis, además de lesión de piel y partes blandas. En muchos casos el paciente puede requerir cuidados intensivos o internaciones prolongadas. En casos graves, puede ocasionar la muerte<sup>(1)</sup>.

La aparición del Staphylococcus aureus como agente etiológico de diversas patologías infecciosas se ha hecho más frecuente como resultado del uso de las vacunas contra el neumococo y meningococo<sup>(2)</sup>.

Es un patógeno comensal que puede colonizar la piel y membranas mucosas de humanos. El incremento de la resistencia del SA a la meticilina (SAMR) lo ha puesto en el

foco de la preocupación, pues la presencia de resistencia se asocia con evoluciones más graves e incluso letales<sup>(3)</sup>.

Los mecanismos de resistencia son causados por alteración de los componentes del genoma de esta bacteria<sup>(4)</sup>.

A medida que pasan los años, es más frecuente la aparición de cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SAMR)<sup>(5-6)</sup>

En Paraguay contamos con reportes de estudios de sensibilidad de los SA-CA con cifras de resistencia a la meticilina que van de 40 a 72%<sup>(7-10)</sup>

Las infecciones invasoras por SARM, así como las cepas con sensibilidad intermedia a Vancomicina (conocidas como VISA) se asocian con mayor mortalidad y coste económico que las causadas por SAMS. Por todo ello, la vigilancia y el control de SARM debe ser una prioridad para todos los centros hospitalarios<sup>(11,12)</sup>

Se debe destacar que los patrones de resistencia de este germen pueden variar entre regiones, países e inclusive entre centros hospitalarios de un mismo país. De allí la importancia de realizar un constante monitoreo de la sensibilidad y resistencia del mismo que permita un abordaje terapéutico adecuado<sup>(13)</sup>.

## OBJETIVO

Determinar el perfil de Resistencia del SA-CA a los diversos antibióticos, en una población pediátrica, en un lapso de 6 años.

## METODOS

Estudio de prevalencias, retrospectivo, con componente analítico, de casos consecutivos. Se recolectaron todas las muestras de los pacientes con edades comprendidas de 1 mes a 15 años, internados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional con cultivo positivo a SA-CA entre enero de 2015 y diciembre 2020.

La muestra, obtenida al ingreso hospitalario, procedió de sitios estériles y/o de colecciones purulentas. Se excluyeron muestras de pacientes con más de 72 horas de internación.

El test de sensibilidad a antimicrobianos se efectuó en equipo automatizado BacT/Alert® que tiene incorporados los puntos de corte para interpretación de las categorías: sensible, Intermedio o Resistente, del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, USA).

Para determinar la resistencia a Meticilina se utilizó oxacilina por ser un antibiótico químicamente más estable que la meticilina.

Para el análisis se utilizó paquete estadístico de Excel de Microsoft Estándar 2016.

## RESULTADOS

Fueron ingresados al estudio 244 cepas. Un total de 99 (59%) provinieron de sujetos del sexo masculino.

La distribución por edad no demostró que exista en esta investigación diferencias entre las prevalencias de resistencia por grupo etario (Tabla 1)

**Tabla 1.** Comparación de grupos etarios de la población con aislados positivos a SAMR de la comunidad y SAMS, 2015-2020. N= 168.

<b>Grupo Etario</b> <b>Número de</b> <b>pacientes</b>	<b>Casos Totales</b> <b>N: 168</b>	<b>SAMR</b> <b>n: 121</b>	<b>SAMS</b> <b>n: 47</b>	<b>P*</b> <b>&lt; 0,05</b>
menores de 1 año	42 (25%)	26 (21,5%)	15 (32%)	NS
2 a 5 años	34 (20%)	26 (21,5%)	9 (19%)	NS
6 a 11 años	50 (30%)	36 (30%)	14 (30%)	NS
12 a 15 años	42 (25%)	33 (27%)	9 (19%)	NS

\*Chi cuadrada

El aislamiento del germen fue principalmente de piel y partes blandas (PPB) seguido por el aislamiento en sangre, independientemente de su perfil de resistencia. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de los sitios de aislamiento de *S. aureus* de la comunidad, 2015-2020. N= 244.

<b> AISLAMIENTO</b>	<b>SAMR</b>	<b>%</b>	<b>SAMS</b>	<b>%</b>
Sangre	64	37,4	30	41
Piel y Partes Blandas	91	53,2	30	41
Líquido Articular	3	1,7	9	12,4
Líquido Pleural	1	0,6	1	1,4
Líquido Cefalorraquídeo	4	2,4	1	1,4
Orina	6	3,5	1	1,4
Abscesos profundos	2	1,2	1	1,4
<b>TOTAL</b>	<b>171</b>	<b>100</b>	<b>73</b>	<b>100</b>

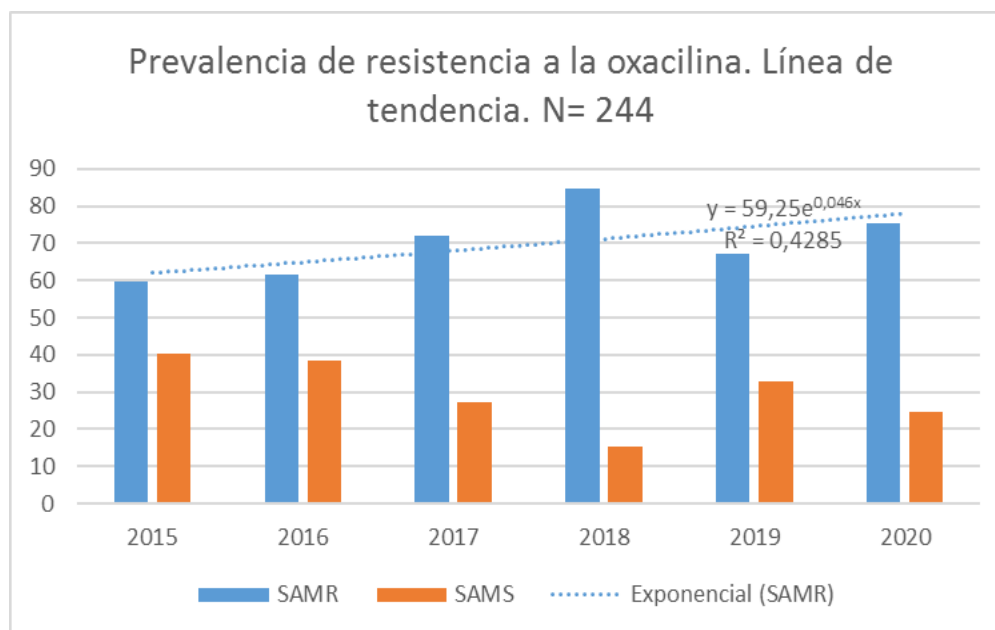
Del total de aislados de *Staphylococcus aureus*, obtuvimos un 72% de cepas resistentes a la metilina (SAMR) (121/168) y 28% de cepas sensibles a dicho antibiótico (SAMS) (47/168).

Las prevalencias de las resistencias a la metilina, durante los años estudiados puede observarse en la Tabla 3.

**Tabla 3:** Distribución de la resistencia y sensibilidad por año de los aislados positivos a *S. aureus* de la comunidad, 2015 – 2020. N= 244

AÑO	n	SAMR		SAMS	
		n	%	N	%
2015	52	31	59,6	21	40,4
2016	26	16	61,5	10	38,5
2017	36	26	72,2	10	27,3
2018	39	33	84,6	6	15,4
2019	46	31	67,3	15	32,7
2020	45	34	75,5	11	24,5
TOTAL	244	171	100	73	100

Se analizó la tendencia de las resistencias y sensibilidades a la meticilina, encontrando una tendencia al aumento de los SAMR, mientras que los SAMS tienden a decrecer. (Figura 1)



En ninguna cepa la CIM sobrepasó el valor de 1 µg/ml.

Otro aspecto analizado fue la resistencia de las cepas de SAMR-CA a otros antibióticos, lo cual puede observarse en la Tabla 4.

**Tabla 4:** Descripción de resistencia a diferentes antibióticos de los SAMR de la comunidad. 2015-2020 (n=173)

cepas Samr/año	2015 31		2016 16		2017 26		2018 33		2019 31		2020 34	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Clindamicina	9	29	2	11,1	0		4	12,5	3	8,7	5	16
Eritromicina	9	29	2	11,1	0		4	12,5	3	8,7	5	16
Tetraciclina	0		0		0		0		1	4,3	0	
Rifampicina	0		0		2	7,6	1	4,1	1	4,3	0	
Ciprofloxacina	0		0		2	7,6	1	4,1	1	4,3	0	
Tmp-smz	0				0		0		0		0	
Gentamicina	3	8,7	0		2	7,6	0		3	8,7	4	12

Se encontró una sensibilidad alta a TMP/SMZ, quinolonas, clindamicina y Tetraciclinas. Resistencia inducible a clindamicina de 12,5 %.

## DISCUSION

*Staphylococcus aureus*, como agente causal de enfermedades graves se presenta con frecuencia creciente a través de los años en pacientes en edad pediátrica, ocasionando preocupación en la comunidad médica en el momento de elegir la mejor opción de tratamiento para los pacientes, debido a la resistencia creciente a la metilina

La prevalencia de resistencia del SA-CA a la metilina varía entre países y continentes, con prevalencias que van de 13 a 74%, con resistencias mayores en los países del sur de Europa, con respecto a los del sur de Europa<sup>(14)</sup>.

En la región del Conosur contamos con diversas informaciones que hacen énfasis en los porcentajes de Resistencia de SAMR-CA, desde cifras de 85% reportado por Casellas en 2011, 52% en Cuba en el 2017, 33% en Venezuela en 2002, 43% en Colombia en 2018, una metilino resistencia de 18% en Chile en el año 2016, 55% en reportes de EEUU, hasta un 79% en Argentina en el año 2018<sup>(15-21)</sup>.

Todos los autores antecitados expresan preocupación por el incremento de resistencia y el escaso arsenal terapéutico para enfrentar esta situación.

En nuestro país los reportes de la resistencia han sido disimiles, fluctuando entre 40% a 72% en el último reporte de 2015.

El conocer los índices de resistencia del SA a los diferentes antibióticos es de fundamental importancia a la hora de decidir la terapia empírica, sobre todo en los casos que se presentan con formas clínicas graves ya que sabemos que el retraso en terapia antibiótica apropiada puede llevar a aumento de la mortalidad y morbilidad en estos pacientes<sup>(22)</sup>.

La alta prevalencia de SAMR-CA encontrados en nuestra casuística supone el desafío de iniciar antibióticos empíricos para cobertura adecuada de los gérmenes

involucrados, teniendo en cuenta a pacientes con infecciones por SAMR-CA sin descuidar la posible presencia de SAMS-CA.

Esta tendencia creciente en la resistencia del SAMR-CA presupone un riesgo para el manejo terapéutico de los pacientes, pues la gama de antibióticos disponibles para tratar esta bacteria irá disminuyendo.

Si bien algunos autores mencionan comorbilidades subyacentes como un factor asociado a estas infecciones, nosotros no pudimos replicar ese resultado. (23)

Se ha propuesto que los SAMR-CA podrían tener peor evolución según su concentración mínima inhibitoria (CIM), ya que a mayor CIM de metilicina, más probabilidades de fracaso terapéutico. Es importante hacer notar que el médico tratante debe estar pendiente de estos valores a fin de plantear tempranamente intervenciones terapéuticas en caso de aparición de los llamados estafilococos con sensibilidad disminuida a la vancomicina, cuyo MIC es de 8 mg/l y que presentan patrones de heterorresistencia, asociados a uso prolongado de glicopéptidos. Son conocidos también como SA de tipo VISA (SA con sensibilidad intermedia a vancomicina) o GISA (SA con sensibilidad intermedia a glicopéptidos)<sup>(15, 24)</sup>

Afortunadamente en este trabajo no encontramos este tipo de cepas y las MIC se mantuvieron con valores de 0,5 a 1 µg/ml

Las tendencias actuales de las resistencias nos impulsan a proponer como tratamiento empírico en infecciones en que se sospeche SA de la comunidad, cobertura para SA metilicina sensible y metilicina resistente. En pacientes estables, el IDSA sugiere iniciar cobertura con clindamicina. Por otro lado, en pacientes sépticos e inestables, se sugiere el uso de glicopéptidos<sup>(25)</sup>.

Hay que recordar que los SARM -CA de la comunidad presentan una velocidad de duplicación inusual (cada 20 minutos), que determina que las infecciones que provocan ocurran con inóculos altos que requieren la evacuación de colecciones, si las hubiere, ya que, de lo contrario, los tratamientos antibacterianos no son exitosos. Por este motivo, no debemos olvidar que el drenaje de las colecciones purulentas incide decididamente, en la evolución de los pacientes y en la respuesta antibiótica<sup>(15)</sup>.

La prevalencia, no despreciable, de SAMS-CA encontrada en nuestra investigación, nos hace proponer el agregado de oxacilina a la cobertura con glucopéptidos en los pacientes graves o con lesiones de rápida progresión.

A pesar de que la clindamicina es un antibiótico recomendado para uso en pacientes con infecciones por SAMR-CA, existen reportes que alertan sobre el aumento de resistencia del SA a este antibiótico a cifras tan altas como 25 %<sup>(26)</sup>.

Nuestro porcentaje de resistencia a la clindamicina es bajo, por lo que aún es una alternativa viable en pacientes clínicamente estables.

Otros antibióticos tales como TMP-SMZ, quinolonas y rifampicina son opciones válidas por el bajo porcentaje de resistencias, haciendo la salvedad de que las quinolonas no deben ser utilizadas sin restricciones en pediatría y de que las rifampicinas no pueden ser utilizadas como monoterapia, ya que, de ser utilizada de ese modo, desarrolla resistencia en forma rápida<sup>(25)</sup>.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de SAMR-CA es elevada, lo que obliga a plantear antibiótico empírico inicial para este germen, sin descuidar la cobertura de los SAMS-CA.

La baja prevalencia de resistencia de los SAMR-CA a la clindamicina permite su uso en pacientes estables.

Además de la vancomicina, existen otras alternativas terapéuticas disponibles tales como el trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina, rifampicina.

## Referencias Bibliográficas

1. Ondusko DS, Nolt D. *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Rev*. 2018;39(6):287-298. doi: 10.1542/pir.2017-0224. PMID: 29858291
2. Cassat JE, Thomsen I. *Staphylococcus aureus* infections in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2021; 34(5): 510-518. doi: 10.1097/QCO.0000000000000752. PMID: 34524201; PMCID: PMC8630804.
3. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, et al. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet*. 2006;368(9538):874–885.
4. Rasigade JP, Vandenesch F. *Staphylococcus aureus*: a pathogen with still unresolved issues. *Infect Genet Evol*. 2014; 21: 510–514.
5. Köck R, Mellmann A, Schaumburg F, Friedrich AW, Kipp F, Becker K. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Germany. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(45):761-7. doi: 10.3238/arztebl.2011.0761.
6. Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):1-16; quiz 17-20. doi: 10.1016/j.jaad.2006.04.018.
7. Mayor L, Ortellado J, Menacho C, Lird G, Courtier C, Gardon C, et al. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates collected in Asunción, Paraguay. *J Clin Microbiol*. 2007;45(7):2298-300.
8. Soilan B, Gómez G, Ortellado J, Lird G, Marín M, Heinichen O, Almada P, Galeano A, Vera R, Ramos C, Mayor M, Ayala R. Portación de *Staphylococcus aureus* en pacientes dializados del servicio de Nefrología HC-IPS. *Rev Inst Med Trop*. 2011;6(Supl.):44
9. Guillén RI, Basulado W, Castro H, Campuzano de Rolón A, Macchi M, Ortellado J, et al. *Staphylococcus aureus* adquiridos en la comunidad: caracterización clínica, fenotípica y genotípica de aislados en niños que concurren a hospitales de referencia de Asunción y Dpto. Central. *Rev Inst Med Trop*. 2011; 6(Supl.):45.
10. Samudio-Domínguez GC, Bordón L, D'apollo N, Martínez Bareiro M, Benítez D. Patrones de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* de la comunidad aislados de niños con infecciones de piel y partes blandas. *Pediatr. (Asunción)* 2015; 42(1): 31-36
11. Vestergaard M, Frees D, Ingmer H. Antibiotic Resistance and the MRSA Problem. *Microbiol Spectr*. 2019;7(2). doi: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0057-2018. PMID: 30900543.
12. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 2003;36: 53-9
13. Kumar M. Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus*, India, 2013-2015. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(9):1666-7. doi: 10.3201/eid2209.160044. PMID: 27532265; PMCID: PMC4994346.
14. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe in 2014. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance



- Network (EARS-Net). 2015. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf> .
15. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):519–28.
  16. Martínez Oquendo A, Montes de Oca Rivero M, Alemañy Co J, Marrero Silva I, Reyna Reyes R, Cedeño Morales R. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Medisur* 2017; 15(2): 210-216.
  17. De La Parte-Pérez MA, Brito A, Hurtado P, Landaeta JM, Guzmán M, Carmona O. Cambios en la resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos en centros clínicos del Área Metropolitana de Caracas, Venezuela. Período 1995-2002. *Rev. Soc. Ven. Microbiol*. 2003; 23(2): 190-195.
  18. Castro-Orozco, R; Villafañe-Ferrer L; Rocha-Jiménez J, Alvis-Guzmán, N. *Biosalud* ;2018; 17(2): 25-36.
  19. Guillén R, Carpinelli L, Rodríguez F, Castro H, Quiñónez B, Campuzano A, et al. *Staphylococcus aureus* adquiridos en la comunidad: caracterización clínica, fenotípica y genotípica de aislados en niños paraguayos. *Rev. chil. infectol*. 2016; 33(6): 609-618.
  20. Vicetti M, Mejias A, Leber A, Sanchez PJ. A decade of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus*: A single center experience. *PLoS ONE* 2019; 14(2): e0212029. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212029>
  21. Gentile Á, Bakir J, Ensinnck G, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: hospitalización y riesgo de letalidad en 10 centros pediátricos de Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(1): e47-e53
  22. Surviving Sepsis: Updated Guidelines From the Society of Critical Care Medicine Info. *Am Fam Physician*. 2022;106(5):589-590
  23. Pérez G, Martiren S, Reijtman V, Biochemist R, Romero A, Mastroianni BS, et al. Community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia in children: a cohort study for 2010-2014 *Arch Argent Pediatr* 2016;114(6):508-513 / 508
  24. Jacob JT, Diaz Granados CA. High vancomycin minimum inhibitory concentration and clinical outcomes in adults with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2013;17(2): e93-e100
  25. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children Catherine Liu, Arnold Bayer, Sara E. Cosgrove, Robert S. Daum, Scott K. Fridkin, et al. *Clinical Infectious Diseases*, 2011; 52 (1) e18–e55
  26. Gandra S, Braykov N, Laxminarayan R. Is methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) sequence type 398 confined to Northern Manhattan? Rising prevalence of erythromycin- and clindamycin- resistant MSSA clinical isolates in the United States. *Clin Infect Dis*. 2014; 58(2):306–7.