

Medicent Electrón. 2024;28:e4169

ISSN 1029-3043

Artículo Original

## ***Staphylococcus aureus* y fenotipos de resistencia MLS<sub>B</sub>**

### *Staphylococcus aureus* and MLS<sub>B</sub> resistance phenotypes

Alina Choy Marrero<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0726-2906>

Mayda Guerra Martínez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1691-1322>

Dianiley García Gómez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9572-5570>

María Caridad Arboláez Goicochea<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8384-5679>

Yasel Díaz Sánchez<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8931-7989>

Thalía Alina Oliva Choy<sup>4</sup> <https://orcid.org/0009-0001-7543-4941>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Universitario «Celestino Hernández Robau». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencia Médicas de Villa Clara. Cuba.

\* Autor para la correspondencia: Correo electrónico: [alinachm@infomed.sld.cu](mailto:alinachm@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** *Staphylococcus aureus*, responsable de las infecciones de la piel y partes blandas, constituye un problema de salud cuya incidencia ha aumentado considerablemente, agravado por su capacidad de desarrollar mecanismos de resistencia, como sucede con la resistencia a las lincosamidas.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de la resistencia inducida a clindamicina por la eritromicina en cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en muestras de piel y partes blandas de pacientes de Villa Clara.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con 200 cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de muestras de piel y partes blandas de pacientes atendidos en cuatro hospitales de Villa Clara durante el año 2022; a cada muestra se le realizó D- test según protocolo establecido.

**Resultados:** Del total de cepas estudiadas, el 72,5 % presentó fenotipo D-test negativo y el 27,5 %, resistencia inducida a la clindamicina (fenotipo D-test positivo). La procedencia de las cepas con resistencia inducida fue en consulta externa (80 %) y en hospitalizados (20 %). Estos aislamientos mostraron diferentes patrones: D (13, 23,6 %) y D+ (42, 76,4 %); aquellos que no presentaron resistencia inducida exhibieron varios fenotipos: fenotipo S, 42.1%; fenotipo N, 52,4 %; fenotipo R, 4,1 % y fenotipo L, 1,4 %.

**Conclusiones:** La resistencia a lincosamidas en *Staphylococcus aureus* es baja, pero mayor en las muestras de consulta externa, con mayor frecuencia del patrón D+. En los aislamientos donde no se detectó resistencia inducida, predominó el fenotipo N; se demuestra que la clindamicina es un antimicrobiano que puede ser utilizado como una alternativa de tratamiento en cepas resistentes al meticillín.

**DeCS:** *Staphylococcus aureus*; clindamicina.



## ABSTRACT

**Introduction:** *Staphylococcus aureus*, responsible for skin and soft tissue infections, constitutes a health problem whose incidence has increased considerably, aggravated by its ability to develop resistance mechanisms, as occurs with resistance to lincosamides.

**Objective:** to determine the frequency of resistance to clindamycin induced by erythromycin in *Staphylococcus aureus* strains isolated in skin and soft tissue samples in patients from Villa Clara.

**Methods:** a retrospective descriptive study was carried out in 200 *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin and soft tissue samples from patients treated in four hospitals in Villa Clara during 2022; D-test was performed on each sample according to the established protocol.

**Results:** 72.5% from the studied strains had a negative D-test phenotype and 27.5% had induced resistance to clindamycin (positive D-test phenotype). The origin of the strains with induced resistance was in outpatient clinics (80%) and in hospitalized patients (20%). These isolates showed different patterns: D (13, 23.6%) and D+ (42, 76.4%); those that did not present induced resistance exhibited several phenotypes: S phenotype, 42.1%; N phenotype, 52.4%; R phenotype, 4.1% and L phenotype, 1.4%.

**Conclusions:** resistance to lincosamides in *Staphylococcus aureus* is low but higher in outpatient samples, with a greater frequency of the D+ pattern. The N phenotype predominated in isolates where no induced resistance was detected; it is demonstrated that clindamycin is an antimicrobial that can be used as an alternative treatment in strains resistant to methicillin.

**MeSH:** *Staphylococcus aureus*; clindamycin.

Recibido: 15/02/2024

Aprobado: 21/02/2024



## INTRODUCCIÓN

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, *siglas en inglés*) ha catalogado a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), como uno de los seis microorganismos de mayor importancia en la práctica médica; constituye la principal especie patógena de su género y representa un problema de salud a nivel mundial pues su incidencia se ha incrementado considerablemente en los últimos años y por este motivo es causa frecuente de infecciones en la comunidad y de un significativo número de infecciones relacionadas con los cuidados médicos.<sup>(1,2)</sup>

Ha ocurrido un incremento, en las últimas décadas, de las infecciones localizadas en piel y tejidos blandos debido a este microorganismo, en pacientes en los cuales no se reconocen factores de riesgos, principalmente, en niños y adolescentes. Este agente biológico se describe como versátil, debido a los factores de virulencia y al gran poder de adaptación a los agentes antimicrobianos que adquiere paso a paso, resistencia a los antibióticos disponibles, entre ellos, los  $\beta$ -lactámico; los mismos constituyen con mayor frecuencia, el tratamiento de elección para las infecciones que ocasiona. El surgimiento de cepas de *S. aureus* multiresistentes es una respuesta secuencial a la presión selectiva impuesta por la excesiva terapia antimicrobiana.<sup>(3,4)</sup>

Las cepas definidas como *Staphylococcus aureus* meticillin resistentes (SARM, siglas en español) fueron en su origen, nosocomiales (SARM-AH) que afectaban a personas hospitalizadas, enfermas o trabajadores de la salud. Sin embargo, desde finales de los años 90, ha existido una emergencia de estas cepas en la comunidad (SARM-AC) que incluso, se presentan en individuos previamente sanos sin relación directa o indirecta con instituciones de Salud Pública, representando un problema muy serio, porque muestran una resistencia absoluta frente a penicilinas semisintéticas (oxacilina y meticillin), cefalosporina de primera a cuarta generación, así como a carbapenémicos. La resistencia al meticillin en



este patógeno está mediada por la presencia de la PBP 2a (*Penicillin Binding Protein*), codificada por el gen *mecA*. Esta PBP presenta baja afinidad por los  $\beta$ -lactámicos; dicho gen se encuentra en un elemento genético móvil llamado *cassette cromosómico estafilocócico* (SCCmec) cuya diseminación de la resistencia se produce de manera horizontal por la transmisión del gen *mecA*.<sup>(5)</sup>

La resistencia conferida por este gen, en ocasiones, se acompaña de genes de resistencia a otras familias de antibióticos, como las fluorquinolonas, sulfonamidas, aminoglucósidos, entre otros, por ello se limitan grandemente, las opciones terapéuticas para enfrentar sus infecciones. Los cambios en los patrones de susceptibilidad a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos han llevado al uso de otros grupos de antibióticos como: macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina), lincosamidas (lincomicina, clindamicina) y estreptograminas de tipo B, conocidos como antibióticos del grupo MLS<sub>B</sub>, ellos actúan inhibiendo la síntesis proteica, mediante una metilasa ribosomal que se une al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano. Las lincosaminas (clindamicina) se presentan como una alternativa de tratamiento para las infecciones causadas por SARM debido a su buena absorción oral, excelente penetración a los tejidos, no requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal; es esta una opción terapéutica por la vía oral en pacientes ambulatorios y en la continuidad de la terapia intravenosa, además, es el tratamiento alternativo en pacientes alérgicos a la penicilina.<sup>(6,7)</sup>

No obstante, el uso indiscriminado de los antibióticos del grupo MLS<sub>B</sub> ha llevado al aumento en el número de cepas de *Staphylococcus aureus* con resistencia a la eritromicina y la clindamicina, con variables de resistencia constitutiva (cMLS<sub>B</sub>) que presentan elevado nivel de resistencia a cualquier antimicrobiano de este grupo e inducible (iMLS<sub>B</sub>), con resistencia a la eritromicina y la azitromicina, pero con sensibilidad *in vitro* a la clindamicina y las estreptograminas B, ambos están relacionados con la expresión de los genes *erm* (*erythromycin ribosome methylation*).<sup>(8)</sup>



Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, mediante los métodos fenotípicos tradicionales, pueden no detectar el fenotipo de resistencia inducible a los antibióticos del grupo MLS<sub>B</sub> (iMLS<sub>B</sub>) en *Staphylococcus spp.* Este fenotipo puede limitar la efectividad de la clindamicina *in vivo*, lo que aumenta la probabilidad de fracasos terapéuticos; por lo que, el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, del inglés, *Clinical Laboratory Standard Institute*), en sus estándares de desempeño para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, recomienda realizar la prueba de difusión de doble disco (D-test) para evidenciar la resistencia de tipo inducible a la clindamicina; este método ha demostrado una sensibilidad y especificidad cercanas al 100 % al ser comparados con el estudio de genotipificación, lo cual constituye el *gold standard* para la identificación de esta resistencia.<sup>(9)</sup> D-test es una técnica muy sencilla de realizar, de bajo costo y la información que entrega es importante para la decisión terapéutica; de tal forma, la clindamicina se puede utilizar con eficacia y prudencia cuando está indicado para las infecciones por *Staphylococcus spp.*<sup>(9,10)</sup>

En el contexto actual, existe un aumento cada vez mayor de la incidencia de las infecciones de piel y partes blandas por cepas SARM que ha traído consigo, un incremento potencial en el uso empírico de clindamicina, por lo que el presente estudio tiene como objetivo determinar la frecuencia de la resistencia a clindamicina inducida por la eritromicina en cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en muestras de piel y partes blandas de pacientes procedentes de cuatro hospitales de Villa Clara.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, en el período de enero a diciembre del 2022; la población estuvo constituida por 200 cepas de *Staphylococcus aureus* aislados de muestras de secreciones de piel y partes



blandas (heridas, abscesos, forúnculos), proveniente de pacientes atendidos en los hospitales de Villa Clara (Hospital Universitario «Celestino Hernández Robau», Hospital Universitario Cardiocentro «Ernesto Che Guevara», Hospital Universitario Pediátrico «José Luis Miranda» y Hospital Universitario Ginecobstétrico «Mariana Grajales»), tanto los internados en los diferentes servicios como provenientes de consulta externa. Se incluyeron todos los cultivos identificados como *Staphylococcus aureus* y se excluyeron aquellos que provenían de otras muestras como: hemocultivos, secreciones traquebronquiales y líquidos biológicos.

A los 200 aislados, identificados previamente como *Staphylococcus aureus* mediante técnicas bioquímicas estándar y métodos convencionales (morfología de las colonias, tinción de Gram, actividad de la catalasa y prueba de la coagulasa en tubo), se les realizó el método de difusión de doble disco estandarizado, según las pautas del CLSI. En una placa de agar Müller- Hinton previamente inoculada con una suspensión (0,5 escala de Mc Farland) de *S. aureus*, se colocó un disco de eritromicina (15 µg) y otro de clindamicina (2 µg) separados por una distancia de 15 mm de borde a borde. Después de 18-24 h de incubación a 35±2°C, la presencia de un halo en forma de letra D en la zona del disco de clindamicina próxima al de eritromicina (efecto zona D), se consideró como fenotipo de resistencia inducible a clindamicina (RIC). En los documentos M100 del CLSI se mencionan dos fenotipos de resistencia a clindamicina mediante la prueba de D-test: resistencia inducida y resistencia constitutiva (o no inducible).

En los aislados con RIC, se pudo constatar la presencia de dos fenotipos de inducción: el patrón D (fenotipo clásico, donde se observó el aplanamiento del borde del halo de clindamicina, con borde nítido sin microcolonias) y el patrón D+ (se observó el mismo halo anterior, pero en el lado aplanado se presentaron pequeñas colonias).

En el caso de no existir inducción de la resistencia, se pudieron observar cinco fenotipos distintos: fenotipo N, HD, R, S y L (siglas usadas por el autor). En el

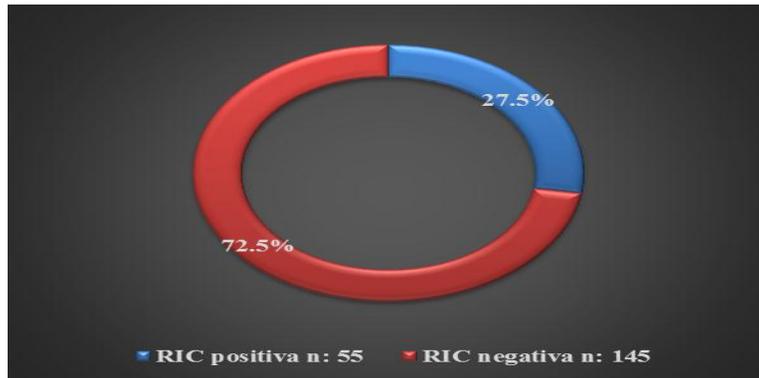


fenotipo N (negativo), en la placa de cultivo se observó un halo de resistencia para la eritromicina y un halo de susceptibilidad para la clindamicina sin aplanamiento del halo, este fenotipo se asocia al gen *msrA*(fenotipos M, MS<sub>B</sub>). En el fenotipo HD (nebuloso) se observa crecimiento alrededor de los dos discos, pero también, un halo de sensibilidad borroso (cubierto por las colonias) con un aplanamiento de halo en el disco clindamicina, por PCR las cepas presentan los genes *ermA*, *ermC* y *msrA*. Al crecimiento homogéneo alrededor de ambos discos, sin ninguna zona de inhibición en el interior de los halos, se le denominó fenotipo R (resistente), lo que refiere a la resistencia constitutiva cMLSB. El fenotipo S (sensible) donde se mostró halos de sensibilidad para ambos discos y por último, se describió el fenotipo L, donde se observó sensibilidad a eritromicina y resistencia a clindamicina. Para el análisis estadístico se elaboró una base de datos en Excel y se determinaron las frecuencias absolutas y relativas para cada variable (resistencia inducible a clindamicina, procedencia de la muestra, patrones de RIC, fenotipos en D test negativos).

## RESULTADOS

De las 200 cepas de *Staphylococcus aureus* estudiadas causantes de infecciones de piel y partes blandas, 55 aislados presentaron una resistencia inducida a la clindamicina (iMLSB), lo que representa un 27,5 % (55/200). Sin embargo, el 72,5 % no mostró este fenotipo de resistencia. (Figura 1)





**Figura 1.** Frecuencia de resistencia inducida a la clindamicina (RIC) en *Staphylococcus aureus*

De los 55 aislados que presentaron resistencia inducida a la clindamicina, un 80 % procedían de pacientes de la consulta externa y solo un 20 % de hospitalizados (11/55). En aquellas cepas con D-test negativos, se comportó de manera similar, una mayor frecuencia fueron detectados en aislados de consulta externa con 77,2 % (112/145), que las de pacientes ingresados con un 22,8 % (33/145). (Tabla 1)

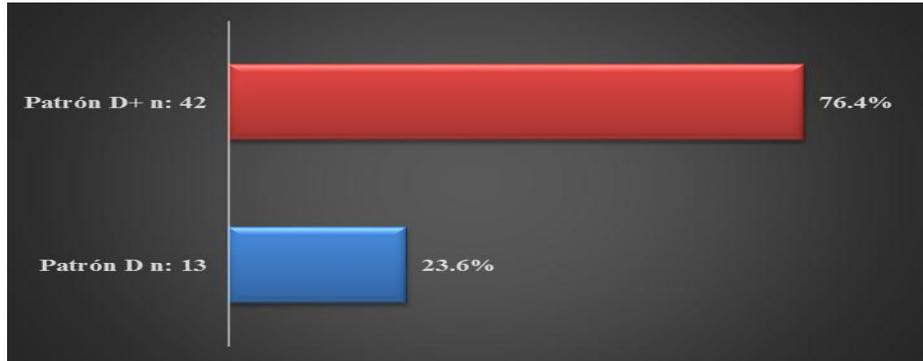
**Tabla 1.** Distribución de la procedencia de las muestras estudiadas con fenotipos de RIC

Procedencia	RIC positiva	%	RIC negativa	%
Consulta externa	44	80	112	77,2
Hospitalizados	11	20	33	22,8
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100</b>	<b>145</b>	<b>100</b>

Fuente: Libro de registro del Laboratorio de microbiología

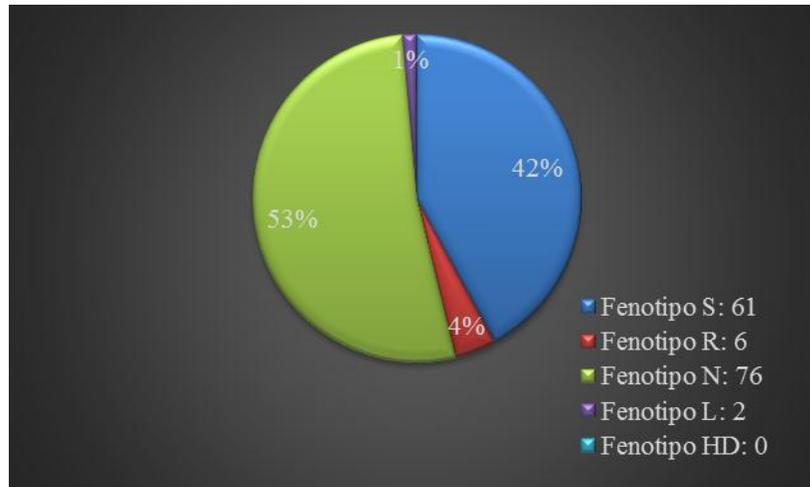
En aquellas cepas de *Staphylococcus aureus* que mostraron un fenotipo de resistencia inducida a la clindamicina, se pudieron constatar dos patrones: el D+ (con presencia de colonias pequeñas dentro del halo de la clindamicina), el cual predomina en este estudio, con un 76,4 % (42/55); mientras, aquellos que no

tenían la presencia de microcolonias (patrón D) fueron 13 aislados, para un 23,6 % (13/55). (Figura 2)



**Figura 2.** Patrones de resistencia inducida a la clindamicina (RIC) en *Staphylococcus aureus*.

Por último, en aquellos aislados en los cuales no se constató la resistencia de la clindamicina por la eritromicina, se apreciaron varios fenotipos: fenotipo N con 76 aislados (53 %); fenotipo S con un 42 % (61/145), fenotipo R: 6 cepas que representa el 4 %, 2 fenotipos L (1%) y no se obtuvo fenotipo HD. (Figura 3)



**Figura 3.** Fenotipos en cepas de *Staphylococcus aureus* con D- test negativos.

## DISCUSIÓN

La resistencia inducida a la clindamicina por la eritromicina se puede identificar en el laboratorio por pruebas fenotípicas y genotípicas; su expresión fenotípica es mediante el método de difusión con discos de eritromicina y clindamicina; otra forma de detectarla es por técnicas moleculares en la localización de los genes implicados; en este trabajo solo se utilizó el método de doble difusión con discos. La prevalencia de este tipo de resistencia es variable según área geográfica; estos resultados son similares a los reportados en relación con el fenotipo RIC, en diversos estudios realizados en Perú, por Casas Cieza<sup>(11)</sup> y Saravia y González<sup>(12)</sup> en los años 2016 y 2019, donde obtuvieron 7,9 % y 13,6 % respectivamente; Silvagni y colaboradores,<sup>(13)</sup> en Paraguay, también obtuvieron resultados similares con un 11 % (16/145) de RIC. Sin embargo, existen reportes que no coinciden con esta investigación, entre ellos, un estudio realizado en Australia donde se alcanzaron cifras de resistencia de 96,3% y otro en Bangladesh con un 42 % de resistencia.<sup>(14)</sup>

Los resultados anteriores evidencian constantes diferencias en el ámbito internacional, y las posibles causas se deben a varios factores como son: el área geográfica, la especie bacteriana, el perfil de susceptibilidad, el tipo de muestra, la población de estudio y la exposición previa al antibiótico. En el año 2018, Pérez y Ramírez,<sup>(15)</sup> en el laboratorio referencial de La Libertad en Perú, obtuvieron un 20% de RIC en *Staphylococcus aureus* de origen intrahospitalario (5/25), al igual que Seifi N y cols.,<sup>(16)</sup> en Irán, que datan un 20,5 %; estos resultados son similares a los de la presente investigación, donde los aislados con RIC predominan en pacientes procedentes de consulta externa en relación con casos intrahospitalarios; esto confirma la tendencia a una presencia cada vez mayor de cepas SARM en la comunidad y el uso creciente de la clindamicina en estos pacientes, hace que el fenotipo de RIC sea mayor en los pacientes procedentes de consulta externa.



Con relación a los aislados que no presentaron resistencia inducida a la clindamicina, Casas Cieza<sup>(11)</sup> mostró en su estudio, que existían diferencias entre los aislados de consulta externa y hospitalizados, con 66,7 % y 33,3 %, respectivamente; datos que coinciden con esta investigación. Es válido señalar, que el número de aquellos en los que no mostraron una resistencia inducida a la clindamicina es mucho mayor que quienes la exhibieron, por lo que aún se puede catalogar a dicho antimicrobiano, como una opción terapéutica en estos casos.

La frecuencia de los fenotipos de RIC también muestra diferencias con otros estudios; en Irán 2014, Moosavian y colaboradores,<sup>(17)</sup> que describen el fenotipo D como más frecuente (25,4 %) que el fenotipo D+ (0,6 %), resultados que no coinciden con esta investigación. Sin embargo, Casas Cieza<sup>(11)</sup> concluye que, el patrón D+ es más frecuente (4,4 %). El patrón D+, que fenotípicamente coincide con microcolonias dentro del halo de susceptibilidad, mediante estudios moleculares se puede constatar, la presencia del gen *ermC*, acompañados o no con el gen *ermA*, mientras que las cepas con fenotipo D presentan solo el gen *ermA*,<sup>(9,10)</sup> constituye esto una herramienta válida para el estudio más completo de estas variantes fenotípicas en cepas con RIC, que en esta investigación no se realiza por no disponer de las técnicas de biología molecular en el laboratorio. Aunque es válido aclarar, que a pesar de no existir una diferencia clínica entre los fenotipos D y D+, es importante que el profesional del laboratorio reconozca, que ambos son positivos para la RIC, lo cual puede ofrecer al médico de asistencia una información confiable acerca del uso de este antimicrobiano.

En la bibliografía consultada, la frecuencia de fenotipos en los cuales no se mostraba resistencia a clindamicina, se hallaron diferentes resultados que no coinciden con esta investigación: Casas Cieza<sup>(11)</sup> reporta como más frecuente, el fenotipo R (44,8 %), los fenotipos N y S fueron similares entre sí (24,1 y 22,7 %) y el fenotipo HD (0,5 %) alegan, suele ser raro de encontrarse. En Colombia, Morales Parra y cols.<sup>(18)</sup> en el Hospital de Valledupar refieren, que aislaron con mayor frecuencia el fenotipo S (54 %), seguidos del R y N, con 14 % y 12 %, respectivamente.



respectivamente. Moosavian y colaboradores<sup>(17)</sup> encontraron que el fenotipo más frecuente es el S (44,2).

Ninguno de estos resultados coincide con los de la presente investigación, solo que la presencia del fenotipo HD se ha encontrado en un bajo porcentaje. Además, en este trabajo predominó el fenotipo N; se plantea en la literatura, que no deben ser reportados de no haberse probado la resistencia inducible *in vitro*, por lo que fundamenta una vez más, el uso de este test en los laboratorios de Microbiología.<sup>(19)</sup>

Los autores de este trabajo consideraron un hallazgo, haber diagnosticado dos casos de un fenotipo de resistencia a la clindamicina y sensibilidad a la eritromicina (fenotipo L), descrito en la literatura consultada como “muy raro” y es debido a la acción de enzimas lincosamida nucleotidiltransferasa (*Lnu*) que inactivan las lincosamidas por adenilación (codificada por los genes *lnu*); se han descrito fallas terapéuticas con clindamicina en las infecciones causadas por microorganismos con dicho mecanismo de resistencia, de allí la relevancia clínica de su detección; se postula en la literatura consultada, que podrían ser resultados de una cepa de origen animal.

La importancia de la detección de este fenotipo de resistencia se debe, a que los aislados con resistencia inducible a la clindamicina aparentan una susceptibilidad *in vitro* a la clindamicina, pero cuando este antibiótico es usado clínicamente, ocurre *in vivo* la inducción de la resistencia, con el consiguiente fracaso terapéutico.<sup>(20)</sup> Por tal razón, todos los laboratorios deben implementar la técnica de difusión de doble disco (D-test), estandarizada por el CLSI, para detectar este tipo de resistencia e informar este fenotipo como resistente o con una nota aclaratoria, de que las cepas resistentes pueden emerger durante el tratamiento.



## CONCLUSIONES

La resistencia a lincosamidas en *Staphylococcus aureus* es baja; es mayor en las cepas de consulta externa y con una mayor frecuencia del patrón D+. En los aislamientos donde no fue detectada resistencia inducida, predominó el fenotipo N seguido del S: se demuestra así, que la clindamicina es un antimicrobiano que puede ser utilizado como una alternativa de tratamiento en cepas de *S. aureus*. La presencia de dos casos con fenotipo L, sugieren una fuente *animal*. Se recomienda a todos los laboratorios de Microbiología, realizar el D- test como una técnica de rutina para detectar el fenotipo de resistencia inducible a la clindamicina y de este modo, evitar posibles fracasos terapéuticos tras el uso *in vivo* de este antibiótico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stagnaro JP, Lisarrague S, Bernstein JC, Schell C, Fortunato E, Santolin C, et al. Características clínicas y microbiológicas de infecciones de piel y partes blandas en pacientes pediátricos de dos hospitales de Buenos Aires. Actual Sida Infectol [internet]. 2022 [citado 23 ene. 2024];30(108):[aprox. 10 p]. Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/109/156>
2. Reyes Galarza IV, Banegas Palacio AS, Arreaga Moran A, Coello Vera AM, Plúas Vera AA, Pin Ponce RM, et al. Revisión bibliográfica: infección del sitio quirúrgico. Braz J Hea Rev [internet]. 2023 [citado 1 feb. 2024];6(1):[aprox. 12 p.]1806-17. Disponible en: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/56676/41576>



3. Más M, Tórtora S, Morosini F, Hernández K, Benítez MA, Dall'Orso P, et al. Infecciones de piel y partes blandas tratadas en forma ambulatoria en un hospital pediátrico en Uruguay luego de diez años de la epidemia de SAMR. Arch Pediatr Urug [internet]. 2018 [citado 15 feb. 2024];89(4):[aprox. 5 p.] . Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492018000500251](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492018000500251)
4. Torres Tovar PR, Ruíz Cometa C, Pérez Mendoza LA, Hernández Valenzuela ME. Resistencia genética del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente: una revisión. Rev Navar Médica [internet]. 2020 [citado 25 ene. 2024];6(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://journals.uninavarra.edu.co/index.php/navarramedica/article/view/229/115>
5. Estrada Calles DM, Rodríguez Gamboa MF, Velázquez Álvarez EA. Resistencia a antibióticos betalactámicos: situación actual y nuevas estrategias. RD-ICUAP [internet]. 2022 [citado 15 feb. 2024];8(22):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://rd.buap.mx/ojs-dm/index.php/rdicuap/article/view/682/883>
6. Pardo L, Machado V, Cuello D, Aguerrebere P, Seija V, Braga Vet al. Macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance phenotypes and their associated genotypes in *Staphylococcus aureus* isolates from a tertiary level public hospital of Uruguay. Rev Argent Microbiol [internet]. 2019 [citado 2024 ene. 24]52(3):[aprox.9 p.]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ram/v52n3/1851-7617-ram-52-03-81.pdf>
7. Samudio Domínguez GC, Volkart Fernández KE, Marín Ricart MR, Gómez Duarte GE. Infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* de la Comunidad. Estudio de sensibilidad y tendencias en población pediátrica. Años 2015 a 2020. Rev Inst Med Trop [internet] 2023 [citado 13 ene. 2024];18(1):[aprox.9 p.]. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/imt/v18n1/1996-3696-imt-18-01-21.pdf>



8. Aguilar Gamboa F, Tene Vargas F, Guadalupe Vásquez J, Moreno Mantilla M, Failoc Rojas V. *Staphylococcus spp.* resistente a meticilina y *Enterococcus spp.* resistente a Vancomicina aislados de pacientes del servicio de Medicina y emergencia de un hospital al norte del Perú. Rev Cubana Investig Bioméd [internet]. 2021 [citado 15 feb. 2024];40(4):[aprox.13 p.] Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v40n4/1561-3011-ibi-40-04-e895.pdf>
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. CLSI document M100-S30. 30 ed. Pensilvania, Estados Unidos: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2020.
10. Hernaiz Leonardo JC, Schobert Capetillo IH, Jiménez Chobillon MA, Franco Cendejas R. Comparación de los patrones de resistencia y factores de virulencia en cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de pacientes con rinosinusitis crónica con poliposis nasosinusal y sujetos sanos. An Orl Mex [internet]. 2021 [citado 14 abr. 2022];66(4):[aprox.13 p.]. Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2021/aom214e.pdf>
11. Casas Cieza ME. Resistencia inducida a clindamicina en *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativo en el Instituto Nacional de Salud del Niño [tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016.
12. Saravia D, González VH. Resistencia MLSB del *Staphylococcus aureus* en bacteriemias en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins [tesis]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019.
13. Silvagni M, Guillén R, Rodríguez F, Espínola C, Grau L, Velázquez G. Resistencia inducible a clindamicina en *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de pacientes pediátricos en Paraguay. Rev Chil Infectol [internet]. 2019 [citado 13 abr. 2022];36(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v36n4/0716-1018-rci-36-04-0455.pdf>



14. Schreckenberger PC, Ilendo E, Ristow KL. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative Staphylococci in a community and a tertiary care hospital. J Clin Microbiol [internet]. 2004 [citado 2022 abr 13];42(6):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC427875/>
15. Pérez FDR, Ramírez LA. Frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a Clindamicina y Meticilina de orígenes intrahospitalario y comunitario, octubre-noviembre Trujillo 2017 [tesis]. Venezuela: Universidad Nacional de Trujillo; 2018.
16. Seifi N, Kahani N, Askari E, Mahdipour S, Naderi NM. Resistencia inducible a clindamicina en aislamientos de *Staphylococcus aureus* recuperados en Mashhad, Irán. Irán J Microbiol [internet]. 2012 [citado 2022 abr. 13];4(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3434646/>
17. Moosavian M, Shoja S, Rostami S, Torabipour M, Farshadzadeh Z. Inducible clindamycin resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* due to *erm* genes, Iran. Iran J Microbiol [internet]. 2014 [citado 2022 abr. 13];6(6):[aprox.6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4411429/>
18. Morales GI, Yaneth MC, Zuleta AB. Detección fenotípica de susceptibilidad a meticillin, eritromicina y clindamicina en aislados de *Staphylococcus* spp de un a hospital en Valledupar (Colombia). Med Lab [internet]. 2017 [citado 13 abr. 2022];23(1-2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwih6fmfjb2EAXXJQTABHVR0AAEQFnoECA4QAQ&url=https%3A%2F%2F Dialnet.unirioja.es%2Fdescarga%2Farticulo%2F8741549.pdf&usg=AOvVaw0aUiRwyuaNCzmPIE4YcWFM&opi=89978449>
19. Castellano González MJ, Franquis Rodríguez RM, Perozo Mena AJ, Sandoval Castellano IV. Susceptibilidad a meticilina y vancomicina en *Staphylococcus aureus* aislados de hemocultivos. KAMERA [internet]. 2020 [citado 13 abr. 2022];48(1):[aprox.15 p.] Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=373064123007>



20. Cordero S, Marulanda N, Quintero A. Perfil de sensibilidad y resistencia bacteriana en cultivos realizados en la E.S.E Hospital Departamental Universitario del Quindío San Juan de Dios, edad pediátrica [internet]. Colombia: Universidad Quindío- Armenia; 2020 [citado 6 ene. 2024]:61. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/items/a197e7e4-aaf4-4c3c-b083-dcbe65844501>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

**Conceptualización:** Alina Choy Marrero, Mayda Guerra Martínez.

**Curación y análisis de datos:** Alina Choy Marrero, Dianiley García Gómez, María Caridad Arboláez Goicochea.

**Investigación:** Alina Choy Marrero, Mayda Guerra Martínez, María Caridad Arboláez Goicochea.

**Metodología:** Alina Choy Marrero, Mayda Guerra Martínez, Yasel Díaz Sánchez.

**Redacción original, revisión y edición:** Yasel Díaz Sánchez, Alina Choy Marrero, Thalía Alina Oliva Choy.

