



Tratamiento de las infecciones hospitalarias por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente

Treatment of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections.

Tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina, adquiridas em hospitais.



<https://doi.org/10.35954/SM2022.41.2.3.e401>

Mariana Poggi ^a  <https://orcid.org/0000-0003-4282-6102>

a) Química Farmacéutica. Facultad de Química. Universidad de la República.
Farmacóloga Clínica. Universidad de Montevideo.

RESUMEN

Introducción: la infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, una de las principales bacterias causantes de infecciones hospitalarias, se ha convertido en una preocupación mundial dada la alta tasa de morbilidad y mortalidad que produce. La resistencia bacteriana es un factor que agrava la problemática de las infecciones hospitalarias y que se asocia fundamentalmente al uso inadecuado de antibióticos. El uso prudente de los mismos ayuda a controlar la resistencia bacteriana, sin embargo, cada vez se detectan más cepas resistentes a diversos antibióticos. Se realiza una revisión de los tratamientos antibióticos disponibles para las infecciones hospitalarias producidas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en paciente adulto, con la finalidad de proporcionar una guía sobre los mismos, que permita un uso racional de los antibióticos disponibles evitando así que se continúe desarrollando el fenómeno de resistencia bacteriana.

Metodología: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo revisión literaria, restringiéndose la búsqueda a guías de práctica clínica. Para conocer las guías existentes en Uruguay se consultó la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina, Universidad de la República y en el Ministerio de Salud Pública. Se encontraron y analizaron guías de diferentes países. Existe acuerdo en los lineamientos generales del tratamiento farmacológico de las infecciones hospitalarias por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Resultados: en Uruguay no existen guías propias de tratamiento de las infecciones hospitalarias por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Se utiliza como referencia la guía publicada por la Infectious Diseases Society of America.

Discusión: algunos de los antibióticos recomendados en las guías analizadas no se encuentran disponibles en nuestro país, como es el caso de daptomicina, telavancina y cloxacilina. En particular, el no disponer de daptomicina podría llegar a dificultar el tratamiento de infecciones en las cuales la CIM de vancomicina sea mayor a 1.5 mg/L.

Conclusiones: por lo tanto, se considera conveniente y necesario pautar el tratamiento de dichas infecciones, acorde a las posibilidades, a la epidemiología de nuestro país y a los patrones de resistencia a esta bacteria, para unificar la práctica clínica y hacer un uso racional de los antibióticos de manera de evitar promover el fenómeno de resistencia microbiana.

PALABRAS CLAVE: Guía de Práctica Clínica; Infección Hospitalaria; Quimioterapia; *Staphylococcus aureus* Resistente a Metilina.

Recibido para evaluación: Junio 2021

Aceptado para publicación: Enero 2022

Correspondencia: Av. 8 de Octubre 3020. C.P. 11600. Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598) 24876666 interno 1663.

E-mail de contacto: mpoggi@dnsffaa.gub.uy

ABSTRACT

Introduction: infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, one of the main bacteria causing hospital infections, has become a worldwide concern due to the high morbidity and mortality rate it produces. Bacterial resistance is a factor that aggravates the problem of hospital infections and is mainly associated with the inappropriate use of antibiotics. The prudent use of antibiotics helps to control bacterial resistance; however, more and more strains resistant to different antibiotics are being detected. A review of available antibiotic treatments for hospital infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in adult patients was carried out in order to provide a guide for a rational use of available antibiotics, thus avoiding further development of the phenomenon of bacterial resistance.

Methodology: an observational, descriptive, literature review type study was carried out, restricting the search to clinical practice guidelines. In order to know the existing guidelines in Uruguay, the Department of Infectious Diseases of the School of Medicine, University of the Republic and the Ministry of Public Health were consulted. Guidelines from different countries were found and analyzed. There is agreement on the general guidelines for pharmacological treatment of hospital infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

Results: in Uruguay there are no guidelines for the treatment of hospital infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. The guidelines published by the Infectious Diseases Society of America are used as a reference.

Discussion: some of the antibiotics recommended in the guidelines analyzed are not available in our country, as is the case of daptomycin, telavancin and cloxacillin. In particular, the unavailability of daptomycin could make the treatment of infections in which the MIC of vancomycin is higher than 1.5 mg/L more difficult.

Conclusions: therefore, it is considered convenient and necessary to establish guidelines for the treatment of such infections, according to the possibilities, to the epidemiology of our country and to the resistance patterns to this bacterium, in order to unify clinical practice and make a rational use of antibiotics so as to avoid promoting the phenomenon of microbial resistance.

KEY WORDS: Practice Guideline; Cross Infection; Drug Therapy; Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.

RESUMO

Introdução: a infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, uma das principais bactérias causadoras de infecções hospitalares, tornou-se uma preocupação mundial devido à alta taxa de morbidade e mortalidade que ela causa. A resistência bacteriana é um fator que agrava o problema das infecções adquiridas nos hospitais e está principalmente associada ao uso inadequado de antibióticos. O uso prudente de antibióticos ajuda a controlar a resistência bacteriana, entretanto, cada vez mais estirpes resistentes a vários antibióticos estão sendo detectadas. É realizada uma revisão dos tratamentos antibióticos disponíveis para infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em pacientes adultos, com o objetivo de fornecer um guia para o uso racional dos antibióticos disponíveis, evitando assim o desenvolvimento posterior do fenômeno de resistência bacteriana.

Metodologia: foi realizado um estudo observacional, descritivo, do tipo revisão de literatura, restringindo a busca às diretrizes da prática clínica. O Departamento de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina da Universidade da República e o Ministério da Saúde Pública foram consultados para as diretrizes existentes no Uruguai. Foram encontradas e analisadas diretrizes de diferentes países. Há acordo sobre as diretrizes gerais para o tratamento farmacológico de infecções hospitalares causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.



Resultados: no Uruguai não há diretrizes para o tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina adquiridas em hospitais. As diretrizes publicadas pela Sociedade de Doenças Infecciosas da América são usadas como referência.

Discussão: Alguns dos antibióticos recomendados nas diretrizes analisadas não estão disponíveis na Espanha, tais como daptomicina, telavancina e cloxacilina. Em particular, a indisponibilidade da daptomicina poderia dificultar o tratamento de infecções nas quais a MIC da vancomicina é maior que 1,5 mg/L.

Conclusões: portanto, considera-se conveniente e necessário estabelecer diretrizes de tratamento para estas infecções, de acordo com as possibilidades, a epidemiologia de nosso país e os padrões de resistência a esta bactéria, a fim de unificar a prática clínica e fazer uso racional dos antibióticos, a fim de evitar a promoção do fenômeno da resistência microbiana.

PALAVRAS CHAVE: Guia de Prática Clínica; Infecção Hospitalar; Tratamento Farmacológico; *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas, dentro de las cuales se incluyen las infecciones hospitalarias, constituyen una causa importante de morbimortalidad a nivel mundial, especialmente en países subdesarrollados. Debido a ello, el tratamiento adecuado y oportuno de las mismas, tendría un impacto importante en los índices de salud (1). Esta problemática se ve especialmente agravada por el fenómeno de resistencia microbiana, como es el caso de *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR).

La virulencia de SARM, la dificultad de tratamiento y la capacidad para ocasionar brotes epidémicos le convierten posiblemente en el microorganismo de mayor relevancia epidemiológica y clínica dentro de los hospitales, siendo considerable la morbimortalidad asociada a algunas infecciones causadas por dicho microorganismo (2).

Aún con el conocimiento que se tiene acerca de las indicaciones para el uso de antibióticos profilácticos, su uso indiscriminado y la gran disponibilidad y proliferación de antibióticos de amplio espectro, han hecho que los mismos se conviertan en un factor que favorece la aparición de infecciones hospitalarias cada vez más severas y producidas con mayor frecuencia por bacterias resistentes que presentan mayor dificultad en el tratamiento de los pacientes que la padecen (3).

Dado que el uso irracional de antibióticos es una de las causas principales que favorecen la aparición de resistencia microbiana, en este trabajo se plantea realizar una revisión de las pautas de tratamiento de las infecciones hospitalarias producidas por SARM en el paciente adulto, con el propósito de brindar una guía al personal sanitario para el correcto uso de antibióticos en este tipo de infecciones y, de esa manera, no continuar favoreciendo la aparición de resistencia.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es conocer las pautas de tratamiento nacionales e internacionales de las infecciones hospitalarias producidas por *Staphylococcus aureus* metilino resistente, en pacientes adultos.

MARCO TEÓRICO

Las infecciones hospitalarias, definidas como aquellas que se desarrollan durante la hospitalización del paciente y que no estaban presentes en el período de incubación en el momento del ingreso, son una causa importante de morbimortalidad en pacientes hospitalizados y constituyen una carga social y económica significativa para el paciente y el sistema de salud. Su prevalencia se estima aproximadamente del 5 al 10% de todos los pacientes ingresados. En Estados Unidos, las infecciones hospitalarias se sitúan dentro del grupo de las 10 causas más frecuentes de muerte (3-5).

Casi todas las infecciones hospitalarias son causadas por microorganismos comunes en la población general, que al afectar a pacientes hospitalizados originan una enfermedad más severa. La localización más frecuente de infección hospitalaria es la respiratoria, seguida de las quirúrgicas, las urinarias y las bacteriemias. Los factores implicados en el desarrollo y gravedad de la infección son variados. Una de las causas que producen dificultad en el tratamiento de estas infecciones es la resistencia microbiana, producida principalmente por el uso generalizado de antimicrobianos para tratamiento o profilaxis, incluso de aplicación tópica. Con la mayor intensidad del uso de un agente antimicrobiano, aparecen bacterias resistentes a ese antimicrobiano, que pueden propagarse en el medio hospitalario (4-6).

Para que un antimicrobiano inhiba el crecimiento bacteriano se requiere que el fármaco alcance niveles sobre la CIM (concentración inhibitoria mínima) en el sitio de infección. Existen 2 tipos de antimicrobianos: aquellos que inducen muerte bacteriana que depende de la concentración alcanzada del fármaco sobre la CIM (aminoglucósidos y fluoroquinolonas) y los que producen muerte de las bacterias dependiendo del tiempo que se mantenga el fármaco sobre la CIM (β -lactámicos y glicopéptidos). Los grados de resistencia o de sensibilidad de una bacteria a un antibiótico en particular queda determinado por el valor de CIM (7,8).

Una cepa bacteriana se considera resistente a un antibiótico cuando necesita para inhibirse concentraciones superiores a aquellas que el antibiótico es capaz de alcanzar en el lugar de la infección. La resistencia puede ser una característica natural o adquirida mediante mutación del ADN cromosómico o por intercambio genético en el ADN plasmídico. La resistencia antibiótica afecta a menudo a bacterias que forman parte de la propia flora de distintos tejidos corporales. Estos microorganismos no son más virulentos, ni más transmisibles, ni más capaces de provocar enfermedad, pero su resistencia dificulta el tratamiento de las infecciones

que ocasionan. La aparición de cepas resistentes en los hospitales puede provocar brotes epidémicos, sobre todo, en áreas donde los pacientes requieren un elevado número de procedimientos así como el uso de antimicrobianos de amplio espectro. Se estima que el 30-40% de las infecciones en el medio hospitalario por microorganismos resistentes son debidas a infecciones cruzadas vehiculizadas por las manos del personal sanitario, el 20-25% son consecuencia de la presión antibiótica, el 20% responden a un origen extra hospitalario y en el 20% restante el origen es desconocido (9,10).

El incremento del número de microorganismos resistentes a antimicrobianos queda reflejado en la tendencia ascendente del porcentaje de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), el cual se encuentra entre los primeros tres microorganismos que producen infecciones hospitalarias, principalmente bacteriemias hospitalarias (4).

Los miembros del género *Staphylococcus* son cocos grampositivos, no esporulados, que dan positiva la reacción de la catalasa y generalmente producen una microcápsula de naturaleza polisacárida. Se reconocen actualmente unas 35 especies y 17 subespecies diferentes, muchas de ellas forman parte de la flora microbiana de la piel en humanos. *Staphylococcus aureus*, el patógeno humano más importante del género, produce infecciones que afectan varios órganos, principalmente infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones respiratorias, bacteriemias y cuadros tóxicos (2).

Hacia 1940 se inició el uso clínico de la penicilina, siendo el 95% de las cepas sensibles a la misma. A comienzos de la década del 50 esta sensibilidad se había reducido en 50%, a causa de la síntesis de β -lactamasas como mecanismo productor de resistencia antibiótica. Con el fin de contrarrestar el efecto de estas enzimas, hacia 1960 aparece la meticilina, una penicilina semisintética de elección para estas cepas. A tan solo un año de su utilización se comunica el descubrimiento de las primeras cepas resistentes, denominadas *Staphylococcus aureus* meticilino re-



sistente (SAMR) (6,11). Este patógeno tiene una elevada frecuencia y representa una de las principales causas de brotes de infección hospitalaria. Su prevalencia ha ido creciendo en la mayoría de áreas geográficas, representando aproximadamente un 20% (10).

SAMR es uno de los principales patógenos hospitalarios no solo por su especial capacidad para producir brotes epidémicos, sino por su multirresistencia que dificulta el tratamiento. El concepto de multirresistencia se aplica a aquellos microorganismos que presentan resistencia a dos o más grupos de antimicrobianos utilizados habitualmente en el tratamiento de las infecciones producidas por estos. Se diferencia del término resistencia cruzada que hace referencia a un mecanismo que afecta a antimicrobianos de la misma familia. Por ejemplo, en el caso de SAMR, la resistencia a la meticilina afecta a todos los antibióticos β -lactámicos (resistencia cruzada). Además, SAMR suele ser también resistente a otros antimicrobianos, incluyendo aminoglucósidos, macrólidos y fluoroquinolonas, por diferentes mecanismos de resistencia (12).

Se han descrito tres mecanismos que explican la resistencia de *Staphylococcus aureus* a β -lactámicos: hiperproducción de β -lactamasa, modificación de las PBPs (proteínas de anclaje de penicilinas) que son enzimas con función transpeptidasa involucradas en el paso final de la síntesis de peptidoglicano de la pared celular bacteriana y resistencia intrínseca a meticilina. No se conoce bien la significancia clínica de los dos primeros mecanismos pero el último es el más importante y ampliamente estudiado (6).

La resistencia a la meticilina se debe a la presencia del gen *mecA* en su cromosoma. El gen *mecA* codifica una proteína conocida como PBP2a con función transpeptidasa que se caracteriza por presentar una baja afinidad por todos los antibióticos β -lactámicos utilizados en terapéutica. La PBP2a desplaza al resto de las PBPs de *Staphylococcus aureus* por lo que en presencia de los antibióticos β -lactámicos la bacteria es capaz de seguir sinte-

tizando su pared celular. Por este motivo, debemos considerar a las cepas de SAMR resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos, incluidos los carbapenems (2,6,12).

Tradicionalmente, la infección por SAMR se ha considerado de adquisición hospitalaria. Sin embargo, en los últimos años se está asistiendo a un cambio en su epidemiología debido a la aparición de infecciones en pacientes de la comunidad sin contacto hospitalario previo ni factores asociados a la infección por SAMR. A estas cepas se las conoce como SAMR de adquisición comunitaria y tienen características distintas de las cepas nosocomiales, principalmente en lo que respecta a la resistencia antimicrobiana adquirida y a la manifestación de la infección (2,3,10,12).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo revisión literaria, restringiéndose la búsqueda a guías de práctica clínica.

Para conocer las guías existentes en Uruguay se consultó en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina, Universidad de la República y en el Ministerio de Salud Pública. Para conocer las guías internacionales se realizó una búsqueda sistemática de información en diferentes bases de datos internacionales de referencia que se detallan a continuación:

1. MEDLINE/PubMed: se utilizó la siguiente cadena de búsqueda: "methicillin resistant *Staphylococcus aureus*" AND "drug therapy" con los siguientes filtros: "Guideline Practice", "Guideline", "Full text" y "humans".
2. Guíasalud.es: Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de España: Se realizó una búsqueda con las siguientes palabras clave "*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina" AND "quimioterapia"; sin límites.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE): se realizó una búsqueda con las siguientes palabras clave "methicillin resistant *Staphylococcus aureus*" AND "drug therapy"; con el filtro "Guidance".

4. ScienceDirect: se realizó una búsqueda con la palabra clave “methicillin resistant *Staphylococcus aureus*” y se aplicó el filtro “Practice guidelines”.

5. GuidelineCentral: se realizó una búsqueda con la palabra clave “methicillin resistant *Staphylococcus aureus*”, sin límites.

6. Biblioteca Virtual en Salud (BVS): Se utilizó la siguiente cadena de búsqueda: “methicillin resistant *Staphylococcus aureus*” AND “drug therapy” AND “Practice Guideline” con los siguientes filtros: “Full text” y “humans”.

De cada guía incluida en el estudio se realizó un resumen de las principales recomendaciones.

RESULTADOS

En Uruguay no existen guías propias de tratamiento de las infecciones hospitalarias por SAMR. Se utiliza como referencia la guía publicada por la IDSA (Infectious Diseases Society of America).

En guiasalud.es y NICE no se encontró ninguna guía por lo que se procedió a realizar una búsqueda manual en el catálogo de guías, verificándose que no existe ninguna sobre esta temática.

En MEDLINE/PubMed se encontraron 23 artículos de los cuales 15 fueron descartados por no cumplir con los criterios de inclusión (SAMR comunitario, población pediátrica) o por no ser pertinentes con el tema en estudio (el objeto de estudio se centraba en monitoreo de fármacos utilizados o en control y vigilancia del microorganismo). De los 8 artículos preliminarmente seleccionados, dos fueron descartados por tratarse de un Executive summary de dos de las guías encontradas y otro era una actualización de una guía previa. En este último caso se analizaron ambas guías debido a que la actualización no repite las recomendaciones previas que continúan siendo válidas, sino que agrega nuevas y/o modifica las anteriores que han quedado obsoletas.

En Science Direct se encontraron 62 artículos, de los cuales 2 guías fueron seleccionadas por cumplir los criterios de inclusión: Guidelines for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwan y Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). Ambas guías ya habían sido seleccionadas en la búsqueda en MEDLINE/PubMed.

En GuidelineCentral se encontraron 26 artículos; una única guía fue seleccionada por cumplir los criterios de inclusión: Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. Esta guía ya había sido seleccionada en la búsqueda en MEDLINE/PubMed.

En BVS se encontraron 70 artículos de los cuales 6 fueron seleccionados por cumplir los criterios de inclusión. Estas guías ya habían sido seleccionadas en la búsqueda en MEDLINE/PubMed.

En definitiva, se analizaron un total de 6 guías extranjeras que se detallan a continuación:

1. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children (13).
2. Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (14).
3. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK (15).
4. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom (16).
5. Guidelines for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwan (17).
6. Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical



guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) (18).

Se presentan las recomendaciones de tratamiento, posología y duración del mismo según la

localización de la infección, así como los grados de fuerza y calidad de la evidencia científica, siempre que los datos estuvieran disponibles en las guías (Tablas I a V).

Manifestación	Tratamiento	Posología	Duración	Clasificación	Observaciones
Abscesos, forúnculos	Incisión y drenaje				
Infección complicada de piel y tejidos blandos (infección profunda, celulitis, úlceras infectadas)	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	7 a 14 días	AI	
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	7 a 14 días	AI	
	Daptomicina	4 mg/kg/día IV	7 a 14 días	AI	
	Telavancina	10 mg/kg/día IV	7 a 14 días	AI	
	Clindamicina	600 mg VO/IV c/8 h	7 a 14 días	AIII	
Bacteriemia y endocarditis infecciosa válvula nativa	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	<ul style="list-style-type: none"> Bacteriemia: mínimo 2 semanas Bacteriemia complicada: 4 a 6 semanas Endocarditis: 6 semanas 	AII	No se recomienda asociar de rutina a Gentamicina (AII) ni a Rifampicina (AI)
	Daptomicina	6 mg/kg/día IV		AI	Puede usarse dosis mayores, de 8-10 mg/kg/día IV (BIII)
Endocarditis infecciosa válvula protésica	Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h + 1 mg/kg IV c/8 h + 300 mg VO/IV c/8 h	<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina y Rifampicina: 6 semanas mínimo Gentamicina: 2 semanas 	BIII	
Neumonía	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	7 a 21 días	AII	
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	7 a 21 días	AII	
	Clindamicina	600 mg VO/IV c/8 h	7 a 21 días	BIII	
Osteomielitis	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	Mínimo 8 semanas	BII	Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h (BIII)
	Daptomicina	6 mg/kg/día IV	Mínimo 8 semanas	BII	
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	Mínimo 8 semanas	BII	
	Clindamicina	600 mg VO/IV c/8 h	Mínimo 8 semanas	BIII	
	TMP-SMX + Rifampicina	3.5-4.0 mg/kg VO/IV c/8-12 h + 600 mg/día VO	Mínimo 8 semanas	BII	
Artritis séptica	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	3-4 semanas	BII	Siempre realizar primero debridación o drenaje (AII)
	Daptomicina	6 mg/kg/día IV	3-4 semanas	BII	
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	3-4 semanas	BII	
	Clindamicina	600 mg VO/IV c/8 h	3-4 semanas	BIII	
	TMP-SMX	3.5-4.0 mg/kg VO/IV c/8-12	3-4 semanas	BIII	
Meningitis	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	2 semanas	BII	Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h (BIII)
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	2 semanas	BII	
	TMP-SMX	5 mg/kg IV c/8-12 h	2 semanas	CIII	
Absceso cerebral, empiema subdural, absceso espinal	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	4-6 semanas	BII	Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h (BIII)
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	4-6 semanas	BII	
	TMP-SMX	5 mg/kg IV c/8-12 h	4-6 semanas	CIII	
Trombosis séptica	Vancomicina	15-20 mg/kg IV c/8-12 h	4-6 semanas	BII	Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h (BIII)
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	4-6 semanas	BII	
	TMP-SMX	5 mg/kg IV c/8-12 h	4-6 semanas	CIII	

IV: intravenoso; VO: vía oral; TMP: trimethoprim; SMX: sulfametoxazol

Tabla 1. Recomendaciones de la guía "Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children" (13).

Manifestación	Tratamiento	Posología	Duración	Clasificación	Observaciones
Bacteriemia primaria o por infección de catéter si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Vancomicina	30 mg/kg/día IV	14 días	All	El tratamiento puede completarse con Linezolid 600 mg VO c/12 h
	Teicoplanina	6-8 mg/kg/día (dosis inicial de 10-12 mg/kg)	14 días		
Bacteriemia primaria o por infección de catéter si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Daptomicina	6 mg/kg/día IV	14 días	All	
Bacteriemia persistente ($\geq 3-5$ días) o recidivante si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Vancomicina	30 mg/kg/día	15 días más luego de primer hemocultivo negativo	BIII	
	Daptomicina	6-10 mg/kg/día IV	15 días más luego de primer hemocultivo negativo	BIII	En infección grave o falta de respuesta considerar asociar con Gentamicina 3 mg/kg/día IV y/o Rifampicina 300-450 mg VO/IV c/12 h. Como último recurso puede asociarse con Linezolid (BIII)
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	15 días más luego de primer hemocultivo negativo	BIII	En infección grave o falta de respuesta considerar asociar con Rifampicina 300-450 mg VO/IV c/12 h (BIII)
Bacteriemia persistente ($\geq 3-5$ días) o recidivante si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Daptomicina	6-10 mg/kg/día	15 días más luego de primer hemocultivo negativo	All	En infección grave o falta de respuesta considerar asociar con Gentamicina 3 mg/kg/día IV y/o Rifampicina 300-450 mg VO/IV c/12 h. Como último recurso puede asociarse con Linezolid (BIII)
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h	15 días más luego de primer hemocultivo negativo	All	En infección grave o falta de respuesta considerar asociar con Rifampicina 300-450 mg VO/IV c/12 h (BIII)
Endocarditis si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Vancomicina	30 mg/kg/día IV	6 semanas		
	Daptomicina	8-10 mg/kg/día IV	6 semanas	All	En infección sobre válvula protésica asociar con Rifampicina 300-450 mg VO/IV c/12 h a partir del 3°-5° día de tratamiento
Endocarditis si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Daptomicina	8-10 mg/kg/día IV	6 semanas	All	En infección sobre válvula protésica asociar con Rifampicina 300-450 mg VO/IV c/12 h a partir del 3°-5° día de tratamiento
Infección leve de piel y partes blandas	Clindamicina, Cotrimoxazol o Doxiciclina	300 mg VO c/8 h, 800/160 mg VO c/12 h o 100 mg VO c/12 h			El drenaje puede ser suficiente en caso de absceso
Infección moderada o grave de piel y partes blandas si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Linezolid	600 mg VO c/12 h		All	
	Vancomicina + Clindamicina	30 mg/kg/día IV + 600 mg IV c/6-8 h		BIII	
Infección moderada o grave de piel y partes blandas si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Linezolid	600 mg VO c/12 h		All	
	Daptomicina + Clindamicina	6-8 mg/kg/día IV + 600 mg IV c/6-8 h		BIII	
Infección osteoarticular si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Vancomicina (infección aguda)	30 mg/kg/día IV			
	Linezolid + Rifampicina (infección crónica y tratamiento de consolidación de infección aguda)	600 mg VO c/12 h + 600 mg/día		All	
Infección osteoarticular si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Daptomicina (infección aguda)	≥ 6 mg/kg/día IV		All	
	Linezolid (infección aguda)	600 mg VO/IV c/12 h		All	
	Linezolid + Rifampicina (infección crónica y tratamiento de consolidación de infección aguda)	600 mg VO c/12 h + 600 mg/día		All	
Neumonía si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h		AIII	
	Vancomicina	30 mg/kg/día IV			
Neumonía si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h		AIII	
Infección del SNC si CMI Vancomicina ≤ 1 mg/L	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h		AIII	
	Vancomicina	30 mg/kg/día IV			
Infección del SNC si CMI Vancomicina ≥ 1.5 mg/L	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h		AIII	
	Linezolid	600 mg VO/IV c/12 h		AIII	

CMI: Concentración inhibitoria mínima; SNC: sistema nervioso central; IV: intravenoso; VO: vía oral

Tabla 2. Recomendaciones de la guía "Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina" (14).



Manifestación	Tratamiento	Posología	Duración	Clasificación	Observaciones
Infecciones leves de piel y tejidos blandos	Clindamicina				
	Cotrimoxazol				
	Ácido fusídico				
	Tetraciclinas			IB	
Infecciones moderadas a graves de piel y tejidos blandos	Linezolid		Máximo 28 días	IA	
	Teicoplanina			IA	
	Vancomicina			IA	
	Daptomicina			IA	
Infecciones osteoarticulares	Clindamicina			IB	
	Vancomicina + Rifampicina			II	
Neumonía	Linezolid		Máximo 28 días	IA	
	Vancomicina			IA	
Bacteriemia	Linezolid		14 días mínimo - 28 días máximo	IA	
	Teicoplanina		14 días mínimo	IA	
	Vancomicina		14 días mínimo	IA	
	Daptomicina		14 días mínimo	II	

Tabla 3. Recomendaciones de la guía “Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK” (15) y de la guía “Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom” (16).

Manifestación	Tratamiento	Posología	Duración	Clasificación	Observaciones
Infecciones complicadas de piel y tejidos blandos	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	7 a 14 días		
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 dosis y luego diarias	7 a 14 días		
	Linezolid (alternativa)	600 mg VO/IV c/12 h	7 a 14 días		
	Daptomicina (alternativa)	4 mg/kg/día IV	7 a 14 días		
	Tigeciclina (alternativa)	100 mg IV primer dosis y luego 50 mg IV c/12 h	7 a 14 días		
Bacteriemia no complicada	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	2 semanas mínimo		No asociar Gentamicina ni a Rifampicina
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 dosis y luego diarias	2 semanas mínimo		
	Daptomicina (alternativa)	6 mg/kg/día IV	2 semanas mínimo		
Bacteriemia complicada	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	4-6 semanas		No asociar Gentamicina ni a Rifampicina
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 a 6 dosis y luego diarias	4-6 semanas		
	Daptomicina (alternativa)	6-10 mg/kg/día IV	4-6 semanas		
Endocarditis infecciosa válvula nativa	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	4-6 semanas		No asociar Gentamicina ni a Rifampicina
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 a 6 dosis y luego diarias	4-6 semanas		
	Daptomicina (de elección)	6-10 mg/kg/día IV	4-6 semanas		

IV: intravenoso; VO: vía oral; TMP: trimethoprim; SMX: sulfametoxazol

Tabla 4. Recomendaciones de la guía “Guidelines for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwan” (17).

Manifestación	Tratamiento	Posología	Duración	Clasificación	Observaciones
Endocarditis infecciosa válvula protésica	Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis + 1 mg/kg IV c/8 h + 300 mg VO c/8 h	<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina y Gentamicina: 6 semanas Rifampicina: 2 semanas 		
Neumonía	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	7 a 21 días		
	Linezolid (de elección)	600 mg VO/IV c/12 h	7 a 21 días		
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 dosis y luego diarias	7 a 21 días		
Meningitis	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	2 semanas		Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h VO
	Linezolid (de elección)	600 mg VO/IV c/12 h	2 semanas		
	TMP-SMX (alternativa)	TPM 5 mg/kg IV c/8-12 h	2 semanas		
Absceso cerebral, empiema subdural, absceso espinal	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	4-6 semanas		Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h VO
	Linezolid (de elección)	600 mg VO/IV c/12 h	4-6 semanas		
	TMP-SMX (alternativa)	TPM 5 mg/kg IV c/8-12 h	4-6 semanas		Puede asociarse a Rifampicina 600 mg/día o 350-400 mg c/12 h VO
Osteomielitis	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	Mínimo 6 semanas		
	Daptomicina (de elección)	6 mg/kg/día IV	Mínimo 6 semanas		
	TMP-SMX + Rifampicina (de elección)	TPM 4 mg/kg VO/IV c/8-12 h + 600 mg/día VO	Mínimo 6 semanas		
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 dosis y luego diarias	Mínimo 6 semanas		
	Ácido fusídico + Rifampicina (de elección)	500 mg VO c/8 h o 750 mg VO c/12 h + 600 mg/día VO o 300-450 mg VO c/12 h	Mínimo 6 semanas		
	Linezolid (de elección)	600 mg VO/IV c/12 h	Mínimo 6 semanas		
Artritis séptica	Vancomicina (de elección)	30-60 mg/kg/día IV dividido en 2 a 4 dosis	3-4 semanas		
	Daptomicina (de elección)	6 mg/kg/día IV	3-4 semanas		
	TMP-SMX + Rifampicina (de elección)	TPM 4 mg/kg VO/IV c/8-12 h + 600 mg/día VO	3-4 semanas		
	Teicoplanina (de elección)	6-12 mg/kg IV c/12 h por 3 dosis y luego diarias	3-4 semanas		
	Ácido fusídico + Rifampicina (de elección)	500 mg VO c/8 h o 750 mg VO c/12 h + 600 mg/día VO o 300-450 mg VO c/12 h	3-4 semanas		
	Linezolid (de elección)	600 mg VO/IV c/12 h	3-4 semanas		

IV: intravenoso; VO: vía oral; TMP: trimetoprim; SMX: sulfametoxazol

Tabla 4 Cont. Recomendaciones de la guía "Guidelines for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwan" (17).



Manifestación	Tratamiento	Posología	Duración	Clasificación	Observaciones
Bacteriemia no complicada por infección de catéter	Vancomicina (de elección)	30 mg/kg/día IV	14 días	BII	
	Daptomicina (alternativa)	10 mg/kg/día IV	14 días	AI	
	Linezolid (alternativa)	600 mg VO/IV c/12 h	14 días	BII	Pacientes que no puedan recibir Vancomicina o Daptomicina
Bacteriemia no complicada primaria	Vancomicina (de elección)	30 mg/kg/día IV	14 días	BII	
Bacteriemia complicada (con sepsis severa o shock) si CIM Vancomicina ≥ 1.5 mg/L falla renal previa	Daptomicina + Fosfomicina (de elección)	10 mg/kg/día IV de Daptomicina + 2 g c/6 h IV de Fosfomicina	4-6 semanas	AIII	
	Daptomicina + Cloxacilina (de elección)	10 mg/kg/día IV de Daptomicina + 2 g c/4 h IV de Cloxacilina	4-6 semanas	AIII	
	Imipenem + Fosfomicina (de elección)	1 g c/6 h de Imipenem + 2 g c/6 h IV de Fosfomicina	4-6 semanas	AIII	
	Daptomicina (alternativa)	10 mg/kg/día IV	4-6 semanas	AIII	
Endocarditis infecciosa válvula nativa	Daptomicina + Cloxacilina (de elección)	10 mg/kg/día IV de Daptomicina + 2 g c/4 h IV de Cloxacilina	4-6 semanas	BII	
	Vancomicina (alternativa)	1 g c/8 h IV	4-6 semanas	BII	Alternativa si CIM Vancomicina ≤ 1 mg/L o paciente a β -lactámicos. No asociar a Gentamicina
	Daptomicina + Fosfomicina (alternativa)	10 mg/kg/día IV de Daptomicina + 2 g c/6 h IV de Fosfomicina	4-6 semanas	BII	Pacientes alérgicos a β -lactámicos
Endocarditis infecciosa válvula protésica	Daptomicina + Gentamicina + Rifampicina (de elección)	10 mg/kg/día IV de Daptomicina + 3 mg/kg/día IV + 600 mg IV/VO c/12 h de Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> Daptomicina y Rifampicina: 6 semanas Gentamicina: 2 semanas 	CIII	Comenzar con Rifampicina a los 5 días de tratamiento
	Vancomicina + Gentamicina + Rifampicina (alternativa)	1 g c/8 h IV de Vancomicina + 3 mg/kg/día IV + 600 mg IV/VO c/12 h de Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina y Rifampicina: 6 semanas Gentamicina: 2 semanas 	BII	Comenzar con Rifampicina a los 5 días de tratamiento

Tabla 5. Recomendaciones de la guía “Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC)” (18).

DISCUSIÓN

En Uruguay, hasta el momento no existen guías de práctica clínica para el tratamiento de las infecciones hospitalarias producidas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente.

Se analizaron seis guías de las cuales se desprende que existe gran consenso en los antibióticos, dosis utilizadas y tiempo de tratamiento de estas infecciones (siempre que son referidos en las guías), salvo excepciones de algunas manifestaciones de la infección.

Si bien estudios recientes cuestionan el tratamiento con vancomicina de determinadas infecciones por SAMR debido a la falla terapéutica, hasta el momento la vancomicina ha sido el tratamiento de elección.

Algunos de los antibióticos recomendados en las guías analizadas no se encuentran disponibles en nuestro país, como es el caso de daptomicina, telavancina y cloxacilina. En particular, el no disponer de daptomicina podría llegar a dificultar el tratamiento de infecciones en las cuales la CIM de vancomicina sea mayor a 1.5 mg/L. De todas maneras, las recomendaciones son amplias y existe un arsenal terapéutico considerable para realizar un correcto tratamiento de este tipo de infecciones.

CONCLUSIONES

Considerando el alto porcentaje de pacientes que sufren infecciones hospitalarias, en particular por SAMR, que no existen recomendaciones nacionales para su tratamiento y el consenso, en líneas

generales, entre las guías encontradas, sería conveniente y necesario integrar equipos multidisciplinarios para desarrollar protocolos de tratamiento de las infecciones hospitalarias producidas por SAMR, considerando la disponibilidad de fármacos, así como la epidemiología y los patrones de resistencia bacteriana de nuestro país. De esta manera se conseguiría unificar la práctica clínica y disponer de herramientas para asegurar el uso correcto de antibióticos, con lo cual se contribuiría a refrenar la aparición de más cepas resistentes para las cuales se están agotando las posibilidades de tratamiento.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

La autora no reporta ningún conflicto de interés. El estudio se realizó con recursos propios de la autora y/o la institución a la que representa.

REFERENCIAS

- (1) Echevarria J, Iglesias D. Estafilococo Meticilino resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. *Rev Med Hered* [Internet]. 2003 [Consultado 18 de marzo 2022]; 14(4):195-203. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000400008&lng=es.
- (2) Rodríguez J, Cisneros J, Moreno I, Salas J, Pascual A. Documento de consenso sobre el manejo clínico de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en adultos. [Internet]. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. 2004 [Consultado 18 de marzo 2022]. Disponible en: <https://www.saei.org/>
- (3) Gaviria J. Factores de riesgo asociados con la infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente relacionados con la atención del paciente. Hospital Pablo Tobon Uribe 2005-2008. [Tesis de Maestría]. Medellín, Universidad CES; 2008.
- (4) Ramírez R, Robustillo A, Sainz de los Terreros L. Epidemiología de la Infección Nosocomial. En: Prevención y control de la infección nosocomial. Comunidad de Madrid; 2008, p. 1-10. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA_Multimedia_FA&cid=1142547800759&pagename=PortalSalud%2FPTSA_Multimedia_FA%2FPTSA_documentoWebeditpro [Consulta 20/04/2022].
- (5) Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clín* [Internet]. 2013 [Consultado 18 de marzo 2022]; 31(2):108-113. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n02p108a113.pdf
- (6) Gil M. *Staphylococcus aureus*: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. *Rev Chil Infect* [Internet]. 2000 [Consultado 18 de marzo 2022]; 17(2):145-152. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v17n2/art10.pdf>
- (7) Pérez C. Medición de niveles plasmáticos. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2002 [Consultado 18 de marzo 2022]; 19(1):33-37. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182002019100006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182002019100006>. [Consulta 20/04/2022].



- (8) Gudiol F, Aguado J, Pascual A, Pujol M, Almirante B, Miró J, *et al.* Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. *Enferm Infecc Microbiol Clín* [Internet]. 2009 [Consultado 18 de Julio 2022]; 27(2):105-115. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X08000190>
- (9) Jimeno J, Figuerola A, Padilla B, Grande F. Medidas de aislamiento para pacientes con enfermedades infectocontagiosas. En: *Prevención y control de la infección nosocomial*. Comunidad de Madrid; 2008, p. 191-211. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA_Multimedia_FA&cid=1142547800759&pagename=PortalSalud%2FPTSA_Multimedia_FA%2FPTSA_documentoWebeditpro
- (10) Camarena J, Sánchez R. Infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. [Internet]. Control de Calidad del SEIMC. 1998 [Consultado 18 de marzo 2022]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/sarm.pdf>
- (11) Bonino A, Gnesetti A, Pujadas M, Broggi A. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad: análisis de la población pediátrica asistido en el Hospital Policial de Uruguay, 2004. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2007 [Consultado 18 de marzo 2022]; 78(1):41-47. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492007000100008&lng=es
- (12) Padilla B, Grande F, Cantón R, Ruiz P, San Juan R. Microorganismos multirresistentes y uso de antimicrobianos. En: *Prevención y control de la infección nosocomial*. Comunidad de Madrid; 2008, p. 213-239. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?c=PTSA_Multimedia_FA&cid=1142547800759&pagename=PortalSalud%2FPTSA_Multimedia_FA%2FPTSA_documentoWebeditpro [Consulta 20/04/2022].
- (13) Liu C, Bayer A, Cosgrove S, Daum R, Fridkin S, Gorwitz R, *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. *Clin Infect Dis*. [Internet]. 2011 [Consultado 3 de Abril 2022]; 52(3):18-55.
- (14) Mensa J, Barberan J, Llinares P, Picazo J, Bouza E, Alvarez F, *et al.* Guía de tratamiento de la infección producida por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Rev Esp Quimioter*. [Internet]. 2008 [Consultado 3 de abril 2022]; 21(4):234-258.
- (15) Gemmell C, Edwards D, Fraiese A, Gould F, Ridgway G, Warren R. Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the UK. *J Antimicrob Chemother*. [Internet]. 2006 [Consultado 3 de Abril 2022]; 57(4):589-608.
- (16) Gould F, Brindle R, Chadwick P, Fraiese A, Hill S, Nathwandi D, *et al.* Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom. *J Antimicrob Chemother*. [Internet]. 2009 [Consultado 3 de Abril de 2022]; 63(5):849-861.
- (17) Ben RJ, Chan YJ, Chang FY, Chang SC, Chen PY, Chen YS, *et al.* Guidelines for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect Journal*. [Internet]. 2013 [Consultado 17 de Abril 2022]; 46(3):147-150.
- (18) Gudiol F, Aguado JM, Almirante B, Bouza E, Cercenado E, Dominguez MA, *et al.* Diagnosis and treatment of bacteremia and endocarditis due to *Staphylococcus aureus*. A clinical guideline from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clín*. [Internet]. 2015 [Consultado 17 de Abril 2022]; 33(9):625.e1–625.e23.

CONTRIBUCIONES AL MANUSCRITO:

- (a) Concepción, diseño, redacción y aprobación de la versión final.