

Caracterización de neumonía por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en hospital militar de alta complejidad

Ramón Medina Mur¹, Natalie Nader¹, Luz Angela Pescador², Barbarita María Mantilla¹, Cindy Serpa¹, Juan Sebastián Bravo-Ojeda^{1,*}, Carlos Hernando Gómez³

Resumen

Introducción: Por su capacidad de resistencia, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SAMR) representan un reto importante en la terapéutica. Se desarrolló este estudio con el fin de caracterizar la población con neumonía por SAMR del Hospital Militar Central.

Métodos: Se condujo un estudio descriptivo de corte transversal, en pacientes con diagnóstico de neumonía bacteriana con aislamiento microbiológico positivo para SAMR. El análisis de los datos se realizó a través de medidas de tendencia central y de dispersión.

Resultados: Durante el periodo de 4 años de estudio hubo 211 aislamientos correspondientes a *S. aureus* de los cuales 22 correspondieron a neumonía bacteriana por SAMR. La neumonía nosocomial fue la forma más frecuente de presentación (54,5%), seguida por neumonía adquirida en la comunidad (36,3%). El 36,3% de los pacientes eran militares activos, el 31,8% militares retirados o civiles. La frecuencia de comorbilidades fue del 92,3% siendo la enfermedad renal crónica y malignidad las más frecuentes.

Conclusión: Desde el punto de vista clínico la neumonía por SAMR se caracterizó por una mayor cantidad de pacientes jóvenes y sin comorbilidades contrastando con neumonía nosocomial que se caracterizó por una población de más edad y con mayor prevalencia de comorbilidades.

Palabras clave: neumonía, *Staphylococcus aureus*, neumonía adquirida en comunidad, neumonía nosocomial

Characterization of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in high complex militar hospital

Abstract

Introduction: Strains methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), to be resistant to most beta-lactam available and different families of antibiotics, represent a major challenge in therapeutics; for this reason, it is necessary to conduct studies to characterize better patients with MRSA infection.

Methods: A descriptive study of cross section of patients diagnosed with bacterial pneumonia with positive microbiological isolation for MRSA was conducted by reviewing medical records and susceptibility testing relevant demographic and clinical data were extracted. The data analysis was conducted through measures of central tendency and dispersion.

Results: During the period of 4 years of study; there were 211 isolates corresponding to *S. aureus*; of which 22 were for MRSA bacterial pneumonia. Nosocomial pneumonia was the most common presentation (54,5%); followed by community-acquired pneumonia (36,3%). 36,3% of patients were military personnel, 31,8% retired military or civilians. The frequency of comorbidities was 92,3% being chronic kidney disease and the most common malignancy.

Conclusion: From the clinical point of view MRSA pneumonia it was characterized by a greater number of young patients without comorbidities; which contrasted with nosocomial pneumonia was characterized by an aging population and higher prevalence of comorbidities.

Keywords: pneumonia, *Staphylococcus aureus*, community acquired pneumonia, nosocomial pneumonia

1 Hospital Militar Central, Medicina Interna - Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas Hospital Militar Central - GREINMIL; Universidad Militar Nueva Granada Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

2 Hospital Militar Central, Laboratorio de Microbiología - Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas Hospital Militar Central - GREINMIL; Universidad Militar Nueva Granada Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

3 Hospital Militar Central, Infectología - Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas Hospital Militar Central - GREINMIL

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jbravoojeda@gmail.com

Recibido: 04/10/2017; Recibido en versión revisada: 15/11/2017; Aceptado: 27/11/2017

Cómo citar este artículo: R. Medina, *et al.* Caracterización de neumonía por *Staphylococcus aureus* Meticilino Resistente en hospital militar de alta complejidad. Infectio 2018; 22(3): 153-158

Introducción

Staphylococcus aureus es uno de los patógenos más comúnmente aislado en infecciones humanas, siendo una causa frecuente de infecciones de tejidos blandos, infecciones endovasculares, neumonía bacteriana, artritis séptica, osteomielitis y sepsis¹. Usualmente las infecciones por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SAMS) responden adecuadamente al tratamiento con penicilinas isoxazólicas; mientras que las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SAMR), representan un reto importante en la terapéutica, al ser resistentes a la mayoría de los betalactámicos y otras familias de antibióticos disponibles². El reconocimiento temprano de la neumonía por SAMR permite la instauración de terapias antibióticas óptimas lo cual se traduce en mejores desenlaces clínicos. Lograr este cometido exige un adecuado conocimiento de la población desde el punto de vista clínico y epidemiológico.

La población del Hospital Militar Central es predominantemente militar lo cual la hace especial y probablemente diferente a otras poblaciones. Esto dificulta la aplicabilidad de factores de riesgo conocidos para infección por SAMR en otros estudios. Por esta razón se desarrolló este estudio con el fin de caracterizar la población con neumonía por SAMR del Hospital Militar Central, como un primer acercamiento para evaluar el comportamiento de esta entidad en nuestra población.

Material y Método

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal de pacientes mayores de 15 años de edad con diagnóstico de neumonía por SAMR en el Hospital Militar Central. El muestreo realizado fue no probabilístico por conveniencia. Se tomaron todos los resultados de cultivos de esputo, lavado broncoalveolar, líquido pleural y hemocultivos en pacientes mayores de 15 años con diagnóstico clínico y confirmado mediante estudio radiológico de neumonía bacteriana.

Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 15 años, diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad (NAC), neumonía asociada a los cuidados de la salud, neumonía nosocomial y neumonía asociada a ventilador con confirmación microbiológica para SAMR en cultivos de esputo, lavado broncoalveolar, líquido pleural o hemocultivo. Se excluyeron del estudio los pacientes con diagnóstico de neumonía nosocomial producto de la estancia en instituciones diferentes al Hospital Militar Central y aquellos pacientes cuyas historias clínicas no contaran con los datos suficientes para el estudio.

A partir de reportes antibiogramas se seleccionaron los pacientes con aislamiento positivo para SAMR, discriminándose por fenotipo adquirido en comunidad y hospitalario, según antibiograma. Posteriormente se consultaron las historias clínicas y se extrajeron las variables a tener en cuenta en los pacientes que recibieron diagnóstico de neumonía bacte-

riana. Se realizó una descripción inicial de las características sociodemográficas y clínicas de la población a estudio. Se calcularon las proporciones para las variables cualitativas y las medidas de tendencia central con sus respectivas desviaciones estándar para las variables cuantitativas. Se realizó una descripción gráfica de las variables más representativas dentro del estudio. El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Militar Central, considerándose como estudio sin riesgo.

Resultados

Durante el periodo de 4 años de estudio, hubo 211 aislamientos correspondientes a *S. aureus* en cultivos positivos, de los cuales 22 correspondieron a neumonía bacteriana por SAMR. La neumonía nosocomial fue la forma más frecuente de presentación (54,5%); de inicio tardío en el 66,7% de los pacientes; seguida por la neumonía adquirida en la comunidad (36,3%). Solo se documentó un caso de neumonía asociada a los cuidados de la salud y uno asociado a broncoaspiración. No se registró ningún aislamiento de SAMR en pacientes con neumonía asociada a ventilador (ver figura 1 y 2). La CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) encontrada para vancomicina en la población estudiada fue 0,5 mcg/ml, 1 mcg/ml y 2 mcg/ml, correspondientes al 50%, 49% y 1% respectivamente. Se presentaron 13 casos de neumonía bacteriémica, correspondientes al 59,09%.

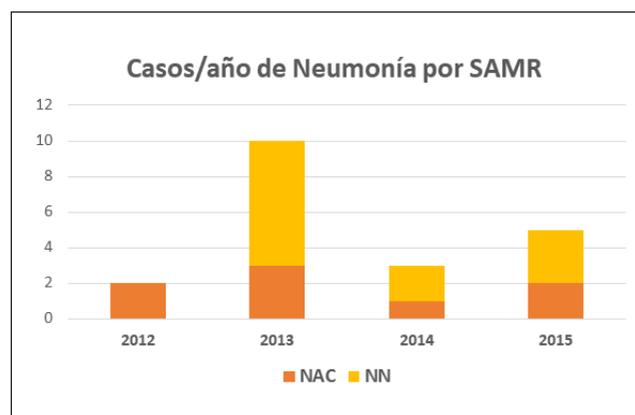


Figura 1. Casos por año de Neumonía por SAMR

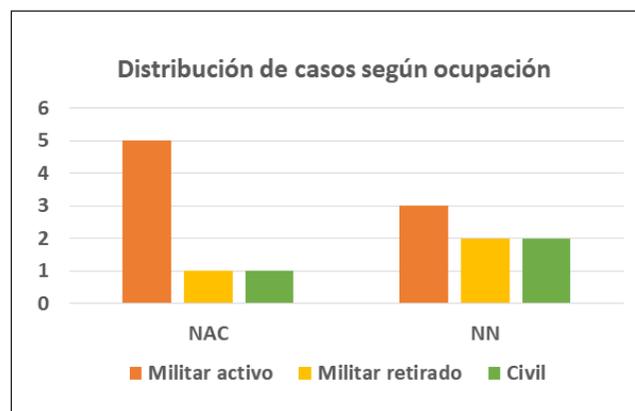


Figura 2. Número de casos de neumonía por SAMR, según ocupación

La mediana de edad para los pacientes fue de 38,5 años, con edad mínima de 18 y edad máxima de 90 años. El 72,7% correspondían a hombres. El 36,3% de los pacientes eran militares activos, el 31,82% militares retirados o civiles; no hubo datos respecto a la ocupación en el 31,82% de los pacientes. De los 8 casos de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, 5 casos se presentaron en militares activos (ver figura 3). NAC fue más frecuente en la población entre los 18 - 49 años (87,5%) (ver tabla 1).

De los pacientes con NAC por SAMR el 25% tuvo consumo de antibióticos en los 3 meses previos; ninguno tuvo historia de hospitalización reciente ni se documentaron comorbilidades en este grupo. En los pacientes con neumonía nosocomial el 58,3% tuvo una hospitalización en los últimos 3 meses. La frecuencia de comorbilidades fue del 92,3% siendo la enfermedad renal crónica (41,67%) y la malignidad (41,67%) las más frecuentes. Igualmente la exposición previa a antibióticos fue positiva en el 25% de los pacientes (ver tabla 2). El único caso de neumonía asociada a broncoaspiración fue en un paciente con diagnóstico previo de infección por VIH con inmunosupresión severa.

En cuanto al curso clínico de la enfermedad, el 100% de los pacientes debutaron con fiebre, en el 75% hubo leucocitosis significativa al ingreso (mayor de 12000 células/mm³), opacidades alveolares multilobares en la radiografía de tórax en el 50% y derrame pleural en el 85,7% de los pacientes. El 50% de estos pacientes recibieron tratamiento en hospitalización general y el 50% restantes en unidad de cuidados intensivos (UCI) (ver tabla 1).

El 80% de los pacientes con diagnóstico de neumonía bacteriana nosocomial ingresaron al hospital por motivos diferentes a procesos infecciosos. La fiebre estuvo presente en el 75% de los afectados, leucocitosis en el 41,6%. La radiografía de tórax reveló opacidades multilobares en el 50% y derrame pleural tan solo en el 33,3%. El 83,3% de estos pacientes recibieron tratamiento en pisos y el restante 16,6% en UCI.

Del total de pacientes con diagnóstico de neumonía bacteriana, el 95,45% de los casos (21 pacientes) correspondieron a aislamiento con fenotipo de resistencia compatible con CA-MRSA (del inglés *Community Acquired Methicilin Resistant*

Staphylococcus aureus). Solo un paciente, con diagnóstico de neumonía asociada a los cuidados de la salud, tuvo un aislamiento correspondiente a fenotipo de HA-MRSA (del inglés *Hospital Acquired Methicilin Resistant Staphylococcus aureus*)

Se usó terapia antibiótica empírica combinada (2 o más antibióticos) en el 100% de los pacientes con diagnóstico de NAC, siendo la combinación de penicilinas, vancomicina y macrólidos las más frecuentes). En el 41,6% de los pacientes con neumonía nosocomial, la combinación más frecuente fue de betalactámico con vancomicina.

El 87,5% de los pacientes con NAC y el 100% de los pacientes con neumonía nosocomial recibieron terapia empírica con betalactámicos (el 25% recibió carbapenémicos). La vancomicina o linezolid fue indicado de manera empírica en el 75% de los pacientes con NAC y en el 41,6% de los pacientes con neumonía nosocomial. La terapia antibiótica definitiva fue linezolid en el 50% y la vancomicina en el 37,5% de los pacientes con NAC. Vancomicina fue la terapia más frecuente de los pacientes con neumonía nosocomial (83,3%). En el 59% de los casos la terapia antibiótica se mantuvo por 7 - 14 días; en el 22,7% por más de 14 días y en el 18,1% por menos de 7 días.

La mortalidad global fue del 40,9%, siendo del 25% en los pacientes con NAC y del 50% en los pacientes con neumonía nosocomial.

La estancia hospitalaria fue menor a 28 días en el 31,8% y mayor a 28 días en el 45,4% de los pacientes. El 75% de los pacientes con NAC y el 8,3% de los pacientes con neumonía nosocomial requiriendo algún tipo de procedimiento quirúrgico relacionado con el diagnóstico de neumonía bacteriana.

Discusión

El promedio de casos observados durante el seguimiento en la población del Hospital Militar Central de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad fue de 2 casos por año y de neumonía nosocomial 3 casos por año; un solo caso clasificado como asociado a los cuidados de la salud y ninguna neumonía asociada al ventilador fueron documentadas durante este seguimiento (ver figuras 1 y 2). Sin embargo las

Tabla 1. Distribución de neumonía, según edad

	Tipo de neumonía, n (%)				Total Neumonías
	NAC	ASOC. CUIDADOS SALUD	BRONCOASPIRACIÓN	NOSOCOMIAL	
Edad					
18-49	7 (87,5%)	0 (0%)	1 (100%)	5 (41,67%)	13 (59%)
50-64	0%	0%	0%	0%	0%
65-79	1 (12,5%)	0%	0%	6 (50%)	7 (31,8%)
≥80	0 (0%)	1 (100%)	0%	1 (8,33%)	2 (9%)
Admisión					
Pisos	4 (50%)	1 (100%)	1 (100%)	10 (83,3%)	16 (72,7%)
UCI	4 (50%)	0%	0%	2 (16,6%)	6 (27,2%)

Tabla 2. Aspectos Clínicos y Demográficos

	Tipo de neumonía				
	NAC (n=8)	ASOC. CUIDADO SALUD (n=1)	BRONCO/ASPIRA (n=1)	NOSOCOMIAL (n=12)	TODAS NEUMONIAS (n=22)
Demograficos					
Edad promedio años	30,7 (8)	90 (1)	30 (1)	53,3 (12)	45,7 (22)
Mujeres (%)	1 (12,5%)	0%	1 (100%)	4 (33,33%)	6 (27,2%)
Militar Activo (%)	5 (62,5%)	0%	0%	3 (25%)	8 (36,3%)
Comorbilidades n (%)					
DM	0%	0%	0%	2 (16,6%)	2 (9,09%)
EPOC	0 (0%)	0%	0%	4 (33,33%)	4 (33,3%)
ERC	0%	0%	0 (0%)	5 (41,67%)	5 (22,73%)
Inmunosupresión	0%	0%	1 (100%)	1 (8,33%)	2 (9,1%)
Malignidad	0%	0%	0%	5 (41,67%)	5 (22,73%)
Hallazgos Clínicos					
Fiebre	8 (100%)	0%	0%	9 (75%)	17 (77,2%)
Leucocitosis	6 (75%)	0%	0%	5 (41,6)	11 (50%)
Rx Opacidades multilobares	4 (50%)	0%	1 (100%)	6 (50%)	11 (50%)
Necrosis/cavitaciones	0%	0%	0%	0%	0%
Derrame pleural	6 (85,71%)	0%	0%	4 (33,3%)	10 (47,6%)
CURB-65 ≥ 3	0%	N/A	N/A	N/A	N/A

N/A: No aplica; DM: Diabetes Mellitus; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; ERC: Enfermedad Renal Crónica; RX: Radiografía de tórax.

características metodológicas del presente estudio no permiten extraer datos sobre la prevalencia. Es posible concluir que la frecuencia de la neumonía bacteriana por SAMR es baja en nuestra población, lo cual es conforme con estudios recientes realizados en EE.UU que revelan prevalencias menores del 1% de este microorganismo como agente causal de NAC^{3,4,5}. La prevalencia en Colombia es menos clara; a pesar de que *Staphylococcus aureus* meticilino sensible es aislado hasta en el 11% de los casos de neumonía bacteriana, no hay claridad de la frecuencia del SAMR^{6,7,8}.

Los hallazgos en cuanto al número de casos evidenciados por año en el presente estudio de neumonía nosocomial y de neumonía asociada a ventilador contrastan con los observados en estudios internacionales, donde se reportan prevalencias crecientes del SAMR (hasta del 20%)^{5,9}.

Múltiples estudios reconocen diferentes factores de riesgo para el desarrollo de neumonía adquirida en la comunidad por SAMR que comprenden: uso reciente de antibióticos, consumo de drogas ilícitas, antecedente de hepatopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo, infección por el virus del VIH, índice de severidad de la neumonía mayor de 120 puntos, hospitalización en los últimos 90 días e infección en el último año por SAMR^{10,11}. Sin embargo en el presente estudio la frecuencia de comorbilidades y la prevalencia de estos factores de riesgo fue baja. Nuestros pacientes con NAC por SAMR se caracterizaron por el uso previo de antibióticos en el 25% y requerimiento de tratamiento en UCI en el 50% de los

pacientes, lo cual se correlaciona con estudios que reportan admisiones a UCI hasta del 86% de los pacientes afectados⁴. Aiello y cols¹⁷ revisaron trabajos publicados que evaluaban la prevalencia y factores de riesgo de la infección por SAMR en dos grupos de alto riesgo: presos y militares. Los factores de riesgo significativos para la infección incluyeron ocupación en la cárcel, sexo, comorbilidades, infección previa de la piel y uso previo de antibióticos. Aunque las características como la higiene, el contacto físico y el hacinamiento se postularon como factores de riesgo para la infección por SAMR, hubo pocos estudios epidemiológicos que soportaron estos factores. La mayoría de los estudios identificados fueron de diseño retrospectivo y sólo un estudio utilizó vigilancia prospectiva para la colonización de SAMR entre todos los individuos que residían en un solo entorno militar. En varios países, otros autores han reportado casos en población militar¹⁸⁻²⁷. A la fecha, no existe información estadística reportada en nuestro país.

En el grupo de pacientes que desarrollaron neumonía nosocomial la infección se presentó después del sexto día, siendo frecuente la presencia de comorbilidades dentro de los afectados. Fue prevalente en este grupo la historia de malignidad, enfermedad renal crónica y EPOC. Estos hallazgos no difieren mucho de lo encontrado en la literatura, Torres-Cisneros y cols evidenciaron como principales factores de riesgo para el desarrollo de neumonía nosocomial por SAMR el ingreso al hospital durante los meses de octubre a mayo, enfermedad respiratoria de base, más de 6 días de hospitalización y opacidades multilobares¹².

Fue llamativo que los pacientes afectados por neumonía bacteriana adquirida en la comunidad se caracterizaron por ser en su mayoría militares activos, de menor edad y por tener una baja frecuencia de comorbilidades, que contrasta con los pacientes que desarrollaron neumonía nosocomial siendo de mayor edad y frecuentemente padecían de enfermedades crónicas concomitantes. Este patrón clínico es acorde con la visión clásica de que los pacientes con NAC por SAMR afecta con frecuencia a pacientes jóvenes sanos¹³.

La fiebre, la leucocitosis y las opacidades multilobares fueron hallazgos frecuentes en ambos grupo. Sin embargo el derrame pleural fue característicamente más común en los pacientes con NAC por SAMR, lo cual fue congruente con una mayor necesidad de procedimientos quirúrgicos relacionados con el compromiso pleural. Lobo y cols describen en una serie de casos de 15 pacientes con neumonía por SAMR una alta frecuencia de compromiso pleural (cerca al 50%).¹⁴; Sin embargo estudios prospectivos recientes describen un 26,7% de derrame pleural (muy cercano a lo observado en infecciones por *Streptococcus pneumoniae*)⁴.

Una de las principales limitaciones de nuestro estudio consistió en la no disponibilidad de confirmación genotípica del tipo de SCCmec del SAMR¹³. Nuestro estudio realizó una caracterización fenotípica (de acuerdo al perfil de resistencia en el antibiograma), el cual ha demostrado tener una adecuada correlación con el genotipo^{15,16}. Observándose una alta prevalencia de cepas con fenotipo CA-MRSA tanto en NAC como en neumonía nosocomial. Wang y cols desarrollaron un estudio con el fin de determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad en bacteriemia por SAMR; este trabajo contó con determinación genotípica para el subtipo de SCCmec con una adecuada correlación entre el patrón fenotípico de resistencia y el genotipo de SAMR²⁸. Se observó una mayor mortalidad a 14 y 30 días en el subtipo HA-MRSA. Se han realizado diferentes estudios que comparan la eficacia en la identificación de SAMR mediante técnicas de laboratorio convencionales y moleculares. Los resultados demuestran una equivalencia entre 90-95% entre las diferentes series reportadas, sugiriendo la detección mediante pruebas convencionales, que en términos de costo-efectividad, superan las herramientas moleculares²⁹⁻³¹. Sin embargo, es necesaria esta última, para identificación de clones para estudios epidemiológicos.

Los pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad por SAMR presentaron una mortalidad del 25%. Si bien hay reportes en la literatura de mortalidad cercana al 50%, un estudio prospectivo recientemente publicado reporta una mortalidad cercana al 13%⁴.

La literatura reporta una mayor tendencia de los pacientes con neumonía bacteriana por SAMR a estancias hospitalarias más prolongadas al compararla con otras etiologías de la neumonía bacteriana⁴. Nuestros pacientes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad y de origen nosocomial se caracterizaron por estancias mayores a 28 días en el 45% de los casos.

En conclusión el número de casos por año observado en nuestra institución de neumonía adquirida en la comunidad por SAMR fue bajo, acorde con los reportes en la literatura de baja frecuencia de la neumonía bacteriana por este microorganismo. Desde el punto de vista clínico, la neumonía por SAMR se caracterizó por afectar mayor número de población joven sin comorbilidades contrastando con la neumonía nosocomial que se caracterizó por una población de más edad y mayor prevalencia de comorbilidades. Se requieren más estudios para establecer la asociación de factores de riesgo y neumonía por SAMR en nuestra población.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que ha seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes y no se requirió consentimiento informado dado que fue un estudio retrospectivo basado en historias clínicas del centro.

Fuente de financiación

Este estudio fue financiado con recursos propios

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- David MZ, Daum RS. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. 2010;23(3):616-687. doi:10.1128/CMR.00081-09.
- Mensa J, Soriano A, Llinares P, Montejo M, Barberán J, Salavert, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. Rev Esp Quimiot. 2013;26: 1-84.
- Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as an etiology of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2012;54(8):1126-1133. doi:10.1093/cid/cis022.
- Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, et al. *Staphylococcus aureus* Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. Clin Infect Dis. 2016;63(3):300-309. doi:10.1093/cid/ciw300.
- Jones RN. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. Clin Infect Dis. 2010;51(S1):S81-S87. doi:10.1086/653053.
- Caballero A., Polania E., Gordillo M. Agentes Etiológicos De La Neumonía Adquirida En La Comunidad (NAC) En Pacientes Adultos Inmunocompetentes Que Consultan Al Servicio De Urgencias De La Clínica Reina Sofía. Bogotá, 2006-2007. Rev Medica Sanitas. 2010;13(2):8-18.
- Montúfar FE. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Infectio. 2013;17(Supl 1):1-38. doi:0123-9392.
- Taboada L, Castro A, Caicedo M. Etiología de la neumonía adquirida en la comunidad en un hospital de cuarto nivel en Bogotá: estudio descriptivo de un registro institucional durante los años. Infectio. 2015;19(1). <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939214000691>.
- Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia Compared With

- That of Hospital-Acquired Pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* July. 2007;28(7):825-831. doi:10.1086/518460.
10. Wooten DA, Winston LG. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with pneumonia. *Respir Med*. 2013;107(8):1266-1270. doi:10.1016/j.rmed.2013.05.006.
 11. Jung WJ, Kang YA, Park MS, Park SC, Leem AY, Kim EY. Prediction of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with non-nosocomial pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2013;13(1):1. doi:10.1186/1471-2334-13-370.
 12. Torre-Cisneros J, Tejero García R, Natera Kindelán C, et al. Factores de riesgo de neumonía nosocomial por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(3):99-106. doi:10.1016/j.medcli.2011.05.028.
 13. Woods C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia in adults. *Expert Rev Respir Med*. 2014; 8(5): 641-651. doi:10.1586/17476348.2014.940323.
 14. Lobo LJ, Reed KD, Wunderink RG. Expanded clinical presentation of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Chest*. 2010;138(1):130-136. doi:10.1378/chest.09-1562.
 15. Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, Matayoshi K, Miller LG. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(2):236-242. doi:10.3201/eid1302.060781.
 16. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):616-687. doi:10.1128/CMR.00081-09.
 17. Aiello A, Lowy E, Wright FD, Larson L. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among US prisoners and military personnel: review and recommendations for future studies. *The Lancet infectious diseases*. 2006; 6(6): 335-341.
 18. Zinderman C, Conner B, Malakooti M, LaMar J, Armstrong A, Bohnker B. Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Military Recruits. *Emerg Infect Dis*. 2004 May; 10(5): 941-944.
 19. Washington MA, Agee WA 3rd, Kajiura L, Staeger CM, Uyehara CF, Barnhill JC. An analysis of *Staphylococcus aureus* infections at a military medical center using the PLEX-ID combined polymerase chain reaction-mass spectrometry system. *Mil Med*. 2014 Apr;179(4):445-50.
 20. Vento T, Calvano T, Cole D, Mende K, Rini E, Tully Ch, et al. *Staphylococcus aureus* colonization of healthy military service members in the United States and Afghanistan. *BMC Infect Dis*. 2013; 13: 325.
 21. Hospenthal D, Green A, Crouch H, English J, Pool J, Yun H, et al. Infection prevention and control in deployed military medical treatment facilities. *J Trauma*. 2011;71: S290-S298.
 22. Braun L, Craft D, Williams R, Tuamokumo F, Ottolini M. Increasing Clindamycin Resistance Among Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in 57 Northeast United States Military Treatment Facilities. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24: 622- 626.
 23. Landrum M, Neumann Ch, Cook C, Chukwuma U, Ellis M, Hospenthal D, et al. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Blood and Skin and Soft Tissue Infections in the US Military Health System, 2005-2010. *JAMA*. 2012; 308 (1): 50 - 59.
 24. Roberts S, Kazragis R. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in U.S. Service Members Deployed to Iraq. *Military Medicine*. 2009;174(4):408.
 25. Sherwood J, Park M, Robben P, Whitman T, Ellis M. USA300 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emerging as a Cause of Bloodstream Infections at Military Medical Centers. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2013; 34(4): pp. 393-399.
 26. Whitman TJ, Herlihy RK, Schlett CD, Murray P. Chlorhexidine-impregnated cloths to prevent skin and soft-tissue infection in marine recruits: a cluster-randomized, double-blind, controlled effectiveness trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:1207-1215.
 27. Ganesan A, Crawford K, Mende K, Murray C, Lloyd B, Ellis M, et al. Evaluation for a novel methicillin resistance (mecC) homologue in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates obtained from Injured military personnel. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013; 51(9): 3073-3075.
 28. Wang J-L, Fang C-T, Chie W-C, Lai M-S, Lauderdale T-L, et al. Risk factors for mortality of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infection: with investigation of the potential role of community-associated MRSA strains. *J Infect. Elsevier Ltd*; 2010;61(6):449-57.
 29. Wang W-Y, Chiueh T-S, Sun J-R, Tsao S-M, Lu J-J. Molecular Typing and Phenotype Characterization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from Blood in Taiwan. *PLoS ONE*. 2012;7(1): e30394.
 30. Graderski E, Valera L, Aleksunes A, Bonner D, Fung-tomc J. Correlation between Genotype and Phenotypic Categorization of *Staphylococci* Based on Methicillin Susceptibility and Resistance. *Journal of Clinical Microbiology*. 2001;1: 2961-2963.
 31. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement to CLSI Approved Standard M2-A8, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. 2016.