

Staphylococcus aureus en escolares portadores asintomáticos del estado Aragua, Venezuela

Vianellys Hernández-Aguilera^{*1,2}, María D. García², Jorge García², Luis Pérez-Ybarra^{1,3}, Carlos Rodríguez-Leo^{1,2}

¹Laboratorio de Investigaciones Microbiológicas "Dr. Carlos Palacios", ²Departamento de Microbiología, ³Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias de la Salud, Sede Aragua, Universidad de Carabobo. Maracay, Venezuela.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus in asymptomatic schoolchildren in Aragua State, Venezuela

Introduction. *Staphylococcus aureus* is a bacterium that causes important infections and a high resistance. The transmission is favored in the student population because they share small spaces and poor hygiene measures.

Objectives. To determine asymptomatic carriers of *S. aureus* and its antimicrobial resistance profile in schoolchildren of educational institutions in a municipality of Aragua state, Venezuela.

Materials and methods. 165 samples of pharyngeal (78) and nasal exudate (87) were collected from schoolchildren between 6 and 9 years old, to perform the identification of *S. aureus* by Gram stain and biochemical tests, later antimicrobial susceptibility tests were carried out.

Results. *S. aureus* was reported in 50.57 % and 51.56 % of the samples of nasal exudate and pharyngeal exudate; Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) was present in 11.36 % and 14.63 %, respectively; and the D-test was positive in 30 %. The strains showed resistance to penicillin and sensitivity to vancomycin and ciprofloxazine. Two strains of MRSA presented the same pattern to antimicrobials. The factors that were associated with the state of asymptomatic carrier were attendance at private schools, absence of throat inflammation, non-consumption of vitamins, degree of study, use of pacifier and/or bottle and without smokers at home.

Conclusion. The presence of MRSA in schoolchildren is important since initially it was considered a microorganism of intrahospital origin, being evident that there is community distribution of it, in children without symptoms that can disseminate. The monitoring and control of these individuals is paramount in public health.

Historial del artículo

Recibido: 2 ene 2019

Aceptado: 2 jul 2019

Disponible en línea: 1 ene 2020

Palabras clave

Portador sano; *Staphylococcus aureus*; farmacorresistencia bacteriana; factores de riesgo; SARM

Keywords

Healthy carrier; *Staphylococcus aureus*; bacterial resistance drug; risk factor's; MRSA

Copyright © 2020 por autores y Revista Biomédica.

Este trabajo está licenciado bajo las atribuciones de la *Creative Commons* (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

*Autor para correspondencia:

Vianellys Hernández.

Universidad de Carabobo Sede Aragua. Final Avenida Ruiz Pineda. La Morita. Maracay.

Estado Aragua, Venezuela.

Teléfono de contacto: +58-243-2455137

Correo electrónico: vianellys0102@hotmail.com

<http://revistabiomedica.mx>

RESUMEN

Introducción. *Staphylococcus aureus* es una bacteria causante de infecciones importantes y con un alto poder de resistencia. La transmisión se favorece en la población estudiantil, ya que comparten espacios reducidos y medidas de higiene deficientes.

Objetivos. Determinar portadores asintomáticos de *S. aureus* y su perfil de resistencia antimicrobiana en escolares de instituciones educativas de un municipio del estado Aragua, Venezuela.

Materiales y métodos. Se recolectaron 165 muestras de exudados faríngeo (78) y nasal (87) de escolares entre seis y nueve años, para realizar la identificación de *S. aureus* por coloración de Gram y pruebas bioquímicas; posteriormente se realizaron pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.

Resultados. Se reportó *S. aureus* en 50,57 % y 51,56 % de las muestras de exudado nasal y faríngeo, respectivamente; *S. aureus* meticilino resistente (SARM) estuvo presente en 11,36 % y 14,63 %, respectivamente; y el D-test fue positivo en 30 %. Las cepas mostraron resistencia contra la penicilina y sensibilidad a vancomicina y ciprofloxacina. Dos cepas de SARM presentaron el mismo patrón a los antimicrobianos. Los factores que resultaron asociados al estado de portador asintomático fueron la asistencia a escuelas privadas, ausencia de inflamación de garganta, no consumo de vitaminas, grado de estudio, uso de chupón y/o biberón y sin fumadores en el hogar.

Conclusión. La presencia de SARM en escolares es importante ya que inicialmente se consideraba un microorganismo de origen intrahospitalario, quedando en evidencia que hay distribución comunitaria de este, en niños sin sintomatología que pueden diseminarlo. El seguimiento y control de estos individuos resultan primordiales para la salud pública.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas constituyen la primera causa de morbimortalidad en países subdesarrollados, por lo que el tratamiento adecuado y oportuno de las mismas tendrá un impacto favorable en los indicadores de salud. En los últimos años, se ha visto un aumento en el índice de resistencia contra los antimicrobianos empleados para controlar las infecciones bacterianas. El uso inadecuado de los antibióticos ha originado la aparición de bacterias con una gran capacidad de adquirir resistencia contra estos, lo cual representa un problema de salud pública de creciente importancia (1).

Uno de los microorganismos que presenta una elevada resistencia contra los antibióticos es *Staphylococcus aureus*, bacteria cocoide agrupada en forma de un racimo de uvas, anaerobio facultativo, inmóvil y capaz de crecer en medios con altas concentraciones de sal. Se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza. En el hombre habita principalmente en las fosas nasales, a partir de donde pueden colonizar otras regiones del cuerpo. Es causante de infecciones cutáneas, neumonías, osteomielitis y artritis séptica, entre otras; como consecuencia de una destrucción tisular debido a los mecanismos de patogenicidad de la bacteria (2).

La presencia de *S. aureus* en la nasofaringe origina el estado de portador sano, es decir, el individuo aloja el microorganismo sin sintomatología clínica, constituyendo una fuente de propagación de la bacteria por contacto directo con otros individuos u objetos que pueden contaminarse (3). El riesgo de colonización es mayor en niños escolares, debido a la inmadurez inmunológica y una mayor colonización nasofaríngea; asimismo en las instituciones educativas mantienen un contacto estrecho, comparten juguetes, expectoran y liberan secreciones nasales. En este sentido, trabajos previos determinaron la prevalencia de bacterias potencialmente patógenas a partir de exudado faríngeo de preescolares sanos, reportando que 40 % eran portadores asintomáticos con un predominio de 20 % de *S. aureus* (4).

Otra característica destacada de *S. aureus* es su elevada resistencia contra los antibióticos, sobre todo por la presencia de genes que confieren resistencia intrínseca contra la penicilina. Como alternativa, se inició el uso de la meticilina; sin embargo, en la actualidad se ha observado un incremento en la resistencia contra ella, catalogando estas cepas de *S. aureus* resistente contra la meticilina (SARM) (2). Las cepas de SARM inicialmente eran adquiridas en hospitales y prevalecían en infecciones intrahospitalarias (SARM-AH); no obstante, ya se han reportado cepas de SARM en lugares extrahospitalarios donde existe la posibilidad de encontrar individuos que actúan como reservorios de la cepa con patrón asociado a la comunidad (SARM-AC) (5, 6). Además, se tiene evidencia de que algunos aislados SARM

pueden ser resistentes contra otros antibióticos como tetraciclinas, cloranfenicol, lincosamidas, macrólidos, aminoglucósidos y quinolonas (7).

En Venezuela, se han obtenido cifras variables de SARM, las cuales oscilan entre 45,5 % en pacientes hospitalarios y 17,7 % en pacientes de la comunidad (8). El tratamiento para infecciones causadas por esta cepa era la vancomicina; sin embargo, recientemente, se han aislado cepas de SARM que presentan resistencia contra este antibiótico (2). Es importante detectar precozmente a los portadores sanos y determinar si existe resistencia bacteriana contra los fármacos. Por ello, la presente investigación busca identificar la frecuencia de *S. aureus* y determinar la susceptibilidad a los antibióticos de uso común y a la meticilina en niños escolares sanos del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela, con la finalidad de establecer las medidas necesarias de prevención y tratamiento, así como estimar los factores asociados, para minimizar la probabilidad de generar infecciones por SARM en la población.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación estuvo enmarcada dentro del paradigma cuantitativo; es una investigación de campo, observacional, descriptiva, correlacional y de corte transversal (9). La población estuvo conformada por 882 estudiantes ($N=882$) provenientes de una institución de administración privada y de una pública, ubicadas en la zona noroeste del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela. La selección de los estudiantes se hizo a través de un muestreo aleatorio estratificado de acuerdo con los criterios de inclusión: escolares con edades comprendidas entre seis a nueve años de edad, que no presentaron sintomatología de faringitis o amigdalitis, cuyos representantes manifestaron su aprobación para que participaran en la investigación y que no tomaron antimicrobianos siete días previos a la obtención de la muestra.

Para el cálculo del tamaño de la muestra se trabajó a varianza máxima, es decir, suponiendo una prevalencia de *S. aureus* de 50 % ($p = 0,50$), ya que no se tenía información previa sobre su prevalencia en la población de estudio; asimismo, se fijó el

nivel de confianza en 95 %, por lo cual el valor de la distribución normal estándar fue $k = 1,96$, y el error admisible (ϵ) se fijó en 10 %. Por la ecuación fundamental del muestreo (10), se tiene que el tamaño de muestra, suponiendo la población infinita (n_{∞}), está dado por

$$n_{\infty} = \frac{k^2 p(1-p)}{\epsilon^2} = \frac{(1,96)^2 (0,5)(1-0,5)}{(0,1)^2} = 96,04$$

Corrigiendo el tamaño de muestra según el tamaño de la población, se tiene

$$n = \frac{n_{\infty}}{1 + \frac{n_{\infty}}{N}} = \frac{96,04}{1 + \frac{96,04}{882}} = 86,61 \approx 87$$

Este tamaño de muestra se dividió proporcionalmente al número de niños en cada escuela y se tomaron tantos niños como aceptaron participar, hasta alcanzar y superar el valor calculado.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La recolección de datos se realizó por medio de cuestionarios, donde se recopilaron datos de identificación del escolar, y preguntas abiertas y cerradas para identificar que los escolares cumplieran con los criterios de inclusión y con el fin de identificar los posibles factores asociados al estado de portador.

Procedimiento experimental

Toma de muestras de exudado faríngeo y nasal e identificación bacteriana

Para la obtención de la muestra de exudado faríngeo, se le solicitó al paciente que asistiera sin cepillarse los dientes y en ayuno. Posteriormente, se colocó un depresor de madera sobre la lengua y se introdujo un hisopo estéril hasta la faringe posterior, donde se rotó suavemente. El procedimiento del hisopado nasal consistió en la rotación de un hisopo, previamente humedecido con solución salina estéril, dentro de cada fosa nasal tres veces (11).

Cada muestra fue identificada y transportada al laboratorio en una cava refrigerada. Seguidamente, con la finalidad de aislar *S. aureus*, se inoculó la muestra en placas de gelosa sangre de carnero al 5 % y manitol sal agar, tras 24 horas de incubación a 37° C, se seleccionaron las colonias sospechosas que presentaran beta-hemólisis en agar sangre y

crecimiento con viraje de color en agar manitol salado. Posteriormente, se hizo un cultivo puro en agar cerebro corazón (BHI) y se identificaron los microorganismos a través de la coloración de Gram y pruebas bioquímicas, como la prueba de la catalasa, coagulasa, oxidasa, DNasa, Voges-Proskauer, ureasa y resistencia a la polimixina B (300U) (1,12).

Prueba de susceptibilidad a antimicrobianos

Se empleó el método cualitativo de difusión en disco de Kirby-Bauer con los antibióticos: vancomicina (30 µg), tetraciclina (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), tobramicina (10 µg), gentamicina (10 µg) y penicilina (10 µg). Para la determinación de cepas de *S. aureus* meticilino resistente, se emplearon los antibióticos oxacilina (1 µg) y cefoxitina (30 µg). Para la determinación de resistencia inducida a clindamicina o prueba del D-Test, se colocaron los discos de eritromicina (15 µg) y clindamicina (2 µg) a una distancia menor a 22 mm, y posteriormente se incubó a 37° C por 24 horas. Transcurrido el tiempo, se observó la placa buscando una zona achatada en forma de "D" de inhibición de clindamicina (13).

Análisis estadístico

Se calculó la frecuencia de resultados positivos para *S. aureus* y para SARM y se construyó la distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Los resultados del cultivo, tanto nasal como faríngeo, se cruzaron con los factores de riesgo a fin de construir las tablas de contingencia respectivas; sobre estas se aplicó la prueba de independencia de χ^2 para verificar si tales variables están asociadas. Para las tablas que presentaron asociación estadísticamente significativa, se procedió de la siguiente manera:

Tablas de dimensión 2×2: se calcularon los *odds-ratios* [OR] y se construyeron los correspondientes intervalos al 90 o 95 % de confianza [IC_{90%/95%}(OR)], según corresponda; se tomaron como categorías base para el cálculo del OR el resultado positivo para el cultivo y la presencia del factor analizado

y, para el caso particular del sexo y tipo de escuela, al femenino y la escuela privada, respectivamente.

Tablas de mayor dimensión: se construyeron los gráficos *bi-plot* del análisis de correspondencias simple para caracterizar las asociaciones encontradas.

Los factores de riesgo considerados en este estudio fueron: edad, sexo, tipo de escuela, presencia de fumadores en el hogar, tiempo transcurrido desde la última infección, presencia de personas infectadas en el hogar, si el niño duerme solo o acompañado, uso de biberón o chupón y presencia de alguno de los siguientes síntomas y/o signos en los seis meses previos a la recolección de las muestras: fiebre, cefalea, adenopatía, *rash* cutáneo, vómito, inapetencia y tos.

Para verificar si los resultados del cultivo de exudados nasal y faríngeo concuerdan, se aplicó la prueba de concordancia o acuerdo basado en el coeficiente κ de Cohen; se construyó, además, el intervalo de confianza al 95 % para κ , [IC_{95%}(κ)].

El nivel de significación se fijó en 5 y 10 %, por lo cual un resultado se consideró estadísticamente significativo al 5 % si $p \leq 0,05$, y significativo al 10 % si $0,05 < p \leq 0,10$. Los datos se procesaron utilizando los programas estadísticos StatXact 9.0; SPSS 21.0 y Minitab 16.0.

Consideraciones éticas

Previo a la toma de muestra, cada representante firmó un consentimiento informado aprobado por la Comisión de Bioética y Bioseguridad de la Universidad de Carabobo, Venezuela (N° CPBBUC-011-2018-DIC-VH).

RESULTADOS

La muestra estuvo constituida por 95 niños con edades entre 6 y 9 años ($\bar{x} = 7,09 \pm 1,02$ años), de los cuales 49,47 % (n= 47) provenían de una escuela de administración pública y 50,53 % (n= 48) de un colegio de administración privada. En cuanto al sexo, el 37,89 % (n=36) correspondió al femenino y 62,11 % (n=59) al masculino.

Identificación de *S. aureus* y *S. aureus* meticilino resistente en muestras de exudados nasal y faríngeo

De los 87 escolares a los cuales se les realizó exudado nasal, 50,57 % (n=44) resultaron portadores asintomáticos para *S. aureus*, mientras que se realizaron 78 cultivos de exudado faríngeo de los cuales 51,56 % (n= 41) reflejaron ser positivos para *S. aureus* (Figura 1). La diferencia en el número de muestras analizadas se debió a problemas técnicos al momento de la recolección, procesamiento de la muestra o a que no cumplían con los criterios para participar en el estudio.

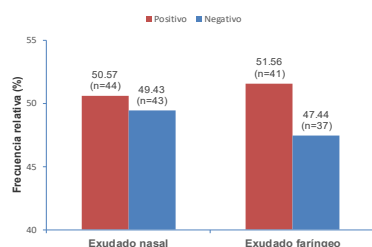


Figura 1. Frecuencia de *S. aureus* en muestras de exudados nasal y faríngeo de escolares asintomáticos del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela.

La resistencia contra la meticilina fue más frecuente en los aislamientos de los exudados faríngeos, ya que 14,63 % (n=6) de los 41 casos reportados como positivos para *S. aureus* correspondieron a SARM. Por otro lado, de las 44 cepas positivas para *S. aureus* en exudado nasal, 11,36 % (n=5) mostraron resistencia contra la meticilina (Figura 2). No hubo concordancia entre los resultados del cultivo nasal y del faríngeo ($\kappa=0,1186$; $p=0,3460$), $IC_{95\%}(\kappa)=(-0,1174; 0,3486)$.

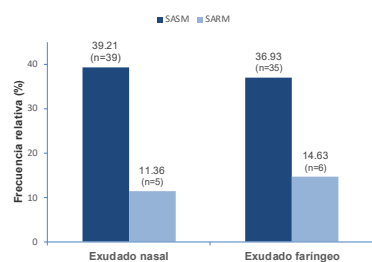


Figura 2. Frecuencia de *S. aureus* meticilino resistente (SARM) y sensible (SASM) en los aislados de las muestras de exudados nasal y faríngeo de escolares asintomáticos del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela.

Susceptibilidad de *S. aureus* frente a los antimicrobianos

Se determinó el perfil de sensibilidad y resistencia de las cepas identificadas de *S. aureus* frente a algunos de los antimicrobianos más utilizados en el área clínica. En ambos aislados, tanto de exudado nasal como exudado faríngeo el mayor porcentaje de resistencia se observó contra penicilina (Tabla 1). Finalmente, para la identificación de cepas de *S. aureus* que poseen resistencia inducible contra la clindamicina, se empleó el método conocido como test de difusión de doble disco (D-test), el cual resultó positivo en un 29 % de las cepas aisladas a partir del exudado nasal y 30 % para la prueba del faríngeo.

Tabla 1. Resistencia contra los antimicrobianos de *S. aureus* aislados de escolares asintomáticos del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela.

Antibiótico (concentración)	<i>S. aureus</i> aislados de exudado nasal % (n)	<i>S. aureus</i> aislados de exudado faríngeo % (n)
Penicilina (10µg)	98 (42)	92,5 (37)
Eritromicina (15µg)	41,9 (18)	37,5 (15)
Clindamicina (2µg)	16,3 (7)	7,5 (3)
Tetraciclina (30µg)	14 (6)	92,3 (36)
Tobramicina (10µg)	11,11 (4)	81,8 (27)
Gentamicina (10µg)	4,8 (1)	11,11 (2)
Ciprofloxacina (5µg)	4,7 (2)	7,5 (3)

Se realizaron los perfiles de resistencia contra los antibióticos para las cepas SARM aisladas (Tabla 2); se encontró que los aislados provenientes de los niños ENPu-031 y ENPu-058 presentaron el mismo perfil de sensibilidad. Con relación a las cepas SARM detectadas en los exudados faríngeos, ninguno de los aislados presentó el mismo perfil de resistencia.

Tabla 2. Patrón de resistencia contra antimicrobianos de *S. aureus* meticilino resistente en los aislados de las muestras de exudado nasal y faríngeo de escolares asintomáticos del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela.

<i>S. aureus</i> aislados de exudado nasal				<i>S. aureus</i> aislados de exudado faríngeo		
	R*	S**		R*	S**	
5 SARM (11,36 %)	ENPriv-070	P, E, CIP	T, VA, DA	EFPriv-005	P, E, CIP	T, VA
	ENPu-030	P, T, E, DA	VA, CIP	EFPu-016	P, E	T, VA, CIP
	ENPu-031	P	T, VA, E, DA, CIP	EFPu-003	P	T, VA, E, CIP
	ENPu-055	P, E, DA	T, VA, CIP	EFPu-012	P	T, VA, DA, CIP
	ENPu-058	P	T, VA, E, DA, CIP	EFPu-029	P	T, VA, DA, CIP
				EFPu-049	P	T, VA, DA, CIP

Nota: (*) R: Resistencia (**) S: Sensibilidad. P: penicilina; E: eritromicina; CIP: ciprofloxacina; T: tobramicina; VA: vancomicina; DA: clindamicina.

Factores asociados al estado de portador asintomático de *S. aureus*

La prueba de independencia de χ^2 indicó que hay asociación estadísticamente significativa entre los resultados del cultivo de exudado nasal y el tipo de escuela ($p=0,032$), el año o grado de estudio del niño ($p=0,045$), el uso de chupón ($p=0,010$) y las edades a las cuales el niño dejó el chupón ($p=0,076$) y el

biberón ($p=0,072$). Para los resultados del cultivo de exudado faríngeo, hubo asociación estadísticamente significativa con la presencia de fumadores en el hogar ($p=0,072$), presencia de inflamación repetida de garganta ($p=0,099$), toma de vitaminas ($p=0,079$) y cefalea ($p=0,041$). No se detectó asociación estadísticamente significativa con el resto de los factores de riesgo (**Tabla 3**).

Cuadro 3. Factores de riesgo y pruebas de asociación con los resultados del cultivo del exudado nasal y faríngeo.

Variable	Exudado	χ^2	gl	OR	IC90/95%(OR)	p
Edad	Nasal	5,121	3	-	-	0,162
	Faríngeo	4,650	3	-	-	0,220
Sexo	Nasal	0,094	1	0,874	0,371 – 2,061	0,829
	Faríngeo	1,081	1	1,630	0,647 – 4,109	0,355
Tipo de escuela	Nasal	5,059	1	2,676	1,125 – 6,367	0,032*
	Faríngeo	2,519	1	2,071	0,839 – 5,112	0,173
Año de estudio	Nasal	6,400	2	-	-	0,045*
	Faríngeo	1,205	2	-	-	0,558
Duerme solo	Nasal	0,111	1	1,200	0,410 – 3,515	0,790
	Faríngeo	0,288	1	0,719	0,215 – 2,407	0,760
Fumadores en el hogar	Nasal	1,126	1	0,547	0,178 – 1,682	0,404
	Faríngeo	4,086	1	0,282	0,097 – 0,821	0,072*
Inflamación repetida de garganta	Nasal	0,657	1	1,742	0,450 – 6,741	0,507
	Faríngeo	3,428	1	0,276	0,084 – 0,911	0,099*
Personas con inflamación de garganta en el hogar	Nasal	7,820	1	3,690	1,452 – 9,379	0,007*
	Faríngeo	0,421	1	0,734	0,288 – 1,871	0,635

Tiempo desde la última infección	Nasal	3,578	5	-	-	0,747
	Faríngeo	4,851	5	-	-	0,588
Toma vitaminas	Nasal	0,361	1	1,320	0,533 – 3,266	0,647
	Faríngeo	3,727	1	2,724	1,147 – 6,470	0,079**
Uso de chupón	Nasal	7,241	1	4,509	1,437 – 14,144	0,010*
	Faríngeo	0,010	1	1,058	0,356 – 3,144	1,000
Edad de abandono del chupón	Nasal	8,150	4	-	-	0,076*
	Faríngeo	5,231	4	-	-	0,376
Edad de abandono del biberón	Nasal	9,757	5	-	-	0,072*
	Faríngeo	5,016	5	-	-	0,458
Fiebre	Nasal	0,000	1	1,000	0,399 – 2,509	1,000
	Faríngeo	0,556	1	0,688	0,256 – 1,844	0,618
Cefalea	Nasal	0,237	1	0,789	0,303 – 2,053	0,808
	Faríngeo	4,799	1	0,309	0,106 – 0,902	0,041*
Adenopatía	Nasal	0,012	1	1,097	0,206 – 5,842	1,000
	Faríngeo	0,804	1	2,167	0,387 – 12,122	0,448
Vómito	Nasal	0,077	1	0,857	0,288 – 2,547	1,000
	Faríngeo	0,864	1	1,769	0,527 – 5,941	0,390
Rash cutáneo	Nasal	1,071	1	1,786	0,591 – 5,391	0,406
	Faríngeo	0,000	1	0,990	0,326 – 3,008	1,000
Inapetencia	Nasal	0,294	1	0,745	0,256 – 2,166	0,787
	Faríngeo	0,021	1	1,088	0,348 – 3,399	1,000
Tos	Nasal	2,273	1	2,061	0,800 – 5,308	0,159
	Faríngeo	0,000	1	0,992	0,358 – 2,752	1,000

Notas: gl: grados de libertad de la distribución χ^2 . (*) Asociación estadísticamente significativa al 5 o 10 %. Para el cálculo de las OR se tomó como categoría de referencia al sexo femenino, a la escuela privada y a la presencia de los factores de riesgo considerados.

Con respecto a los posibles factores de riesgo con resultado dicotómico (tablas 2x2), fue más probable observar un resultado positivo en niños que asisten a las escuelas privadas, OR=2,676, IC_{95%}(OR)=(1,125; 6,367); que utilizaron chupón, OR=4,509, IC_{95%}(OR)=(1,437; 14,144); en cuyos hogares no hay personas fumadoras, OR=0,282, IC_{90%}(OR)=(0,097; 0,821); que no han presentado inflamación repetida de garganta, OR=0,276, IC_{90%}(OR)=(0,084; 0,911); con personas con inflamación de garganta en el hogar, OR=3,690, IC_{95%}(OR)=(1,452; 9,379); que toman vitaminas, OR=2,724, IC_{90%}(OR)=(1,147; 6,470), y que no han presentado cefalea en los últimos 6 meses, OR=0,309, IC_{95%}(OR)=(0,106; 0,902) (Tabla 3).

Para las tablas de contingencia de mayor dimensión, los bi-plots del análisis de correspondencias simple se muestran en la Figura 3, todos ellos concentraron el 100 % de la información o inercia de la prueba de independencia de χ^2 . En la Figura 3A puede apreciarse que los resultados positivos fueron más probables en los grados de primero y tercero, mientras que los resultados negativos, en segundo grado. En la Figura 3B se aprecia que los resultados positivos fueron más frecuentes para los niños que abandonaron el chupón a los uno, dos y siete años de edad, mientras que los

negativos para tres y cinco años de edad. En la Figura 3C, destaca que los resultados positivos fueron más frecuentes para las edades de abandono de biberón de dos y tres años.

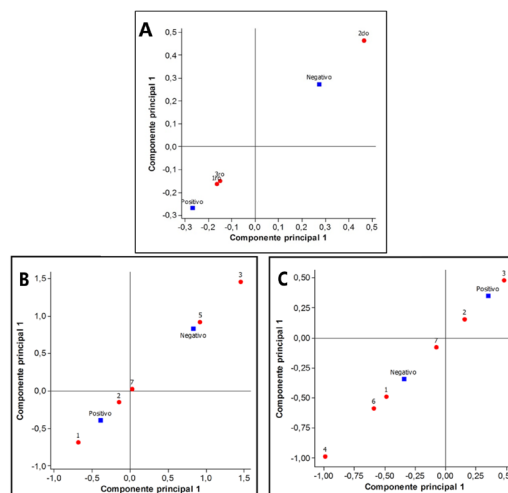


Figura 3. Gráfico bi-plot para A: el grado de estudio y los resultados del cultivo del exudado nasal. B: edad de abandono del chupón y los resultados del cultivo de exudado nasal. C: edad de abandono del biberón y los resultados del cultivo del exudado nasal de escolares asintomáticos del municipio Francisco Linares Alcántara, Aragua, Venezuela. Nota: Cuadros azules representan los resultados del cultivo. Círculos rojos representan el grado de estudio, la edad de abandono del chupón y la de abandono del biberón, respectivamente.

DISCUSIÓN

Staphylococcus aureus es uno de los patógenos oportunistas de mayor importancia a nivel mundial que forma parte de la microbiota humana (2). En este estudio, al identificar los portadores asintomáticos de *S. aureus*, se reportó una frecuencia alrededor de 50 % con diferencias no significativas con respecto a las zonas anatómicas, lo que difiere a lo reportado, con una recuperación significativamente mayor en exudado nasal que faríngeo (6). La identificación de los portadores asintomáticos es importante, ya que la mayoría de las infecciones por *S. aureus* son autoinfecciones con cepas que el individuo ha portado asintomáticamente.

Al determinar la resistencia contra algunos antibióticos comunes, se obtuvo 98 % de aislados resistentes contra la penicilina, similar a lo obtenido por diversos autores (14,15). Inicialmente, la introducción de la penicilina supuso una mejora significativa en el tratamiento de las infecciones causadas por *S. aureus*; no obstante, este se fue haciendo resistente contra dicho antimicrobiano, por lo que una alternativa terapéutica es la eritromicina. Sin embargo, en esta investigación el porcentaje de resistencia contra eritromicina fue de 42 %. Trabajos previos, reportaron porcentajes similares, lo que demuestra que el uso indiscriminado de este antimicrobiano ha generado resistencia por parte de las bacterias (14).

En contraste, se encontró alta sensibilidad a los antibióticos vancomicina y ciprofloxacina, resultados que concuerdan con lo reportado previamente (15,16). Sin embargo, se debe estar atentos, ya que investigaciones recientes han descrito cepas con sensibilidad intermedia a la vancomicina; este fenotipo puede originarse tanto en el ámbito hospitalario como en la comunidad (17).

Al determinar la resistencia inducible contra clindamicina, 30 % de las cepas de *S. aureus* mostró ser positiva. Diversos estudios muestran variación con relación a estos resultados; en una investigación reportaron 15,4 % de cepas con este mecanismo de resistencia (18) y otro trabajo reportó resistencia total a clindamicina (constitutiva e inducida) de 31,43 % (19). Los resultados de la presente investigación parecen ser elevados, ya que los estudios previos fueron

realizados en pacientes hospitalizados con un riesgo mayor de adquirir resistencia contra antimicrobianos.

Uno de los mecanismos de resistencia más importantes es *S. aureus* resistente contra meticilina (SARM), principalmente en infecciones intrahospitalarias; aunque, actualmente, se observa un incremento de infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes sin factor de riesgo conocido. En el presente trabajo se evidenció que, en promedio, 13 % de las cepas aisladas eran SARM. Las cifras de SARM oscilan entre 26 y 62 % dependiendo del país de origen (20). Asimismo, una investigación reportó un aumento de cepas SARM de 14 % en el año 2004 a 68 % en 2007 (5). En niños cubanos, la frecuencia fue 18,7 % de *S. aureus* y el 2,2 % eran cepas SARM (6); en contraste, otra investigación en Colombia reportó 36 % de niños escolares portadores, de los cuales 25 % eran resistentes contra la meticilina (7). Este estudio demuestra la salida de SARM del ambiente hospitalario y su diseminación en la comunidad, sobre todo en la población infantil más vulnerable; por lo que es importante su identificación y control.

Al analizar los patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos de las cepas SARM en este estudio, se detectó que dos cepas mostraron un patrón similar, por lo que se pudiera tratar del mismo microorganismo que esté circulando en el aula, debido a los mecanismos de transmisión que son potenciados por el hacinamiento y los hábitos de higiene de los escolares. Por tal motivo, se requiere realizar ensayos de caracterización molecular con la finalidad de determinar si, en efecto, se trata de la misma cepa. Un trabajo realizado en escolares demostró la colonización simultánea por dos cepas multisensibles; además, dos docentes presentaban la misma cepa que los escolares, lo que favorecería la diseminación de *S. aureus* (7).

Por otro lado, dos cepas SARM con resistencia contra eritromicina fueron resistentes a clindamicina, lo cual indica una resistencia constitutiva (con fenotipo cMLSB) y difiere de un trabajo previo que reportó 16 % de fenotipo cMLSB en pacientes de un hospital (21). Por otro lado, esta investigación encontró en una cepa SARM resistencia contra eritromicina y sensibilidad a clindamicina con D-test

negativo, siendo entonces una resistencia mediada por una bomba de expulsión activa (fenotipo MSB) (19).

Una de las cepas SARM presentó multirresistencia contra cinco de los antibióticos empleados, resultado que difiere de una investigación donde detectaron 13 cepas *S. aureus* multirresistentes en individuos de la comunidad. En dicho trabajo, los autores señalaron que 6,7 % de los portadores detectados refirió haber tenido contacto directo o indirecto con el ámbito hospitalario (22). En la presente investigación, el escolar portador de la cepa multirresistente manifestó no haber presentado enfermedad reciente; sin embargo, sí reportó presencia de enfermos en el hogar y que comparte la habitación con tres personas, por lo que podría verse expuesto a la diseminación del microorganismo. No obstante, en la realización de la investigación no se tomó en consideración si los familiares estuvieron en contacto hospitalario previo.

Al identificar los factores de riesgo relacionados con el estado de portador de *S. aureus*, se observó que este fue más común en aquellos niños sin inflamación en la garganta en los 6 meses previos a la recolección de las muestras; esto es de esperarse ya que se trabajó con individuos que no presentaban sintomatología actual; sin embargo, se demuestra que sí portan el microorganismo y, por lo tanto, la capacidad de diseminarlo. Asimismo, hubo asociación significativa entre los niños con *S. aureus* en nariz que cohabitaban con personas con inflamación de garganta, lo cual se correlaciona directamente con el mecanismo de contagio de la bacteria. Investigaciones previas proponen que el estado de portador de *S. aureus* puede obedecer a que las cepas son resistentes a las secreciones nasales y/o que el fluido nasal del portador favorece la proliferación de la bacteria (6).

Otro factor asociado al estado de portador de *S. aureus* resultó ser el tipo de escuela de procedencia, siendo más frecuente en las escuelas privadas; sin embargo, las cepas SARM predominaron en las escuelas públicas; esto puede estar relacionado con las condiciones socioeconómicas, poca salubridad y escasas medidas de higiene que puedan estar presentes en el hogar o en la misma escuela (23). Con respecto

al curso de estudio, se evidenció que los resultados positivos fueron más frecuentes en los grados primero y tercero, aparentemente relacionado a que, conforme el niño crece, comienza a independizarse y con ello el descuido de su higiene, que anteriormente era reforzada por sus padres (24). Sin embargo, para otros autores la variable edad no es significativa (25). Resulta interesante, para estudios posteriores, analizar las muestras de los docentes de estas aulas, para determinar si posiblemente actuaron como vehículo de transmisión a los niños.

En esta investigación se encontró que los niños que consumían vitaminas son más propensos de ser portadores de *S. aureus*, resultado que difiere de lo reportado previamente, donde se asocia la desnutrición con alteraciones inmunológicas que favorecen la colonización de especies bacterianas (26). Por otro lado, la cefalea en los 6 meses previos resultó más probable en aquellos niños con resultado negativo; sin embargo, es una manifestación inespecífica que puede ser habitual en enfermedades infecciosas, procesos sistémicos, del sistema nervioso central o también por una elevada carga de ansiedad familiar y personal, representando uno de los motivos de consulta más frecuente en neurología infantil (27).

Finalmente, la investigación indicó que es más probable encontrar un portador de *S. aureus* en aquellos hogares en los cuales no hay personas fumadoras, lo que difiere de lo anteriormente reportado, ya que al convivir con fumadores se favorece la adquisición de infecciones respiratorias, alergias o trastornos pulmonares, lo que hace a la población infantil más susceptible (28).

Por otro lado, la variable edad a la que el escolar dejó el chupón resultó ser significativa, lo que demuestra que su uso se relaciona con infecciones de las vías respiratorias altas, donde hay una modificación de la colonización oral y nasofaríngea (29). Asimismo, el uso del biberón se ha relacionado con la otitis media aguda y la presencia de síntomas respiratorios, mientras que individuos con lactancia materna presentaron una menor incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior (30,31).

Actualmente, el tratamiento de individuos portadores asintomáticos es controversial. Diversos

autores señalan la necesidad de aplicar tratamiento antimicrobiano en todos los casos; sin embargo, si el portador no presenta sintomatología no se debe administrar antibióticos, ya que la automedicación y el empleo indiscriminado de estos mismos traen como consecuencia la propagación del microorganismo y cepas resistentes.

Se recomienda, para futuras investigaciones, indagar la presencia de otros posibles factores de riesgo asociados a la colonización por *S. aureus* y SARM, tales como la hospitalización reciente, antecedentes de procedimientos invasores, hospitalización prolongada, uso previo de antibióticos y la condición de convivir con personas que trabajan en una institución hospitalaria, entre otros (32). Igualmente la determinación de genes de resistencia por técnicas de biología molecular y hacer un seguimiento de los individuos identificados como portadores para ver la evolución de la colonización y controlar su diseminación.

CONCLUSIÓN

Se concluye que la presencia de cepas SARM en poblaciones pediátricas escolares demuestra el cambio epidemiológico del microorganismo, que anteriormente era vinculado a la población adulta en contacto con el ambiente intrahospitalario. Este tipo de estudios contribuyen al diagnóstico clínico y epidemiológico de portadores de *S. aureus* en el entorno escolar y la asociación que existe entre los factores relacionados con el estado de portador, que, al ser controlados, evitarían la diseminación del microorganismo y el surgimiento de cepas con mayor patogenicidad y multirresistencia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

REFERENCIAS

- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología médica, 6a ed. Amsterdam: Elsevier; 2009. 960 p.
- Cervantes-García E, García-González R, Salazar-Schettino PM. Importancia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente intrahospitalario y adquirido en la comunidad. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2014 May; 61(4):196-204. <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt144a.pdf>
- Fuentes Y, Martínez I, Sierra G, Izquierdo L, López O, Valdés MJ. Colonización faríngea por bacterias potencialmente patógenas en niños sanos de una escuela primaria. *Rev Cubana Med Trop*. 2009 Abr; 61(1):50-6. <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v61n1/mtr07109.pdf>
- Álvarez JP, Roas R, Maitín M. Prevalencia de bacterias potencialmente patógenas aisladas en exudado faríngeo de preescolares sanos en Barquisimeto. *Bol Med Post*. 2009 Ene; 25(1):86-95. <https://core.ac.uk/download/pdf/71504405.pdf>
- Hernández GB, Cabrera GC, Fernández MDLR, González F, Silva M, Caldera J, *et al.* Frecuencia y resistencia bacteriana de *Staphylococcus aureus* en infecciones nosocomiales en el Hospital Universitario de Caracas, años 2004 y 2007. *CIMEL*, 2010 Dic;15(1):28-30. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cimel/v15_n1/pdf/a07v15n1.pdf
- Toraño G, Quiñones D, Hernández I, Hernández T, Tamargo I, Borroto S. Portadores nasales de *S. aureus* resistente a la meticilina entre niños cubanos que asisten a círculos infantiles. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2001 Oct; 19(8):367-70. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(01\)72668-7](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(01)72668-7)
- Castro-Orozco R, Villafañe-Ferrer LM, Álvarez-Rivera E, Martínez M, Rambaut-Donado CL, Vitola-Heins GV. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en niños escolares de Cartagena. *Rev Salud Pública*. 2010 May; 12(3):454-63. <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v12n3/v12n3a11.pdf>
- Guzmán MDC, Lozada RA. Detección de *Staphylococcus aureus* meticilino- resistentes aislados de pacientes con infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2007 Dic; 27(1):349-63. http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562007000100009
- Müggenburg MC, Pérez I. Tipos de estudio en el enfoque de investigación cuantitativa. *Enferm Univ* 2007 Dic;4(1):35-8. <http://dx.doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2007.1.30300>
- Lohr SL. Muestreo: diseño y análisis. México: Thomson; 2000. 480 p.11.
- Brooks G, Butel JY, Morse S. Microbiología médica, 18a ed. México: Editorial Manual Moderno; 2005. 796 p.
- Winn WC, Allen SD, Janda WW, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, *et al.* Koneman. Diagnóstico microbiológico: texto y atlas en color, 6a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. 1691 p.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Fecha de consulta: 30 de agosto del 2018. Disponible en: <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-2018-M100-S28-unlocked.pdf>

14. González M, Juárez I, González L, Nadal L. Frecuencia de colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un grupo de niños en edad escolar. Rev Enfer Infec Pediatr. 2007 Jun;20(80):86-91. <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip072c.pdf>
15. Gong Z, Shu M, Xia Q, Tan S, Zhou W, Zhu Y, et al. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* y sus perfiles de resistencia a antibióticos en niños que viven en zonas de gran altitud del sudoeste de China. Arch Argent Pediatr. 2017 Ene; 115(3):274-86. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.274>
16. Contreras AI, Sayago LN. Infecciones en niños por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad: análisis clínico y susceptibilidad antimicrobiana. Tesis para obtener el título de Especialista en Pediatría y Puericultura. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela. Dic 2016.
17. Rossi F, Diaz L, Wollam A, Panesso D, Zhou Y, Rincon S, et al. Transferable vancomycin resistance in a community-associated MRSA lineage. N Engl J Med. 2014 Abr; 370(1):1524-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303359>
18. Padilla, M. Mecanismo de resistencia MLSB: macrólidos, lincosaminas y estreptogramina B en estafilococos coagulasa negativa y *Staphylococcus aureus*. Hospital "Jaime Mendoza". Sucre, 2009. Arch Bolív Med. 2010 Dic; 14(82):5-9. <http://www.revistasbolivianas.org.bo/pdf/abm/v14n82/v14n82a02.pdf>
19. Castellano MJ, Perozo AJ, Molero MDJ, Montero SDC, Primera FJ. Resistencia a la clindamicina inducida por eritromicina en cepas de *Staphylococcus aureus* de origen clínico. Kasmera. 2015 Oct; 43(1):34-45. http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222015000100004
20. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 sequence type 8 lineage in Latin America. Clin Infect Dis. 2009 Dic; 49(12):1861-7. <https://doi.org/10.1086/648426>
21. Morales GI, Giovanetti MCY, Zuleta A. Fenotipos de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en *Staphylococcus aureus* aislados de un hospital de Valledupar. Rev Cienc Salud. 2016 Ene;14(2):223-30. <http://dx.doi.org/10.12804/revsalud14.02.2016.07>
22. Fosch S, Yones C, Trossero M, Grosso O, Nepote A. Portación nasal de *Staphylococcus aureus* en individuos de la comunidad: factores epidemiológicos. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2012 Mar;46(1):59-67. <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v46n1/v46n1a09.pdf>
23. Villasusa I, Martínez I, Álvarez N, Mirabal M, Sierra G, Rodríguez P. Prevalencia de bacterias potencialmente patógenas en la nasofaringe de niños sanos de un círculo infantil de Ciudad de La Habana. Rev Cubana Med Trop. 2006 Dic; 58 (3):181-9. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602006000300002
24. Núñez JP. Detección de *Staphylococcus aureus* y su resistencia antibacteriana en niños portadores asintomáticos de Pachuca, Hidalgo. [Tesis de licenciatura] México: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; May 2007. 79 p. <http://dgsa.uaeh.edu.mx:8080/bibliotecadigital/handle/231104/627>
25. Guzmán BJ. Determinación de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (mrsa) aislados en fosas nasales de niños portadores que asisten a la guardería de la universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis para obtener el título de Química Bióloga. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Guatemala. Noviembre 2010.
26. Tamayo DI, Almarales G, Pupo H, Tamayo JR. Infecciones respiratorias agudas bajas en menores de cinco años de Hatu-Builico, Timor Leste. Corr Med Cient Holg. Ene 2008; 12(4). <http://www.cocmed.sld.cu/no124/pdf/n124ori13.pdf>
27. Eiris J. Cefaleas en la edad pediátrica. In: Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2016. P. 113-28.
28. González ML, Hernández N, Apaulaza K, Díaz M, Cordero A. Portadores asintomáticos nasal y faríngeo de *Staphylococcus aureus* en trabajadores de un hospital pediátrico. Rev Cienc Med. Jun 2016; 20(3):298-305. <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v20n3/rpr07316.pdf>
29. Martínez L, Díaz EP, García-Tornel S, Gaspà J. Uso del chupete: beneficios y riesgos. An Esp Pediatr. May 2000;53(6):580-5. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(00\)77502-3](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(00)77502-3)
30. Alpízar D, Fernández F, Meizoso AI, Rodríguez LA, Cervantes M. Comportamiento de la otitis media en el recién nacido en el servicio abierto de Neonatología en el año 2010. Mediciego. Dic 2011;17(12). Fecha de consulta: 30 de agosto del 2018. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_supl2_%202011/articulos/t-10.html
31. Jallab HR. Upper Respiratory tract infection in breast-feed baby versus formula feeding. QMJ. Nov 2013; 9(16):228-36. <https://www.iasj.net/iasj?func=fulltext&aId=84355>
32. Mendoza C, Ballón J, De Los Ríos JJ, Velásquez R. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente (MRSA): colonización y susceptibilidad en pacientes y personal de salud de un hospital de referencia. Diagnóstico (Perú). Jun 2001;40(3):149-56. <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSe arch=295197&indexSearch=ID>