



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN  
PORTADORES NASALES MENORES DE 2 AÑOS EN LIMA, PERÚ**

**Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* in nasal carriers under 2 years  
in Lima, Peru**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

ALUMNOS:

PAULO CÉSAR AGUIRRE CASTAÑEDA

VALERIA MARIANA LI VALVERDE

ASESORA:

THERESA OCHOA WOODSELL

LIMA - PERÚ

2022



## **JURADO**

**Presidenta:** DRA. CORALITH MARLINDA GARCÍA APAC

**Vocal:** DR. ROGER ANTONIO HERNÁNDEZ DIAZ

**Secretaria:** DRA. LARISSA OTERO VEGAS

**Fecha de Sustentación:** 07 de mayo del 2022

**Calificación:** Aprobado

**ASESORA**

**Dra. Theresa Ochoa Woodell**

**Departamento Académico de Pediatría**

**ORCID: 0000-0002-3227-3906**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo de investigación a nuestros familiares y amigos que nos brindaron su apoyo durante estos 7 años de carrera.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a nuestra asesora la Dra. Theresa Ochoa por ser nuestra mentora y por fomentar en nosotros el deseo de investigar como parte de nuestra formación médica.

Asimismo, agradecemos al Dr. Franco Castillo por habernos brindado su apoyo desde el inicio de este proyecto.

Agradecemos también al equipo de investigación del Laboratorio de Infectología pediátrica (LIP) y del Laboratorio de Enfermedades Entéricas, Nutrición y Resistencia Antimicrobiana (LEEN-RA).

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Autofinanciado.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

- Los autores declaran no tener conflictos de interés.
- Los autores declaran que este trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con fecha de 08 de Julio del 2019 y con renovación el día 8 de febrero de 2022.

## TABLA DE CONTENIDOS

	<b>Pág.</b>
<b>I. Introducción</b>	<b>1</b>
<b>II. Objetivos</b>	<b>3</b>
<b>III. Materiales y Métodos</b>	<b>4</b>
<b>IV. Resultados</b>	<b>9</b>
<b>V. Discusión</b>	<b>10</b>
<b>VI. Conclusiones</b>	<b>16</b>
<b>VII. Referencias Bibliográficas</b>	<b>17</b>
<b>VIII. Tablas, gráficos y figuras</b>	<b>22</b>
<b>IX. Anexos</b>	

## RESUMEN

**Antecedentes:** *Staphylococcus aureus* es un patógeno frecuente en niños, su principal reservorio es la mucosa nasal. Si bien la colonización de *S. aureus* es asintomática, esta bacteria es una de las principales causas de bacteriemia. El aumento de la variedad *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) ha ido generando complejidad en la selección del tratamiento adecuado. **Objetivos:** Evaluar la resistencia antibiótica de *S. aureus* en portadores nasales en niños menores de 2 años, determinar la prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* y MRSA así como describir los principales factores asociados a la presencia de este último. **Materiales y métodos:** La población de estudio está conformada por la muestra nasofaríngea tomada en niños de 2 meses a 2 años de edad, atendidos en la consulta externa de pediatría, control del niño sano o consultorio de vacunación de 5 hospitales de Lima. Se evaluó la resistencia antibiótica mediante el método de Kirby-Bauer. **Resultados:** De las 894 muestras, 176 (19.69%) resultaron positivas para *S. aureus* y 3 de las 176 (1.70%) resultaron positivas para MRSA. El patrón de resistencia antibiótica hallado fue el siguiente: eritromicina 34.66%, trimetoprim-sulfametoxazol 0%, penicilina 90.34% y clindamicina 21.02%. **Conclusiones:** La portación nasal de *S. aureus* y MRSA se mantiene aún baja en niños menores de 2 años, con predominio en menores de 6 meses. Dado al reducido número de cepas de MRSA hallado, no se pudo determinar factores asociados a portación por esta variante. La alta tasa de resistencia a clindamicina sugiere mantener una vigilancia cercana a la respuesta terapéutica del uso de cada antibiótico.

**Palabras claves:** *Staphylococcus aureus*; MRSA; portador sano; Resistencia Bacteriana a Antibióticos.

## ABSTRACT

**Background:** *Staphylococcus aureus* is a common pathogen in children, its main reservoir is the nasal mucosa. Although *S. aureus* colonization is asymptomatic, this bacterium is one of the main causes of bacteremia. The increase in the variety of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) has been complicating the selection of the appropriate treatment. **Objective:** To evaluate the antibiotic resistance of *S. aureus* in nasal carriers in children under 2 years of age, to determine the prevalence of nasal carriers of *S. aureus* and MRSA, as well as to describe the main factors associated with the presence of the latter. **Methods and Materials:** The study population is made up of the nasopharyngeal sample taken in children from 2 months to 2 years of age, attended in the pediatric outpatient clinic, well-child care or vaccination clinic of 5 hospitals in Lima. Antibiotic resistance was evaluated using the Kirby-Bauer method. **Results:** Of the 894 samples, 176 (19.69%) were positive for *S. aureus* and 3 of the 176 (1.70%) were positive for MRSA. The antibiotic resistance pattern found was as follows: erythromycin 34.66%, trimethoprim-sulfamethoxazole 0%, penicillin 90.34% and clindamycin 21.02%. **Conclusions:** Nasal carriage of *S. aureus* and MRSA remains low in children under 2 years of age, predominantly under 6 months. Given the small number of MRSA strains found, it was not possible to determine the factors associated with MRSA carriage. The high rate of resistance to clindamycin suggests keeping a close watch on the therapeutic response of the use of each antibiotic.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*; MRSA; Carrier State; Drug Resistance, Bacterial.

## I. INTRODUCCIÓN

En el 2017 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una lista de los principales patógenos resistentes a los medicamentos en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana. Dentro de la familia Staphylococcaceae, se califica a la especie *Staphylococcus aureus* de prioridad elevada. Este patógeno es un aerobio Gram positivo frecuente en niños, responsable tanto de infecciones asociadas a la comunidad como a infecciones hospitalarias. (1) Su principal reservorio es la mucosa nasal, pero también coloniza la piel. Según diversos estudios, se ha reportado que aproximadamente un 20% de individuos sanos portan al menos una cepa de *S. aureus* en las fosas nasales de manera continua, conocidos como portadores persistentes, este porcentaje es similar en niños tal como se demuestra en diversos estudios alrededor del mundo. (2) Por otro lado, están los portadores intermitentes, grupo que corresponde al 70% de los individuos colonizados y que se caracterizan por la presencia de una cepa diferente en cada nueva colonización. (1)(3) En Perú la portación en la población en general parece estar alrededor de 24.6%. (4) Si bien la colonización de *S. aureus* es asintomática, esta bacteria puede ser altamente patógena ante determinadas situaciones, siendo una de las principales causas de bacteriemias en numerosas áreas geográficas. Tiene un espectro clínico amplio, que puede ir desde lesiones cutáneas leves hasta situaciones que atentan contra la vida, como impétigo contagioso, síndrome de la piel escaldada estafilocócico, endocarditis infecciosa, síndrome de shock tóxico, artritis séptica, osteomielitis y sepsis. (3) A pesar de que el factor de riesgo con mayor significancia para el desarrollo de la infección es la

lesión de la piel intacta, lo usual es que la enfermedad comience a partir de la colonización. (3)

Desde inicios del siglo XXI, la variedad *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA, por sus siglas en inglés) ha ido en aumento, generando problemas al momento de seleccionar la terapia antibiótica óptima para combatir la infección por este patógeno. (5) Esta se caracteriza por un amplio espectro de resistencia antibiótica y una mayor virulencia. Mundialmente se han realizado diferentes estudios para determinar la prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* y MRSA. Sin embargo, en América Latina así como en Perú se han reportado pocos estudios en población de niños sanos, existiendo así un déficit de datos de portación. Se han sugerido varios factores determinantes para la colonización de esta bacteria en niños: número de hermanos, tamaño de la familia y asistencia a guarderías.

La importancia de este estudio radica en describir el patrón de resistencia antibiótica de *S. aureus* en la comunidad, debido a que el tratamiento antibiótico con un fármaco al que *S. aureus* sea resistente favorece la colonización y, por consiguiente, el desarrollo de infecciones que pueden resultar letales. (3) Así también, es el primer estudio epidemiológico de portador sano de *S. aureus* en la población pediátrica en nuestro país en donde también se evalúa la susceptibilidad antibiótica. Por lo tanto, el objetivo general del estudio es evaluar la resistencia antibiótica de *S. aureus* en portadores nasales de una población de niños sanos menores de 2 años en 5 hospitales de Lima, Perú. Así como determinar la prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* y MRSA en dicha población y describir los principales factores asociados a la presencia de *S. aureus* resistente a la meticilina.

## II. OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* en portadores nasales de una población de niños sanos menores de 2 años en 5 hospitales de Lima, Perú.

Objetivos específicos:

1. Determinar la prevalencia de portadores nasales de *S. aureus* y MRSA en niños menores de dos años en Lima, Perú.
2. Describir los principales factores asociados a la presencia de *S. aureus* resistente a la meticilina.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### **Diseño y población del estudio**

Estudio transversal. La población de estudio fueron 1 000 niños de 2 a 24 meses de edad atendidos en consulta externa de pediatría, control del niño sano o consultorio de vacunación de 5 hospitales de Lima [Hospital Cayetano Heredia (HCH), Instituto Nacional de Salud del Niño - Sede Breña (INSN), Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé (HSB) y Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC)]. Los participantes fueron enrolados previamente en el estudio de portadores nasofaríngeos de neumococo: “Distribución de serotipos y sensibilidad antibiótica de neumococo en niños portadores nasofaríngeos luego de la introducción de la vacuna 13-valente en Lima, Perú” (SIDISI: 101321); a cargo del Grupo Peruano de Investigación en Neumococo (GPIN) de la Sociedad Peruana de Pediatría. Se contó con autorización del GPIN para el uso de muestras, las cuales se tomaron con una distribución similar por Hospital y por grupo etario. Sobre las definiciones operativas del presente estudio, se define “portador” como niño cuya muestra nasal tenga presencia de *S. aureus*, confirmada por cultivo en el laboratorio y se define MRSA como cepa identificada como *S. aureus* que presenta resistencia a cefoxitina mediante la prueba de disco-difusión. (6)

#### **Muestra**

Conformada por la muestra nasal de cada niño cuyo padre aceptó el uso futuro de dicha muestra para investigaciones de otros microbios y la aprobación del consentimiento informado verbal (Anexo 1). Para el cálculo de la potencia de la

muestra se utilizó de referencia el estudio de Carmona et. Al., 2012, donde evaluaron la frecuencia de portación y susceptibilidad antibiótica de *S. aureus* en una población urbano marginal de Lima, Perú. (4) En este estudio la frecuencia de portación para *S. aureus* en la población general fue de 24.6% y en niños menores de 11 años, la frecuencia de portación fue de 39.2%. En el presente estudio asumimos una portación de 20-30%, por lo que se espera obtener 200 a 300 cepas. Considerando un tamaño de muestra de 200 cepas, se tendrá un poder entre 46 y 86% para detectar 5-10% de cepas MRSA. Si se obtiene un tamaño de muestra de 300 cepas, se tendrá un poder entre 48 y 88% para detectar 5-10% de cepas MRSA. (4)(7) Para el cálculo de la potencia del estudio se utilizó la calculadora de tamaño muestral ClinCalc Calculator. (8)

### **Recolección de datos**

Las muestras de hisopado nasofaríngeo se almacenaron en el Laboratorio de Infectología Pediátrica (LIP) de la UPCH. Los datos demográficos y clínicos del estudio de portadores de neumococo fueron proporcionados en un Excel, no se recolectaron datos adicionales.

### **Proceso de laboratorio**

Se tomaron las muestras almacenadas en la congeladora del LIP. Los hisopos se encontraban en el medio de transporte STGG que contiene leche descremada, caldo triptona-soya, glicerol, glucosa y agua bidestilada.

- **Cultivo e identificación**

Los hisopos fueron colocados en 3 mL de caldo de enriquecimiento THY (caldo Todd-Hewitt suplementado con 0.5% de extracto de levadura) que contiene 17% de suero de conejo y se incubaron por 16-24 hrs a 37 °C con 5% de CO<sub>2</sub>. Para la

detección de *S. aureus* se tomó una asada del caldo de THY enriquecido y se sembró en agar manitol salado. Se incubó a 37 °C en 5% de CO<sub>2</sub> durante 24 horas. Las colonias morfológicamente sospechosas de *S. aureus* -de color amarillo y cuyo medio circundante se tornó amarillo- fueron sembradas en agar TSA (Trypteina Soya Agar). Seguidamente se incubaron por 18 horas a 37 °C. En estas colonias se realizaron las pruebas de tinción Gram, catalasa y coagulasa.

- Tinción Gram: Se observaron como cocos Gram positivos en racimo.
- Prueba de Catalasa: Se utilizó peróxido de hidrógeno al 3%, la catalasa degrada el peróxido de hidrógeno en oxígeno y agua. La prueba se consideró positiva cuando se produjeron burbujas de oxígeno.
- Prueba Coagulasa:
  - Lámina portaobjeto: Se colocó una gota de solución salina. Se agregó una asada de la cepa y se mezcló hasta obtener una suspensión homogénea de aspecto lechoso. Finalmente se agregó 50 uL de plasma de conejo. Se observó la formación de precipitado en forma de aglutinados blancos.
  - Tubo de ensayo: Se colocó 500 uL de plasma de conejo, se agregó una asada del cultivo y se incubó a 37 °C por 24 horas. La prueba se consideró positiva cuando se produjo la coagulación.

Una vez identificada la cepa como *S. aureus* se guardó en medio STGG a -70 °C.

- Resistencia antibiótica

La susceptibilidad antibiótica se evaluó en 5 pasos (1 paso por día).

- Día 1: La cepa identificada como *S. aureus* se retiró de la congeladora. Con un asa de siembra se tomó una pequeña cantidad de la muestra formando una

burbuja en el asa la cual se introdujo en el tubo de ensayo que contenía caldo Luria. Los tubos de ensayo se incubaron entre 18-24 horas a 37 °C.

- Día 2: Con un asa de siembra se tomó una fracción del contenido del tubo y se sembró por agotamiento en agar manitol. Las placas se incubaron a 37 °C por 18-24 horas.
- Día 3: Se seleccionaron las colonias más amarillas en placas de manitol y se tomó un asa de siembra para sembrar la colonia en agar TSA. Finalmente se incubaron a 37 °C por 18-24 horas.
- Día 4: Con un asa de siembra en punta se seleccionó una colonia de la placa y se introdujo en un tubo de solución salina a temperatura ambiente. El contenido del tubo fue homogeneizado en el vórtex y posteriormente fue analizado por el espectrofotómetro (onda entre 0.08 y 0.1). Finalmente se tomó un hisopo estéril, se introdujo al tubo de ensayo y se sembró el contenido en la placa de agar Mueller-Hinton. Los antibióticos se colocaron en base a las medidas del CLSI y se incubaron a 37 °C por 18-24 horas.
- Día 5: Se realizó la medición de los halos para reportar la resistencia de cada muestra y se registraron los datos obtenidos en un excel.

Los antibióticos fueron evaluados en base al “M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing” publicado por el CLSI en el 2019. (6) Se utilizó la prueba de susceptibilidad antimicrobiana por difusión con disco o método de Kirby-Bauer. Los antibióticos evaluados fueron eritromicina, clindamicina, cefoxitina, penicilina y trimetoprim-sulfametoxazol (agentes antimicrobianos como primer grupo de evaluación para *S. aureus* debido a su uso en la clínica según

CLSI). Se realizó la prueba D-Test para identificar la resistencia a clindamicina inducida por eritromicina. (Figura 1)

### **Plan de Análisis**

Se construyó una nueva base de datos en excel con la información clínica y de laboratorio, fueron digitalizados y verificados en el LIP. El equipo investigador veló por mantener la privacidad de los datos de cada niño. Los datos fueron procesados en el paquete estadístico STATA versión 16.0 (StataCorpLP, Texas). Se determinó la frecuencia global de *S. aureus* y de MRSA. Para la comparación de las variables se determinó la significancia de las diferencias usando la prueba de Chi-cuadrado para variables categóricas y T-student para variables continuas. Para los factores evaluados, se calculó de manera exploratoria el OR mediante regresión logística simple para el análisis univariado. El análisis multivariado se realizó en base a los factores evaluados con mayor significancia. Se utilizó un intervalo de confianza de 95% con un error  $p < 0.05$ .

### **Aspectos Éticos**

El protocolo y el consentimiento informado verbal (Anexo 1) fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se contactó vía telefónica a todos los padres que habían pedido brindar nuevamente consentimiento sobre el uso de la muestra de sus hijos. Se brindó información, se resolvieron dudas y se les invitó a participar de este estudio. Los que aceptaron brindaron voluntariamente su consentimiento de manera verbal. Se llenó la ficha de consentimiento informado verbal junto a la declaración del investigador que realizó la llamada. Posteriormente, se procedió a separar la muestra del lugar de almacenamiento.

#### IV. RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron un total de 894 muestras de pacientes que fueron enrolados entre marzo del 2017 hasta febrero del 2019. De las 1 000 muestras tomadas en el estudio de portadores nasofaríngeos de neumococo, se descartaron 106 pertenecientes a niños cuyos padres no dieron consentimiento. De las 894, 176 (19.69%) resultaron positivas para *S. aureus*. Las características demográficas de los niños enrolados se encuentran en la Tabla 1. La edad media de la muestra total y portadores fue de 11.09 meses (DE: +/-6.42) y de 10.05 meses (DE: +/-6.93), respectivamente. La distribución de portación por grupo etario se encuentra en el Gráfico 1. La susceptibilidad antibiótica en portadores de *S. aureus* se describe en la Tabla 2. De las 176 muestras positivas para *S. aureus*, 3 (1.70 %) presentaron resistencia a cefoxitina, identificadas como MRSA. La prueba D-Test fue positiva en 34 de las 59 muestras (57.6%), siendo 33 de estas MSSA (*S. aureus* sensible a meticilina) y solo una MRSA. El patrón de resistencia solo a penicilina fue la más frecuente (56.25%) y únicamente 14 cepas fueron clasificadas como pansensibles (Tabla 3). Se evaluó de manera exploratoria los factores asociados a la colonización por *S. aureus* (Tabla 4). En el análisis univariado, la edad menor de 6 meses, la colocación de al menos una dosis de vacuna anti-neumocócica y el ser portador de neumococo tuvieron significancia estadística. Sin embargo; en el análisis multivariado, el único factor con significancia estadística fue la edad de 2-6 meses (OR: 1.64; IC 95%: 1.01 - 2.68; p = 0.047). Las características demográficas, clínicas y datos de resistencia antibiótica de las cepas MRSA se encuentran en la Tabla 5. Dado al reducido número de cepas de MRSA hallado, no se pudo determinar factores asociados a portación por esta variante.

## V. DISCUSIÓN

A pesar de la importancia y aumento de la resistencia de este microorganismo a nivel mundial, los estudios acerca de la prevalencia del estado de portador en la población infantil son escasos en el Perú. Este es uno de los pocos estudios en el país que evalúa la portación y la resistencia antibiótica de *S. aureus* en población pediátrica menor de 2 años. La tasa de portación nasal de *S. aureus* encontrada fue del 19.69%, valor dentro de lo esperado ya que anteriormente se reportó en Perú un porcentaje de 24.6% en participantes cuyo rango de edad osciló entre 1 y 84 años. Asimismo, se observó que el único factor asociado a portación nasal fue la edad menor o igual a 11 años, con una tasa de portación de 31.5% (35 de 89 niños tuvieron colonización nasal). (4) Por otro lado, al comparar estos resultados con estudios realizados en otros países de la región, se encontró que la prevalencia de portación del presente trabajo fue menor que las reportadas en México (59.8%), Venezuela (56%), Brasil (31.1%) y Colombia (33%). No obstante, la población analizada en estos países no cuenta con las mismas características que el presente estudio. Por ejemplo, en México, la muestra estuvo conformada por 1243 voluntarios con un rango de edad desde 1 hasta 96 años (edad promedio: 21 años). (9) En Brasil, se analizaron 1192 niños entre los 2 y 5 años (edad promedio: 39 meses) quienes asistieron a guarderías. (10) En Venezuela, la muestra también estuvo conformada por niños sanos entre los 2 a 5 años de edad (11), mientras que en Colombia la muestra fue de solo 100 niños con rango de edad de 3 a 16 años (edad promedio: 9.3 años). (12) Lo mismo ocurre si se compara con otras regiones como África, en donde se reportaron porcentajes mayores de portación. Por ejemplo, en Nigeria la tasa de portación en niños desde los 6 meses hasta los 16

años (edad promedio: 1.7 años) fue de 36.3%, donde el 75% del total de participantes fueron menores de 5 años. (13) Asimismo, en Etiopía, de 622 niños con rango de edad entre 6 y 25 años (edad promedio: 11.9 años) la tasa de portación fue de 23%. (14) En Europa se repite el escenario, las tasas de portación parecen ser mayores a las de Perú; por ejemplo, en Italia se analizaron las muestras de 497 niños entre los 6 y 17 años donde se encontró una prevalencia de 53.1%. (15) De igual manera, en España, de 1876 niños menores de 14 años (edad promedio: 7.01 años) que acudieron a control de niño sano, la tasa de portación fue de 33%. (16)

Al comparar las tasas de portación con otros estudios se evidencia que el presente trabajo reporta una prevalencia menor de colonización, esto podría deberse al rango de edad comparado pues casi todos los estudios citados tienen una muestra que sobrepasa la edad mayor a los 2 años. Se sabe que la colonización por esta bacteria presenta una alta prevalencia en infantes menores de 6 meses que disminuye durante los primeros 5 años y luego incrementa entre los 6 y 12 años, alcanzando tasas de portación de hasta 50%, posteriormente disminuye a medida que se alcanza la adultez. (17)(18) Según la literatura, esto puede deberse a que la mayoría de lactantes luego del parto presentan colonización, generalmente por las mismas cepas que la madre. (1) Sin embargo, dado que esta bacteria produce infecciones en un amplio grupo de población pediátrica, se sugiere realizar trabajos a futuro que incluya un rango de edad más amplio. Por otro lado, consideramos importante resaltar que ya está descrito en la literatura que la identificación de la bacteria por métodos moleculares permite una mejor estimación de la tasa de portación. En un estudio previo en el Perú en 2013 con 360 niños menores de 35 meses (edad promedio: 18.5 meses) se encontró que la portación detectada por cultivo fue de

11.9% mientras que cuando se analizó por PCR cuantitativo fue de 40.8%. (19) Esto indica que podríamos estar ante una subestimación de portación tanto en este estudio como en todos los que no utilizan métodos moleculares, por lo tanto se sugiere a futuro el uso de estos métodos. Asimismo, se debe tomar en cuenta que la portación encontrada podría ser menor a la real pues las muestras se mantuvieron refrigeradas a -70 °C por un largo periodo de tiempo antes de ser usadas para el presente estudio.

Con respecto a los factores asociados a la portación de *S. aureus*, pertenecer al grupo etario entre los 2 a 6 meses fue el único factor positivo con significancia estadística en el análisis multivariado. Este hallazgo coincide con lo encontrado en una población entre los 2 a 60 meses de edad en Taiwán, donde se reportó que la tasa de portación de *S. aureus* en menores de 6 meses también es alta. (20) Según la literatura, se han sugerido varios factores determinantes para la colonización de *S. aureus* en niños, como número de hermanos, tamaño de la familia y asistencia a guarderías. Respecto a los factores asociados a portación evaluados en el presente trabajo se encuentran algunas diferencias con otros estudios de la región. En Brasil, en una población desde los 2 meses a 5 años (edad promedio: 39 meses), la edad mayor a 23 meses y la asistencia a guarderías permanecieron como factores de riesgo en el análisis multivariado. Cabe resaltar que la mayor parte de la población evaluada fue mayor de 24 meses. (10) Por otro lado, se sabe que existe una asociación negativa en la portación entre *S. aureus* y *S. pneumoniae* en niños sanos. (21)(22) Esta asociación se ha estudiado previamente en ambas especies (23), ya que comparten una misma característica: colonizar la cavidad nasal y la nasofaringe. Nosotros no encontramos una relación con significancia estadística en

el análisis multivariado; sin embargo, en un estudio previo realizado en Perú se encontró que la presencia de *S. aureus* estuvo negativamente relacionada a la colonización por *S. pneumoniae* (OR 0.45) teniendo en cuenta la edad, el género y el uso de antibióticos. (19) Se ha descrito que la colonización por *S. aureus* podría no verse afectada por la colonización de *S. pneumoniae* en niños mayores y adolescentes, posiblemente este hallazgo es exclusivo en niños menores. (24)

Durante varios años, se ha sugerido que el riesgo de enfermedad por esta bacteria es mayor al ser portador de MRSA en comparación de MSSA. (3)(25) En relación a MRSA, existe riesgo de colonización en personas con ingreso hospitalario o tratamiento antibiótico reciente así como en usuarios de antibióticos betalactámicos en los últimos tres meses. (12) Nosotros hemos encontrado que la prevalencia de MRSA aún es baja en portadores asintomáticos, con un valor de 1.7% lo cual se encuentra dentro del rango reportado (0.2% - 10%) en Latinoamérica y el resto del mundo. Esto concuerda con lo descrito previamente en el país -en otros grupos etarios- donde se encontró un 0.9% en una población desde 1 a 84 años y un 0.3% en militares desde los 18 a 59 años. (4)(26) Cabe resaltar que no se han encontrado datos de colonización por MRSA en población pediátrica sana en el Perú. En otros países de la región como Brasil, se encontró un 6.2% de prevalencia por MRSA en niños de 3 meses a 6 años que asistían a una guardería. (7) En otro estudio en Brasil, la prevalencia de MRSA fue de 1.2% en niños de 2 meses a 5 años. (10) Al comparar con otras regiones en China la tasa de portación de MRSA fue de 1.3%. en niños desde los 2 a 5 años que asistieron a guarderías. (27) En contraste se han reportado altas tasas de portación en el continente africano, en Tanzania en menores de 5 años se encontró una prevalencia de MRSA de 10.5%. (28) Además, en Etiopía, la tasa

de resistencia a meticilina fue de 9.79%. (14) Esto probablemente atribuido al uso indiscriminado de antibióticos que se utilizan en dicho continente. De las 176 muestras, 3 cepas fueron detectadas como MRSA. Todas se caracterizaron por ser del sexo femenino, 2 de ellas habían recibido al menos una dosis de vacuna antineumocócica y vivían con al menos un niño menor de 6 años. Solo una muestra era de una niña con antecedente de uso previo de antibiótico, pero ninguna tuvo antecedente de asistencia a guardería u hospitalización previas en los últimos 3 meses. Dado al reducido número de MRSA hallado no se pudo analizar ningún factor asociado a portación por esta variante con significancia estadística. Adicionalmente, basados en estas características, parecería que estas cepas de MRSA son adquiridas en la comunidad. Con respecto a los porcentajes de resistencia antibiótica encontramos lo siguiente: eritromicina 33.52%, trimetoprim-sulfametoxazol 0%, penicilina 89.20% y clindamicina 20.45%. Al comparar estos datos con el estudio realizado por Edgar Carmona en Perú, se observa que las cepas de *S. aureus* mostraron resistencia similar a penicilina (96.4%), pero baja resistencia a eritromicina (10,9%) y clindamicina (7,3%). (4) Por otro lado, en México la resistencia antibiótica en portadores sanos para penicilina, eritromicina y clindamicina fue 91.1%, 23.1% y 6.2%, respectivamente. (9) Si bien la resistencia se asemeja a lo encontrado, el grupo etario evaluado fue diferente y no se menciona si se realizó la prueba D-Test. El uso de clindamicina para infecciones de piel y partes blandas por MRSA ha tenido buena respuesta terapéutica sobretodo en cepas CA-MRSA (MRSA adquirido en comunidad); sin embargo, la tasa de resistencia reportada varía entre 3-24% y parece estar aumentando. (29) La resistencia inducida a clindamicina está mediada principalmente por la metiltransasa codificada por el

gen *erm*. Este gen es el principal responsable de la resistencia a los antibióticos MLS (macrólidos, lincosamida y estreptogramina B) en *S. aureus*. (30) En nuestro estudio realizar la prueba D-Test aumentó nuestra tasa de resistencia a clindamicina de 1.14% a 20.45% (34 cepas de las 36 presentaron resistencia inducible a clindamicina). No realizar la prueba D-Test antes de informar la susceptibilidad de la clindamicina podría subestimar los datos de resistencia. (31) La alta prevalencia de resistencia a clindamicina inducida por eritromicina en niños sanos genera la preocupación de una posible falla en el tratamiento actual con clindamicina, lo cual ha sido anteriormente reportado. (28)(32) Por otra parte, en nuestro estudio no se encontró resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol; sin embargo, se han reportado altas tasas de resistencia entre 30-60% en el continente africano. (2)(28) Esto sugiere la importancia de continuar evaluando el patrón de susceptibilidad en futuros estudios a nivel local ya que habría un mayor beneficio en el manejo clínico. Una de las limitaciones para este estudio fue contar con un número de cepas de *S. aureus* menor a lo estimado lo que no nos permitió alcanzar el número de MRSA esperado y por lo tanto no se pudieron determinar los factores asociados a la presencia de esta variante. Otra limitación es que no se pudieron evaluar otros factores asociados a la colonización nasal por *S. aureus* y MRSA debido a que en nuestro estudio se usó una base de datos preexistente, se ha descrito previamente que el nivel de educación de los padres o qué antibiótico fue usado, demostraron ser factores significativamente asociados en otros estudios. (10)(12) Si bien la muestra estudiada provino de 5 hospitales de referencia en la ciudad de Lima, se debe replicar la investigación en otras regiones del Perú para tener una mejor perspectiva de la portación nasal de *S. aureus* en población pediátrica en el país.

## VI. CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la portación nasal de *S. aureus* (19.69%) y MRSA (1.7%) en niños menores de 2 años se mantiene aún baja, con predominio en menores de 6 meses. Dada a la alta morbi-mortalidad asociada a infecciones por este microorganismo en la población pediátrica es importante realizar estudios a futuro que abarquen un rango de edad más amplio. Asimismo, dado al reducido número de MRSA hallado, no se pudo determinar factores asociados a portación por esta variante. Por otro lado, la resistencia antibiótica constituye un problema de salud pública a nivel mundial y en los últimos años ha ido en aumento como se evidencia en el presente trabajo. Al encontrar una elevada tasa de resistencia a clindamicina se sugiere mantener una vigilancia cercana a la respuesta terapéutica del uso de cada antibiótico.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yok-Ai Que, Philippe Moreillon. *Staphylococcus aureus* (incluido el síndrome del shock tóxico). In: John E. Bennett, Raphael Dolin, Martin J. Blaser Mandell, Douglas y Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 9.<sup>a</sup> ed; 2021. Elsevier España, S.L.U. p. 2393-2431.
2. Kateete DP, Asiimwe BB, Mayanja R, Mujuni B, Bwanga F, Najjuka CF, et al. Nasopharyngeal carriage, spa types and antibiotic susceptibility profiles of *Staphylococcus aureus* from healthy children less than 5 years in Eastern Uganda. *BMC Infect Dis*. 2019 Dec 2;19(1):1023.
3. James T. Gaensbauer, James K. Todd. *Staphylococcus aureus*. In: Robert M. Kliegman, Joseph W. St. Geme III, Nathan J. Blum, Samir S. Shah, Robert C. Tasker y Karen M. Wilson. Nelson. Tratado de pediatría, 21.<sup>a</sup> ed.; 2020. Elsevier España, S.L.U. p. 1429-1435.
4. Carmona Edgar, Sandoval Seyzo, García Coralith. Frecuencia y susceptibilidad antibiótica del *staphylococcus aureus* proveniente de hisopados nasales en una población urbana marginal de Lima, Perú. *Rev. Perú. med. exp. salud pública*. 2012 Jun; 29(2): 206-211.
5. David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010 Jul;23(3):616-87.
6. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.

7. Braga ED, Aguiar-Alves F, de Freitas Mde F, de e Silva MO, Correa TV, Snyder RE, et al. High prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* colonization among healthy children attending public daycare centers in informal settlements in a large urban center in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2014 Oct 6;14:538.
8. Kane SP. Post. ClinCalc: <http://clincalc.com/Stats/Power.aspx>. Updated July 1, 2017. Accessed June 6, 2018.
9. Hamdan-Partida A, Sainz-Espuñes T, Bustos-Martínez J. Characterization and persistence of *Staphylococcus aureus* strains isolated from the anterior nares and throats of healthy carriers in a Mexican community. *J Clin Microbiol.* 2010 May;48(5):1701-5.
10. Lamaro-Cardoso J, de Lencastre H, Kipnis A, Pimenta FC, Oliveira LS, Oliveira RM, Nouer SS, Aires-de-Sousa M, Milheiriço C, Andrade AL. Molecular epidemiology and risk factors for nasal carriage of *staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in infants attending day care centers in Brazil. *J Clin Microbiol.* 2009 Dec;47(12):3991-7.
11. Quintero B, Araque M, van der Gaast-de Jongh C, Escalona F, Correa M, Morillo-Puente S, Vielma S, Hermans PW. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* colonization in healthy Venezuelan children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2011 Jan;30(1):7-19.
12. Castro-Orozco Raimundo, Villafañe-Ferrer Lucy M, Álvarez-Rivera Eduviges, Martínez De Arco Melina, Rambaut-Donado Carmen L, Vitola-Heins Gina V. *Staphylococcus aureus* metilino resistente en niños escolares de Cartagena. *Rev. salud pública.* 2010 June; 12 (3): 454-463.

13. Tuta KE, Okesola AO, Umeokonkwo CD. The Prevalence and Risk Factors Associated with Nasal Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Colonization among Children in a Tertiary Hospital in Nigeria. *Ethiop J Health Sci.* 2019 Jul;29(4):487-494
14. Tigabu A, Tiruneh M, Mekonnen F. Nasal Carriage Rate, Antimicrobial Susceptibility Pattern, and Associated Factors of Staphylococcus aureus with Special Emphasis on MRSA among Urban and Rural Elementary School Children in Gondar, Northwest Ethiopia: A Comparative Cross-Sectional Study. *Adv Prev Med.* 2018 Dec 11;2018:9364757.
15. Esposito S, Terranova L, Zampiero A, Ierardi V, Rios WP, Pelucchi C, Principi N. Oropharyngeal and nasal Staphylococcus aureus carriage by healthy children. *BMC Infect Dis.* 2014 Dec 31;14:723.
16. Del Rosal T, Méndez-Echevarría A, Garcia-Vera C, Escosa-Garcia L, Agud M, Chaves F, et al. COSACO Study Group. Staphylococcus aureus Nasal Colonization in Spanish Children. The COSACO Nationwide Surveillance Study. *Infect Drug Resist.* 2020 Dec 23;13:4643-4651.
17. Vieira MA, Minamisava R, Pessoa-Júnior V, Lamaro-Cardoso J, Ternes YM, Andre MC, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal carriage in neonates and children attending a pediatric outpatient clinics in Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2014 Jan-Feb;18(1):42-7.
18. Sollid JU, Furberg AS, Hanssen AM, Johannessen M. Staphylococcus aureus: determinants of human carriage. *Infect Genet Evol.* 2014 Jan;21:531-41.
19. Chien YW, Vidal JE, Grijalva CG, Bozio C, Edwards KM, Williams JV, et al. Density interactions among Streptococcus pneumoniae, Haemophilus

- influenzae and *Staphylococcus aureus* in the nasopharynx of young Peruvian children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Jan;32(1):72-7.
20. Chen CJ, Hsu KH, Lin TY, Hwang KP, Chen PY, Huang YC. Factors associated with nasal colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in Taiwan. *J Clin Microbiol*. 2011 Jan;49(1):131-7.
  21. McNally LM, Jeena PM, Gajee K, Sturm AW, Tomkins AM, Coovadia HM, Goldblatt D. Lack of association between the nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in HIV-1-infected South African children. *J Infect Dis*. 2006 Aug 1;194(3):385-90.
  22. Van Gils EJ, Hak E, Veenhoven RH, Rodenburg GD, Bogaert D, Bruin JP, et al. Effect of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine on *Staphylococcus aureus* colonisation in a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2011;6(6):e20229.
  23. Bogaert D, van Belkum A, Sluiter M, Luijendijk A, de Groot R, Rümke HC, et al. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Lancet*. 2004 Jun 5;363(9424):1871-2.
  24. Esposito S, Terranova L, Ruggiero L, Ascolese B, Montinaro V, Rios WP, et al. *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* carriage in healthy school-age children and adolescents. *J Med Microbiol*. 2015 Apr;64(Pt 4):427-431.
  25. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Jul;10(3):505-20.

26. Neyra J, Ellis M, Rocha C, Silvera J, Apolaya M, Bernal M, et al. Prevalence of Nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in 4 cities in Peru. *Trop Dis Travel Med Vaccines*. 2016 Jul 22;2:12.
27. Ho PL, Chiu SS, Chan MY, Gan Y, Chow KH, Lai EL, Lau YL. Molecular epidemiology and nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* among young children attending day care centers and kindergartens in Hong Kong. *J Infect*. 2012 May;64(5):500-6.
28. Moyo SJ, Aboud S, Blomberg B, Mkopi N, Kasubi M, Manji K, et al. High nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy Tanzanian under-5 children. *Microb Drug Resist*. 2014 Feb;20(1):82-8.
29. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet*. 2010 May 1;375(9725):1557-68.
30. Khashei R, Malekzadegan Y, Sedigh Ebrahim-Saraie H, Razavi Z. Phenotypic and genotypic characterization of macrolide, lincosamide and streptogramin B resistance among clinical isolates of staphylococci in southwest of Iran. *BMC Res Notes*. 2018 Oct 10;11(1):711.
31. Siberry GK, Tekle T, Carroll K, Dick J. Failure of clindamycin treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* expressing inducible clindamycin resistance in vitro. *Clin Infect Dis*. 2003 Nov 1;37(9):1257-60.
32. Sedighi I, Moez HJ, Alikhani MY. Nasal carriage of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and their antibiotic susceptibility patterns in children attending day-care centers. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2011 Sep;58(3):227-34.

## VIII. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1: Características demográficas en niños sanos <2 años en 5 hospitales en Lima, Perú

	<b>Muestra total</b>	<b>Portador de <i>S. aureus</i></b>	<b>No Portador de <i>S. aureus</i></b>
	<b>n = 894</b>	<b>n = 176</b>	<b>n = 718</b>
<b>Grupo etario, n (%)</b>			
2M - 6M	232 (25.95)	66 (37.50)	166 (23.12)
6M - 12M	228 (25.50)	35 (19.89)	193 (26.88)
12M - 18M	241 (26.96)	41 (23.30)	200 (27.86)
18M - 24 M	193 (21.59)	34 (19.32)	159 (22.14)
<b>Sexo, n (%)</b>			
Masculino	458 (51.29)	81 (46.02)	377 (52.58)
Femenino	435 (48.71)	95 (53.98)	340 (47.42)
<b>Hospital, n (%)</b>			
HNDAC	191 (21.36)	43 (24.43)	148 (20.61)
HCH	179 (20.02)	36 (20.45)	143 (19.92)
HSB	167 (18.68)	28 (15.91)	139 (19.36)
INSN	180 (20.13)	43 (24.43)	137 (19.08)
HNERM	177 (19.80)	26 (14.77)	151 (21.03)
<b>Estación, n (%)</b>			
Verano	339 (37.92)	70 (39.77)	269 (37.47)
Otoño	235 (26.29)	49 (27.84)	186 (25.91)
Invierno	178 (19.91)	32 (18.18)	146 (20.33)
Primavera	142 (15.88)	25 (14.20)	117 (16.30)

M= meses, HNDAC= Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, HCH= Hospital Cayetano Heredia, HSB= Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, INSN= Instituto Nacional de Salud del Niño - Sede Breña, HNERM= Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Tabla 2: Resistencia antibiótica en portadores de *S. aureus* en niños sanos <2 años

Antibiótico	Muestra total (N=176)		
	Susceptible, n (%)	Intermedio, n (%)	Resistente, n (%)
Cefoxitina	173 (98.30)	0 (0)	3 (1.70)
Eritromicina	115 (65.34)	2 (1.14)	59 (33.52)
Trimetoprim-Sulfametoxazol	176 (100)	0 (0)	0 (0)
Penicilina	17 (9.66)	2 (1.14)	157 (89.20)
Clindamicina	139 (78.98)	1 (0.57)	36* (20.45)

\*: 34 muestras presentaron resistencia inducible a clindamicina (D-Test positivo)

Tabla 3: Patrón de resistencia en portadores de *S. aureus* en niños sanos <2 años

Patrón de resistencia	Muestra total (N=176), n (%)
<b>FOX - ERI - PEN - CLD</b>	2 (1.14)
<b>FOX - ERI - PEN</b>	0
<b>FOX - ERI - CLD</b>	0
<b>FOX - PEN - CLD</b>	0
<b>ERI - PEN - CLD</b>	33 (18.75)
<b>FOX - ERI</b>	0
<b>FOX - PEN</b>	1 (0.57)
<b>FOX - CLD</b>	0
<b>ERI - PEN</b>	24 (13.64)
<b>ERI - CLD</b>	1 (0.57)
<b>PEN - CLD</b>	0
<b>FOX</b>	0
<b>ERI</b>	1 (0.57)
<b>PEN</b>	99 (56.25)
<b>CLD</b>	1 (0.57)
<b>Pansensible</b>	14 (7.95)

FOX= cefoxitina, ERI= eritromicina, PEN= penicilina, CLD= clindamicina

Tabla 4: Factores asociados a portación de *S. aureus* en niños sanos <2 años en 5 hospitales en Lima, Perú

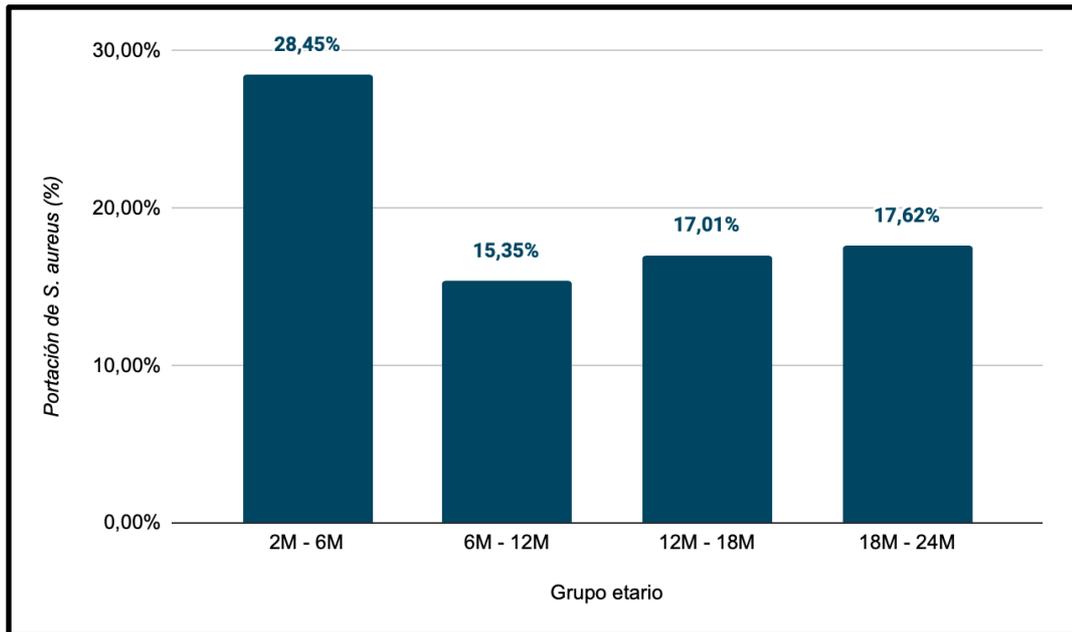
	Portador de <i>S. aureus</i> (n = 176)	No Portador de <i>S. aureus</i> (n = 718)	OR crudo	IC 95%	p	OR ajustado	IC 95%	p
<b>Grupo etario, n (%)</b>								
2 - 6 meses	66 (37.50)	166 (23.12)	1.86	1.17 - 2.97	0.009	1.64	1.01 - 2.68	0.047
6 - 12 meses	35 (19.89)	193 (26.88)	0.85	0.51 - 1.42	0.532	0.88	0.53 - 1.48	0.638
12 - 18 meses	41 (23.30)	200 (27.86)	0.96	0.58 - 1.58	0.869	0.96	0.58 - 1.58	0.862
18 - 24 meses	34 (19.32)	159 (22.14)	1	-	-	1	-	-
<b>Sexo femenino, n (%)</b>	95 (53.98)	340 (47.42)	1.30	0.93 - 1.81	0.119			
<b>Prematuridad, n (%)</b>	36 (20.69)	146 (20.95)	0.98	0.65 - 1.48	0.940			
<b>Lactancia materna exclusiva, n (%)</b>	121 (69.14)	512 (72.11)	0.87	0.60 - 1.24	0.436			
<b>Presencia de 1 o más hermanos &lt;6 años, n (%)</b>	75 (42.61)	275 (38.35)	1.19	0.85 - 1.67	0.300			
<b>Asistencia a guardería, n (%)</b>	10 (5.68)	43 (6.00)	0.94	0.46 - 1.92	0.874			
<b>Patología respiratoria leve al momento del enrolamiento, n (%)</b>	55 (31.25)	266 (37.10)	0.77	0.54 - 1.09	0.148			
<b>Uso de antibiótico en los últimos 3 meses, n (%)</b>	40 (22.73)	207 (28.95)	0.72	0.49 - 1.06	0.099			
<b>Hospitalización en los últimos 3 meses, n (%)</b>	12 (6.82)	45 (6.28)	1.09	0.57 - 2.11	0.792			
<b>Colocación de al menos una dosis de vacuna anti-neumocócica, n (%)</b>	136 (77.27)	623 (86.77)	0.52	0.34 - 0.78	0.002	0.68	0.43 - 1.07	0.093
<b>Portador de Neumococo, n (%)</b>	26 (14.77)	156 (21.73)	0.62	0.39 - 0.98	0.041	0.66	0.42 - 1.05	0.078

Tabla 5: Características demográficas, clínicas y datos de resistencia antibiótica de las cepas MRSA

		<b>Portadores de MRSA</b>			
		<b>Muestra 1</b>	<b>Muestra 2</b>	<b>Muestra 3</b>	
<b>Datos demográficos</b>	<b>Edad</b>	13m	7m	2m	
	<b>Sexo</b>	femenino	femenino	femenino	
	<b>Hospital</b>	HNDAC	HSB	INSN	
	<b>Estación</b>	verano	verano	otoño	
	<b>Prematuridad</b>	no	no	no	
	<b>LME</b>	sí	sí	no	
	<b>Presencia de 1 o más hermanos &lt;6 años</b>	no	sí	sí	
	<b>Asistencia a guardería</b>	no	no	no	
	<b>Antecedentes clínicos</b>	<b>Patología respiratoria leve al momento del enrolamiento</b>	no	no	sí
		<b>Uso de antibiótico en los últimos 3 meses</b>	no	sí	no
<b>Hospitalización en los últimos 3 meses</b>		no	no	no	
<b>Colocación de al menos una dosis de vacuna anti-neumocócica, n (%)</b>		sí	sí	no	
<b>Portador de Neumococo</b>		no	sí	no	
<b>Resistencia antibiótica</b>		<b>Cefoxitina</b>	R	R	R
		<b>Eritromicina</b>	S	R	R
		<b>Trimetoprim-Sulfametoxazol</b>	S	S	S
		<b>Penicilina</b>	R	R	R
		<b>Clindamicina</b>	S	R	R

LME= lactancia materna exclusiva, HNDAC= Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, HSB= Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, INSN= Instituto Nacional de Salud del Niño - Sede Breña, R= resistente, S= sensible

Gráfico 1: Portación de *S. aureus* según grupo etario



2M - 6M (n = 232), 6M - 12M (n = 228), 12M - 18M (n = 241), 18M - 24M (n = 193)

Figura 1. Prueba D-Test para identificar la resistencia a clindamicina inducida por eritromicina.



## ANEXOS

### Anexo 1: Consentimiento informado verbal

<b><u>Consentimiento Informado Verbal</u></b>	
<p><b>Proyecto:</b> Resistencia antibiótica de <i>Staphylococcus aureus</i> en portadores nasales menores de 2 años en Lima, Perú</p> <p><b>Investigadores del proyecto:</b> Paulo César Aguirre Castañeda, Valeria Mariana Li Valverde, Franco Castillo Tokumori y Theresa J. Ochoa Woodell, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH).</p>	
<p><b>Propósito del estudio:</b></p> <p>Nos estamos contactando con usted debido a que su hijo participó en el estudio de portadores de neumococo y autorizó que la muestra tomada de la nariz de su hijo pueda ser almacenada y utilizada para estudios futuros relacionada a otros microbios, siempre y cuando se le informe en qué estudio participaría.</p> <p>En esta oportunidad, queremos pedir su autorización para utilizar la muestra de su hijo para buscar la presencia de otro microorganismo, denominado <i>S. aureus</i> (Estafilococo aureus). Este es un microbio que puede producir infecciones en la piel y otras partes del cuerpo. En Lima no se conoce qué tan frecuente puede ser la resistencia de este microbio a los antibióticos comunes. Nosotros queremos determinar la resistencia antibiótica de <i>S. aureus</i> en portadores nasales en niños menores de 2 años en 5 hospitales de Lima. Este procedimiento se realizará en el laboratorio y se trabajará solamente con la muestra almacenada de su hijo(a). No se requiere la toma de una muestra adicional, ni la presencia de usted ni de su hijo(a).</p>	
<p><b>Riesgos:</b></p> <p>No existe ningún riesgo en que su hijo(a) participe de este trabajo de investigación.</p>	
<p><b>Beneficios:</b></p> <p>No hay un beneficio directo para usted o su hijo(a); sin embargo, este proyecto dará aportes científicos a la comunidad. El estudio permitirá saber si su niño es portador sano de <i>S. aureus</i>; además, conocer la resistencia a los antibióticos permitirá dar un adecuado tratamiento en el futuro a los niños que acuden a un hospital por alguna enfermedad en la que se sospeche este microbio.</p>	
<p><b>Costos y compensación:</b></p> <p>No deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole.</p>	
<p><b>Confidencialidad:</b></p> <p>Le podemos garantizar que se mantendrá los datos de su hijo bajo absoluta confidencialidad, utilizando códigos y siendo almacenados los documentos con acceso solo a los autores de este estudio.</p>	
<p><b>Retiro del estudio:</b></p> <p>Usted puede hacer todas las preguntas que desee antes de decidir si desea participar o no, las cuales responderemos gustosamente. Si, una vez que usted ha aceptado participar, luego se desanima o ya no desea continuar, puede hacerlo sin ninguna preocupación, no habrá ningún tipo de acción en su contra; usted seguirá recibiendo la misma atención en el establecimiento de salud.</p>	
<p><b>Derechos del participante:</b></p> <p>Usted es libre de responder si decide o no que la muestra de su hijo se use en este estudio. Su participación es voluntaria. Si tiene alguna duda adicional, puede contactar a Paulo Aguirre [redacted] o a Valeria Li [redacted].</p> <p>Si tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar a la Dra. Frine Samalvides Cuba, presidenta del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia al teléfono 01-3190000 anexo 101355 o al correo electrónico: <a href="mailto:duict.cieh@oficinas-upch.pe">duict.cieh@oficinas-upch.pe</a></p>	
<p><b>Declaración del padre, madre o apoderado</b></p> <p>¿Brinda su consentimiento para usar la muestra de su hijo?    Sí ___    NO ___</p>	
<p><b>Declaración del Investigador:</b></p> <p>Yo declaro que el padre o apoderado ha sido informado acerca del proyecto, he aclarado sus dudas sobre el estudio, y ha decidido voluntariamente que la muestra recolectada de su hijo puede participar en él. Se le ha informado que los datos que provea se mantendrán anónimos y que los resultados del estudio serán utilizados para fines de investigación.</p>	
_____ Nombres y Apellidos del Investigador	_____ Fecha y Hora