



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
ESCUELA DE POSGRADO

**CONTAMINACIÓN FECAL DEL AGUA
DISPUESTA PARA EL CONSUMO HUMANO Y
SU ASOCIACION CON LA PRESENCIA DE
BACTERIAS PATOGENAS EN NIÑOS MENORES
DE CINCO AÑOS DE TRES COMUNIDADES
RURALES PERUANAS**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRO EN
CIENCIAS EN INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA**

STEEV ORLANDO LOYOLA SOSA

LIMA – PERÚ

2018

Asesor de tesis:

Andrés G. Lescano Guevara, PhD

Dedicatoria

Gracias a Dios por darme salud y bienestar.

A mis madres; Angélica Sosa y Rosa Jiménez, y a mi hermano Kevin Loyola. Gracias por ser las estrellas que siempre acompañan y guían mi camino. Gracias también por el soporte y apoyo constante.

Gracias por estar en todo momento y en todo lugar.

Finalmente, este trabajo está dedicado a las personas que viven en comunidades sin acceso a agua potable. En la espera de que pronto todos los peruanos tengamos acceso a agua segura, limpia y apta para el consumo humano.

Agradecimientos:

Este trabajo de tesis fue realizado como parte de las actividades de la Maestría en Ciencias en Investigación Epidemiológica ofrecida por la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH). La maestría es parte del programa 2D42 TW007393 “Consortio Internacional de Entrenamiento en Investigación Epidemiológica”, auspiciado por el Centro Internacional Fogarty de los Institutos Nacionales de Salud de los EEUU (NIH/FIC).

A la Unidad de Investigación y Consortio de Entrenamiento en Enfermedades Emergentes y Cambio Climático (Emerge), quien me otorgó una beca parcial para los estudios de maestría

A Claudio Rocha y Andrés (Willy) G. Lescano por su mentoría, consejos y valiosa amistad

A Juan Francisco Sánchez, Edson Maguiña, Maruja Bernal, Enrique Canales, Yocelinda Meza, Rosa Castillo, Drake H. Tilley y Jorge Izaguirre, por su diligente trabajo en el estudio.

A William Oswald, Juan Carlos Bazo y Kristein Heitzinger por sus comentarios críticos y de gran valor

Fuente de financiamiento:

Proyecto financiado por *Global Emerging Infections Surveillance* (GEIS) y desarrollado en *U.S. Naval Medical Research Unit No. 6* (NAMRU-6), Lima, Perú. Código de proyecto: NMRC.D.2009.0006

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCION Y MARCO TEORICO.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	5
OBJETIVOS	7
Principal.....	7
Secundarios	7
METODOLOGIA	9
Área de estudio, población y participantes	9
Diseño del estudio	11
Recolección de datos y muestras	11
Procedimientos de laboratorio.....	13
Variables y análisis de datos.....	14
Consideraciones éticas.....	18
RESULTADOS	19
Características del niño y sociodemográficas.....	19
Prácticas de higiene y tratamiento del agua.....	21
Factores asociados al estado de portador.....	22
DISCUSION.....	24
CONCLUSION Y RECOMENDACIONES	30
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	31
TABLAS Y FIGURAS.....	43
Tabla 1. Características sociodemográficas de niños menores de 5 años expuestos al consumo de agua contaminada (n=199).....	43
Tabla 2. Perfil de resistencia antimicrobiano	45
Tabla 3. Análisis bivariado de las características de niños y de manejo del agua según el estado de portador de los niños menores de 5 años	46
Tabla 4. Agua de alto riesgo y otros factores asociados al estado de portador de bacterias patógenas en niños menores de 5 años	48
Tabla 5. Análisis de consistencia de la razón de prevalencia entre el riesgo del agua y estado de portador.....	51
Figura 1. Localización de las comunidades en la región Ica, en la costa sur del Perú	52
Figura 2. Contaminación fecal del agua de acuerdo a la fuente de agua.....	53

RESUMEN

Introducción: La contaminación del agua es un problema frecuente en países en desarrollo, y podría estar asociado a la generación de portadores de bacterias patógenas (BP). El objetivo del estudio fue determinar la asociación entre el riesgo del agua contaminada dispuesta para consumo y el estado de portador de BP en niños menores de cinco años. **Métodos:** Se realizó un análisis transversal usando muestras de heces de niños, muestras de agua para beber y encuestas provenientes de 199 casas seleccionadas aleatoriamente de tres comunidades rurales de la costa sur del Perú. El riesgo del agua contaminada fue determinado de forma dicotómica usando el punto de corte sugerido por la Organización Mundial de la Salud para diferenciar el nivel muy alto de riesgo. Se estimó razones de prevalencia cruda y ajustada para el estado de portador de BP usando modelos lineales generalizados. **Resultados:** El 9.6% (19/199) de los niños fue portador de BP, e interesantemente todos fueron asintomáticos, no reportando diarrea en los tres días previos al enrolamiento. Se encontró 18 niños monoportadores y un niño portador de dos BP, resultando en 20 aislamientos bacterianos. Las especies de *Campylobacter* (10/20) y *Aeromonas* (9/20) fueron las más frecuentes, seguidas de un aislamiento de *Shigella flexneri*. El 19.1% (38/199) de las muestras de agua fueron clasificadas como de alto riesgo debido a su alta contaminación fecal (≥ 100 *E. coli*/100mL). La fuente del agua, los insumos de lavado y la frecuencia de lavado del contenedor usado para almacenar el agua de beber estuvieron asociados al estado de portador de BP ($p < 0.05$). Ajustando por la fuente de agua y frecuencia de lavado, la prevalencia de portadores de BP que consumieron agua de muy alto riesgo fue 2.82 (IC95%: 1.21 – 6.59) veces la prevalencia de los que consumieron agua menos contaminada. El reporte de tratamiento del agua previo al consumo, por ebullición ($p = 0.266$) o adición de cloro ($p = 0.704$), no estuvo asociado al estado de portador. **Conclusiones:** El agua de alto riesgo dispuesta para consumo estuvo asociado a una mayor prevalencia de niños portadores de BP. Sugerimos el desarrollo de futuros estudios que corroboren la asociación observada con el objetivo de plantear estrategias de salud pública que eviten la generación de portadores de BP.

Palabras clave (DeCS): Contaminación del agua, Agua potable, Portador, Bacteria, Niño.

ABSTRACT

Introduction: Drinking-water contamination is a frequent problem in developing countries and could be associated with the bacteria carrier status. The study aim was to determine the association between the risk of contaminated drinking-water (CDW) and bacteria carrier status in children under five years of age. **Methods:** A cross-sectional analysis was conducted using feces samples from children, drinking-water samples and surveys from 199 households randomly selected from three rural communities of the Peruvian coast. The risk of CDW was determined dichotomously using the cut-off point suggested by World Health Organization to differentiate the very high level of risk. Raw and adjusted prevalence ratios for the carrier status were estimated using generalized linear models. **Results:** 9.6% (19/199) of the children were bacteria-carriers, and interestingly they were asymptomatic, not reporting diarrhea in the three days prior to enrollment. We found 18 carrier children and one child carrying two bacterial isolates, resulting in 20 isolates. *Campylobacter* (10/20) and *Aeromonas* (9/20) species were the most frequent isolations, followed by one *Shigella flexneri* isolation. The 19.1% (38/199) of the water samples were classified as very high-risk due to their high fecal contamination (≥ 100 *E. coli*/100mL). The water source, washing supplies and the washing frequency of the container used to store the drinking water were associated to the carrier status ($p < 0.05$). Adjusting with water source and washing frequency, the prevalence of carriers of bacteria that consumed very high-risk water was 2.82 (95%CI: 1.21 – 6.59) times the prevalence of those who consumed less contaminated water. The report of water treatment prior to consumption, by boiling ($p = 0.266$) or addition of chlorine ($p = 0.704$), was not associated to the carrier status. **Conclusions:** The high-risk water was associated to a higher prevalence of children with bacteria. Further studies are needed to elucidate the observed association with the objective of proposing public health strategies to avoid the generation of bacterial pathogen carriers.

Key words (MeSH): Drinking-water contamination, Carrier, Bacteria, Child.

INTRODUCCION Y MARCO TEORICO

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el riesgo del agua contaminada puede ser determinado usando *Escherichia coli* (*E. coli*/100mL) como indicador de contaminación fecal(1). La determinación del riesgo permite plantear y ejecutar medidas de saneamiento y de salud pública con el objetivo de brindar fuentes de agua limpia y segura para el consumo humano(1). La mejora de la calidad del agua para el consumo humano favorece el desarrollo adecuado de los niños debido a la reducción de la carga de enfermedad diarreica(2-5). En tal sentido, las Naciones Unidas y la OMS recalcan la importancia de facilitar el acceso universal a fuentes de agua limpia, segura y apta para el consumo humano(1, 6).

La contaminación fecal del agua es un problema frecuente en países en desarrollo e importante causa de enfermedad diarreica(7-11). En Perú, se ha evidenciado que aproximadamente el 95% de los niños menores de cinco años que viven en zonas rurales están expuestos al consumo de agua contaminada con coliformes fecales, y que el agua está contaminada desde la fuente inicial hasta el punto en donde es consumida(12-15). En efecto, el agua contaminada representa una amenaza para la salud puesto que se comporta como un vehículo transmisor de microorganismos patógenos para humanos(1, 7, 16-20).

La mala calidad del agua es un reconocido factor de riesgo para enfermedad diarreica (10, 21, 22). Múltiples estudios han demostrado una significativa reducción de la tasa de enfermedad diarreica y mejora del estatus nutricional en niños menores de cinco años mediante el desarrollo de intervenciones que favorecen el acceso a agua limpia e instalaciones sanitarias, y que promueven la práctica de conductas de higiene y tratamiento del agua(5, 21-23). No obstante, la asociación entre la calidad del agua consumida y el desarrollo de infecciones gastrointestinales no es clara y no aplica por igual a todos los patógenos causantes de diarrea(24).

Las Enterobacterias, así como las especies de *Campylobacter* y *Aeromonas* son frecuentes causantes de diarrea en niños menores de cinco años(25, 26). Se ha descrito la existencia de un estado en el cual los niños portan bacterias patógenas resistentes a múltiples antimicrobianos sin desarrollar enfermedad diarreica, sugiriendo que el estado de portador asintomático puede estar presente en poblaciones infantiles de forma frecuente(14, 27). Recientemente, estudios ejecutados en países desarrollados han sugerido que el consumo de agua contaminada puede estar asociado a la generación de portadores de bacterias patógenas(28, 29). De ser posible este escenario, es probable que el impacto de ser portador en el desarrollo del niño sea negativo debido a cambios en la organización estructural de la microbiota intestinal, por lo cual explorar dicha asociación es importante y necesaria.

La microbiota intestinal en los niños está conformada por un conjunto organizado de múltiples taxas bacterianas que regulan el equilibrio intestinal y que evitan la colonización de enteropatógenos(30-33). En modelos animales, se ha observado que la microbiota intestinal favorece el desarrollo y maduración de estructuras anatómicas a nivel celular para la conformación de vellosidades, está involucrada en múltiples procesos metabólicos de digestión y absorción de nutrientes, y que además favorece la maduración del sistema inmunológico(34-38). En los niños, la microbiota está en constante cambio organizacional debido múltiples factores; exposición a las primeras comidas y bebidas, e introducción de objetos y manos a la boca posterior al contacto con superficies potencialmente contaminadas(39-42). Del mismo modo, la microbiota se ve alterada frente a eventos de infección sintomática y asintomática(43-46), resultando, probablemente, en la alteración de los procesos relacionados a la absorción de nutrientes durante el periodo de recuperación de la microbiota normal.

La caracterización de las posibles vías de exposición a patógenos en niños merece ser estudiada con el objetivo de identificar puntos críticos que merecen atención sanitaria. La información referente a factores de riesgo asociados a eventos de colonización bacteriana que resulta en la generación de portadores asintomáticos es limitada, y más aún en población infantil. Determinar la asociación entre el riesgo del agua dispuesta para consumo y la prevalencia de portadores asintomáticos podría abrir un campo nuevo de investigación, y de intervención, para evitar la generación

de portadores de bacterias patógenas. Los resultados de este estudio podrían permitir la identificación de posibles rutas de contaminación así como plantear medidas para mitigar exposiciones de riesgo para la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

Los niños que reciben lactancia exclusiva están protegidos contra gastroenteritis por la baja exposición a factores de riesgo asociados a diarrea y por la lactancia materna que les confiere inmunidad mediada por inmunoglobulina del tipo A (IgA) y por otros factores con capacidad antimicrobiana(47-49). A nivel nacional, la mediana del tiempo de lactancia exclusiva en niños que residen en áreas rurales es de 5.1 meses(50). En las zonas rurales del Perú, el 40.5% de los niños menores de 6 meses reciben lactancia exclusiva, y el 12.4% leche materna y agua(50). Luego de los 6 meses de edad, la lactancia materna exclusiva decrece de forma sustancial para dar paso a alimentos sólidos y líquidos diferentes a leche materna(50), lo cual implica riesgo para el desarrollo de diarrea, principalmente. El agua es un complemento habitual usado en la alimentación, pudiendo incluso ser un sustituto de la leche en familias de escasos recursos. Es probable que la alimentación poco segura sumada al uso del agua contaminada como parte de la dieta de niños menores de cinco años resulte en un escenario propicio para la generación de niños portadores de bacterias patógenas.

Los niños menores de 5 años que viven en zonas rurales están expuestos al consumo de agua contaminada(12-15). El consumo de agua contaminada en niños está asociada a deficiencias en el crecimiento y desarrollo, enteropatía, inflamación intestinal crónica y malnutrición(5). Es probable que el consumo periódico de agua contaminada induzca tolerancia para el desarrollo de diarrea, resultando en la

generación de portadores de bacterias patógenas. Por tanto, es de vital importancia explorar la posible asociación entre el riesgo del agua contaminada y la prevalencia de portadores de bacterias patógenas en niños menores de 5 años. A futuro, los resultados podrían ser usados para crear una línea basal que permita explorar el impacto del estado de portador en el desarrollo y nutrición, así como identificar factores asociados al estado de portador con el objetivo de plantear medidas que mitiguen su efecto. El presente estudio exploró la asociación entre el riesgo del agua contaminada dispuesta para consumo y el estado de portador de bacterias patógenas en niños menores de cinco años.

OBJETIVOS

Principal

- Determinar la asociación entre el riesgo del agua contaminada dispuesta para consumo y la prevalencia de portadores de bacterias patógenas en niños menores de cinco años provenientes de tres comunidades de la costa sur del Perú

Secundarios

- Explorar la asociación entre el estado nutricional con la prevalencia de portadores de bacterias patógenas en niños menores de cinco años provenientes de tres comunidades rurales de la costa sur del Perú
- Explorar la asociación entre las características sociodemográficas del hogar con la prevalencia de portadores de bacterias patógenas en niños menores de cinco años provenientes de tres comunidades rurales de la costa sur del Perú
- Explorar la asociación entre las prácticas de higiene con la prevalencia de portadores de bacterias patógenas en niños menores de cinco años provenientes de tres comunidades rurales de la costa sur del Perú
- Explorar la asociación entre el manejo del agua en la casa con la prevalencia de portadores de bacterias patógenas en niños menores de cinco años provenientes de tres comunidades rurales de la costa sur del Perú

- Describir el nivel de resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas de las muestras de heces de los niños menores de cinco años provenientes de tres comunidades rurales de la costa sur del Perú

METODOLOGIA

Área de estudio, población y participantes

El presente estudio se llevó a cabo en las comunidades de Independencia (13°41'34.5"S 76°01'32.9"O), Bernales (13°44'42.3"S 75°57'54.2"O) y Huancano (13°36'05.1"S 75°37'11.0"O). Estas comunidades están ubicadas en una zona rural de la provincia de Pisco, departamento de Ica, en la costa sur del Perú (Figura 1). En agosto del 2007, un terremoto causó daños severos en el 70% de las viviendas de la provincia de Pisco y afectó el sistema de distribución de agua potable y alcantarillado de las comunidades incluidas en este estudio(51). Por tal motivo, Independencia, Bernales y Huancano fueron seleccionadas para elaborar una línea base de futuros estudios relacionados a la mejora de distribución y calidad del agua.

En agosto del 2010, las tres comunidades eran únicamente accesibles por la Vía los Libertadores, al Este de la ciudad de Pisco. De acuerdo a un reporte local emitido en Noviembre del 2007, las tres comunidades eran abastecidas de agua por un acuífero del valle del río Pisco, de forma específica, Independencia por una capa profunda, Bernales por una capa superior y Huancano por una infiltración del río(51). Para agosto del 2010, las tres comunidades eran abastecidas de agua potable clorada, siendo Independencia abastecida por EMAPISCO, y Huancano y Bernales por pozos de agua potable administrados por empresas privadas prestadoras del servicio de saneamiento de agua(52). El acceso al agua potable mediante una red

doméstica fue intermitente y limitado por horas durante el día. En contraste, las familias sin acceso a la red doméstica, accedían a fuentes de agua de uso compartido ubicadas en un espacio público de cada comunidad. Todas las familias reportaron almacenar agua para actividades relacionadas a la alimentación, principalmente.

Los investigadores del Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales (NAMRU-6, por sus siglas en Inglés; *Naval Medical Research Unit No. 6*) y los voluntarios del Cuerpo de Paz de los Estados Unidos, en colaboración con los líderes comunales y miembros del Programa del Vaso de Leche de las localidades de Independencia, Bernales y Huancano, estimaron un total de 450 casas distribuidas entre las tres comunidades en donde vivía al menos un niño menor de cinco años durante agosto del 2010. Del total de casas identificadas, 199 (44.2%) fueron seleccionadas de forma aleatoria y proporcional al tamaño de cada comunidad para ser incluidas en un estudio liderado por investigadores del NAMRU-6. En cada casa se aplicó una encuesta, se determinó la presencia de bacterias patógenas en heces de niños, y se evaluó el nivel de contaminación del agua para beber dispuesta para el consumo por los miembros del hogar. En casas con más de un niño menor de cinco años, se eligió a uno de ellos de forma aleatoria.

Diseño del estudio

En agosto del 2010, los investigadores del NAMRU-6 iniciaron la línea base de un estudio prospectivo que tuvo como objetivo promover la mejora de la calidad del agua y favorecer el acceso al servicio de agua, así como brindar conocimiento en relación a prácticas de saneamiento y manejo del agua. Los datos analizados en este estudio pertenecen a la línea base del estudio desarrollado por investigadores del NAMRU-6.

Este estudio es un análisis secundario de datos con diseño transversal. Se analizó los datos basales recolectados por los investigadores de NAMRU-6. Los datos provienen de 199 hogares de la costa sur del Perú que fueron estudiadas en agosto del 2010. De cada casa se recolectó 1) información sobre características del niño y sociodemográficas, prácticas de higiene y de tratamiento del agua mediante una encuesta, 2) una muestra de heces de un niño menor de cinco años y 3) una muestra de agua dispuesta para ser bebida.

Recolección de datos y muestras

El trabajo de campo fue realizado en agosto del 2010. La aplicación de la encuesta y recolección de la muestra de agua fueron realizadas el mismo día. La muestra de heces del niño, en caso hubiese estado disponible, fue recogida el mismo

día de la encuesta al finalizar la jornada laboral del personal de campo, o a la mañana inmediata siguiente antes del inicio de la jornada laboral.

Encuesta

El instrumento fue evaluado en una prueba piloto y validado en términos de constructo y lenguaje en una comunidad aledaña. La comunidad elegida para la prueba piloto tuvo características similares a las tres comunidades estudiadas. El instrumento validado consistió en una encuesta estructurada de 45 preguntas que fue aplicada en aproximadamente 30 minutos. El personal de campo fue entrenado y evaluado antes de la aplicación de la encuesta. La encuesta fue administrada a las madres de los niños, o al cuidador en caso la madre no haya estado presente durante la visita. El instrumento permitió recolectar características del niño y sociodemográficas, así como prácticas de higiene y tratamiento del agua que era dispuesta para el consumo.

Muestra de heces

El día de aplicación de la encuesta, el personal entrenado brindó instrucciones para que la madre/cuidador recolecte la muestra de heces del niño. Los niños defecaron en depósitos limpios y estériles que fueron proporcionados por el estudio, o en un pañal en caso no haya sido posible la recolección en el depósito. Luego, la madre/cuidador procedió a recolectar una fracción de las heces de forma estéril en un depósito con

tapa para posteriormente ser entregado al trabajador de campo. Una vez recibida la muestra, el personal entrenado seleccionó una sección representativa de la muestra (~2.0g) y la inoculó en el medio Cary-Blair. Todas las muestras fueron transportadas usando una cadena de frío a 4°C de forma diaria desde cada comunidad hacia NAMRU-6 ubicado en la ciudad de Lima.

Muestra de agua

El personal de campo fue previamente entrenado y evaluado para realizar la recolección de agua de forma estéril. El día de la visita a la casa, el personal entrenado, con ayuda de la madre/cuidador, identificó el contenedor usado para almacenar el agua para ser consumida por el niño e integrantes de la familia. En hogares con múltiples contenedores, se seleccionó uno de ellos de forma aleatoria. El personal recolectó 100 mL de agua del contenedor seleccionado. Todas las muestras fueron diariamente transportadas usando una cadena de frío a 4°C desde cada comunidad a los laboratorios de NAMRU-6 para su procesamiento.

Procedimientos de laboratorio

Muestra de heces

La identificación y caracterización de Enterobacterias y otros patógenos entéricos como *Aeromonas spp.*, *Campylobacter spp.* y *Vibrio spp.* fue realizada usando técnicas microbiológicas estándar basadas en cultivo(53). Adicionalmente, se realizó

pruebas moleculares basadas en la técnica de reacción de la polimerasa en tiempo real para la detección de *E. coli* enteropatógena (ECEP) y enterotoxigénica (ECET)(54). La resistencia antimicrobiana de los aislamientos fue determinada usando la técnica de disco difusión con discos de amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) 30 µg, ampicilina (AMP) 10 µg, azitromicina (AZM) 15 µg, ceftriaxona (CRO) 30 µg, cefalotina (CEF) 30 µg, cloranfenicol (CLO) 30 µg, ciprofloxacino (CIP) 5 µg, eritromicina (ERI) 15 µg, gentamicina (GEN) 10 µg, ácido nalidíxico (ANA) 30 µg, sulfametoxazol-trimetropin (SXT) 25 µg y tetraciclina (TET) 30 µg(55), de acuerdo a los lineamientos del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en Inglés) (55). El nivel de resistencia a CIP y E para los aislamientos de *Campylobacter* fue determinado usando la prueba del epsilómetro (*E-Test*) (55, 56).

Muestras de agua

Se realizó un análisis microbiológico para la detección y cuantificación (número más probable, NMP) de *E. coli* en 100 mL de agua usando el kit Colilert (Idexx Laboratories, Westbrook, USA) y siguiendo las instrucciones del fabricante.

Variables y análisis de datos

Variable dependiente

El estado de portador de bacterias patógenas ha sido ampliamente descrito, siendo una de las principales características la ausencia de síntomas, signos, o ambos asociados a diarrea(14, 27, 57-61). En este estudio el estado de portador de bacterias patógenas fue definido dicotómicamente (Sí/No). La detección de al menos una bacteria patógena en las heces del niño fue criterio para ser portador.

Variables independientes

La exposición de interés fue el nivel de riesgo del agua. De acuerdo a la OMS, el nivel de riesgo es establecido en base a una inspección sanitaria y de acuerdo a la carga de *E. coli* en 100 mL de agua(1). El 84.9% (169/199) de los envases usados para almacenar el agua dispuesta para beber tenían una tapa, y el 96.7% (29/30) de los envases sin tapas pertenecían a hogares con red doméstica de agua potable clorada. Esto en conjunto representa un riesgo sanitario bajo. Las muestras de agua con carga superior a 100 *E. coli*/100 mL son clasificadas como de alto riesgo(1). La variable de exposición se denominó “agua de muy alto riesgo”, y fue construida de forma dicotómica usando el NMP de *E. coli*/100 mL como indicador de contaminación fecal, donde la categoría “no” contempló valores de 0 a 100 *E. coli*/100 mL y la categoría “sí” valores superiores a 100 *E. coli*/100 mL(1, 62).

Las co-variables estuvieron agrupadas en a) características del niño, b) características sociodemográficas y c) prácticas de higiene y d) tratamiento del agua (Anexo 1). La edad fue analizada de forma numérica y categorizada (<1 año, de 1 a 1.9 años y ≥ 2 años). La desnutrición global, crónica y aguda fueron definidas de forma dicotómica

usando como punto de corte -2 desviaciones estándar de los índices de distribución Z de peso-edad, talla-edad y peso-talla, respectivamente(63). Se construyó una escala socioeconómica usando los bienes materiales y características del hogar para clasificar a los hogares en terciles mediante un análisis de componentes principales(64-66). Los bienes materiales fueron escogidos de acuerdo al modelo que explicaba la mayor variabilidad posible. Luego, se procedió a extraer el componente del principal factor para la creación del índice socioeconómico, resultando en una nueva variable que clasifique los hogares en terciles(64, 65). La variable fuente de agua fue dicotomizada de forma *post-hoc* resultando en “red doméstica” cuando la casa tenía una conexión dentro o fuera de la casa, y en “fuente compartida” cuando la casa no tenía conexión doméstica pero sí tenía acceso a un pozo o pilón usado de forma compartida en la comunidad. La frecuencia de lavado del contenedor usado para almacenar el agua de beber fue originalmente recolectada de forma numérica, pero debido a la alta dispersión de sus valores numéricos fue analizada de forma categórica como “lavado diario” (Sí/No). El tratamiento por filtración a través de ropa o filtro, por exposición solar y por sedimentación fueron categorizadas en una nueva variable denominada tratamiento del agua por “otro método” debido a la baja tasa de reporte. Esta última variable fue construida de forma *post-hoc* luego de verificar el no reporte de acciones conjuntas.

Análisis estadístico

La asociación del nivel de riesgo del agua consumida y otras variables categóricas con el estado de portador fue explorada usando la prueba exacta de Fisher. La asociación de la edad del niño, de forma numérica, y el estado de portador fue explorada de forma bivariada usando la prueba de U de Mann-Whitney luego de verificar la falta de distribución normal de la variable edad. Posteriormente, la edad fue analizada de forma lineal, cuadrática y cúbica en modelos que incluyeron únicamente la variable dependiente, y en otros modelos con la variable dependiente e independiente. Se estimó razones de prevalencia de forma cruda (RP) y ajustada (RPa), así como intervalos de confianza al 95.0% usando modelos lineales generalizados con distribución *Poisson*, función logarítmica y considerando una estimación robusta de los errores estándares. La distribución de *Poisson* fue elegida en reemplazo a la binomial debido a la falta de convergencia en los modelos ajustados(67-70). Se evaluó el factor de inflación de la varianza para desestimar multicolinealidad entre los predictores. La construcción de modelos multivariados para la estimación de RPa fue realizado agregando variables de forma ordenada de acuerdo a la verosimilitud (*log-likelihood*) del modelo construido. Adicionalmente se usó una prueba basada en tasas de valores de verosimilitud (*likelihood-ratio test*; LRtest) para la comparación de modelos anidados. Se evaluó la consistencia de los RPs para el riesgo del agua usando múltiples modelos de regresión (Tabla 5, modelos B, C, D y E). El análisis de datos fue realizado en el programa Stata 14 (StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX, USA), considerando una significancia estadística de $p < 0.05$.

Consideraciones éticas

El estudio desarrollado por los investigadores del NAMRU-6 fue aprobado por el comité de ética de dicha institución (NMRC.D.2009.0006). Las madres y cuidadores de los niños aceptaron participar en dicho estudio mediante un consentimiento informado, y además aprobaron el enrolamiento del niño para la recolección y procesamiento de la muestra de heces.

Este estudio obtuvo aprobación por el comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI: 66909) para el análisis secundario de datos recolectados por los investigadores del NAMRU-6. Los investigadores del NAMRU-6 cedieron la base de datos a los investigadores de este estudio sin información que permita identificar a los participantes, asegurando que los datos sean anónimos y codificados.

RESULTADOS

Características del niño y sociodemográficas

El 100.0% de los hogares invitados aceptaron participar en el estudio. Un total de 199 niños menores de cinco años de la comunidad de Bernaldes (53.7%), Huancano (16.1%) e Independencia (30.2%) fueron enrolados en el estudio. La razón de niños/niñas fue de 0.9, siendo la mediana de edad de 2.4 años. La desnutrición crónica fue la más frecuente, seguida por desnutrición global y aguda (Tabla 1).

El 9.6% (19/199, IC95%: 5.80 – 14.49) de los niños fue portador de bacterias patógenas. Las madres/cuidadores reportaron ausencia de enfermedad diarreica en los tres días previos al enrolamiento de los niños. Por tal motivo, los niños portadores detectados en este estudio fueron considerados como asintomáticos. Dieciocho niños fueron mono-portadores de una bacteria patógena, y un niño fue portador de dos bacterias patógenas de forma simultánea, resultando en un total de 20 aislamientos bacterianos.

La bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Campylobacter jejuni* (7/20, 35.0%), seguido por *Aeromonas caviae* (6/20, 30.0%), *Campylobacter coli* (3/20, 15.0%), *Aeromonas hydrophila* (2/20, 10.0%), *Aeromonas veroni* (1/20, 5.0%) y *Shigella flexneri* (1/20, 5.0%). No se encontraron casos de niños portadores de ECEP ni ECET. Los aislamientos de *Campylobacter* fueron 100.0% (10/10) resistentes a

CIP y 20.0% (2/10) a ERI. Las especies de *Aeromonas* fueron 100.0% (9/9) resistentes a AMP, y mostraron resistencia variada a AMC, CEF, CIP, ERI, ANA, SXT y TET (Tabla 2). Todos los aislamientos de *Aeromonas* fueron susceptibles a AZM, CRO, CLO y GEN. El único aislamiento de *Shigella flexneri* fue resistente a CEF y ERI, y susceptible a los demás antimicrobianos usados en el estudio.

El 11.1% (22/198, Tabla 1) de las casas no tuvo acceso al sistema público de agua mediante una red doméstica, por lo cual utilizaban agua de una fuente compartida. Se observó una mayor frecuencia de niños portadores de bacterias patógenas en casas con acceso a una fuente de agua compartida en comparación a casas con una red doméstica de agua (45.4% vs 5.1%, $p < 0.001$, Tabla 3), así como una mayor prevalencia de niños portadores en el grupo expuesto al consumo de agua dispuesta de muy alto riesgo ($p < 0.001$, Tabla 3). No se observó asociación entre las características del niño y el estatus socioeconómico en relación al estado de portador de bacterias patógenas (Tabla 3). La edad del niño no estuvo asociada al estado de portador de forma bivariada (Tabla 3) ni de forma lineal en un modelo de regresión (Anexo 2). Asimismo, no se observó una mejora del modelo de regresión, ni asociación, cuando la del niño fue incluida de forma cuadrática o cúbica en el modelo de regresión crudo, ni ajustado por el riesgo del agua (Anexo 2). Asimismo, no se encontró niños menores de 1.3 años de edad que fuesen portadores de bacterias patógenas (Tabla 3).

En un análisis exploratorio se evaluó la prevalencia del estado de portador y del agua de alto riesgo de forma estratificada por comunidad, encontrándose una mayor prevalencia de niños portadores de bacterias patógenas y una mayor prevalencia de agua de alto riesgo dispuesta para el consumo en la comunidad de Independencia, seguida por la comunidad de Bernales y Huancano (Anexo 3).

Prácticas de higiene y tratamiento del agua

Todas las madres/cuidadores reportaron almacenar agua destinada para beber en contenedores. Aproximadamente un tercio de los contenedores (32.7%, 65/199) eran lavados de forma diaria, y la combinación de agua y lavavajilla fue la más frecuente reportada para lavar los contenedores (38.4%, 76/198). Se observó una mayor frecuencia de niños portadores de bacterias patógenas en casas donde se usaba sólo agua para lavar el contenedor ($p=0.037$, Tabla 3) y cuando el contenedor era lavado de forma diaria ($p<0.001$, Tabla 3). La práctica de tratamiento del agua reportada más frecuente fue la ebullición (86.4%), seguida por cloración (46.2%) y otros métodos (5.0%), no obstante, ninguna práctica estuvo asociada al estado de portador de bacterias patógenas (Tabla 3).

El 19.1% (38/199) de las muestras de agua fueron clasificadas como muy alto riesgo debido a su alta carga microbiana (Tabla 1). No se observó diferencia estadística entre la concentración de *E. coli* en las muestras de agua para beber

provenientes de casas con y sin conexión doméstica al servicio de agua potable ($p=0.233$). Del mismo modo, al explorar la concentración de coliformes fecales en relación a la fuente de agua, no se evidenció diferencias significativas de la carga de *E. coli*/100 mL (Figura 2). Sin embargo, se observó asociación entre el agua dispuesta de muy alto riesgo y una mayor prevalencia de niños portadores de bacterias patógenas (RP=4.71, IC95%: 2.05 – 10.80, Tabla 4). Al ajustar esta relación por la fuente de agua y el lavado diario del contenedores, la prevalencia de portadores expuestos al consumo de agua de muy alto riesgo fue 2.82 (IC95%: 1.21 – 6.59, Tabla 4) veces la prevalencia de portadores expuestos al consumo de agua más segura. El análisis de consistencia realizado evidenció que la asociación observada entre el riesgo del agua y prevalencia de portadores fue estable a pesar de los múltiples ajustes realizados (Tabla 5).

Factores asociados al estado de portador

La prevalencia de niños portadores de bacterias patógenas en casas con acceso a fuentes de agua de uso compartido fue 8.89 (IC95%: 4.45 – 19.51, $p<0.001$) veces la prevalencia de portadores que vivían en casas con conexión doméstica al sistema de agua (Tabla 4). Esta relación se mantuvo en dirección luego del ajuste por el lavado diario del contenedor de agua, aunque su magnitud se redujo ligeramente (RP=6.06, IC95%: 2.71 – 13.58, Tabla 4).

En el análisis de regresión bivariado, el estatus socioeconómico y el insumo usado para el lavado del contenedor de agua estuvieron asociados al estado de portador. Luego de ajustar los modelos bivariados por la fuente del agua y el reporte de lavado diario del contenedor, no se observó asociación estadística (Tabla 4).

DISCUSION

Nuestros hallazgos, basados en tres comunidades rurales de la costa sur del Perú con acceso intermitente al servicio de agua potable y a fuentes de agua de uso compartido, sugieren una fuerte asociación entre el nivel de riesgo del agua dispuesta para el consumo y una elevada prevalencia de niños menores de cinco años portadores de bacterias patógenas. La asociación descrita en este estudio fue similar a la reportada por Coleman e investigadores(28). En el análisis realizado para evaluar la consistencia de la asociación detectada, observamos que la estimación fue bastante estable en magnitud y dirección a pesar de los múltiples ajustes estadísticos realizados. Esto sugiere que la contaminación del agua, traducida en riesgo, podría tener un rol importante en la generación de portadores de bacterias. Interesantemente, los niños identificados como portadores fueron asintomáticos y las bacterias encontradas fueron resistentes a al menos un antimicrobiano. De acuerdo a los hallazgos reportados por Hartinger y colaboradores (14), la prevalencia de niños portadores de bacterias patógenas, provenientes de una comunidad rural del Perú y sin exposición a intervención sanitaria, fue de 19.6%. De tal modo, el estado de portador asintomático observado en este estudio fue compatible con reportes previos, sugiriendo que dicho estado está presente en población infantil de forma frecuente(14, 25, 26).

La edad del niño, analizada de forma numérica y categórica, no estuvo asociada al estado de portador. Interesantemente, los niños portadores de bacterias

patógenas fueron mayores de 1 año. Es posible que el poco tamaño de muestra en los diferentes grupos etarios, principalmente en el de menores de 1 año, signifique escasa potencia estadística para probar una asociación. La desnutrición global, crónica y aguda no estuvieron asociadas al estado de portador. Asimismo, todos los niños portadores de bacterias patógenas fueron clasificados como asintomáticos en base al reporte de la madre o cuidador. Es factible creer que exista un tipo de resistencia microbiana, inmunológica, o ambas, que fueron desarrolladas por una constante exposición al agua muy contaminada ($> 100 E. coli/100$ mL; muy alto riesgo), conllevando a posibles cambios en la composición de la microbiota intestinal. En tal sentido, es factible suponer que dichos cambios se asocien a problemas de absorción y nutrición. No obstante, los hallazgos de este estudio sugieren que no hay diferencias significativas en antropometría. Igualmente, es factible que estos niños se comporten como reservorios o como medios de dispersión de patógenos en otros ambientes(71); como en colegios. Nosotros sugerimos el desarrollo de estudios con un mayor tamaño de muestra para explorar los posibles mecanismos asociados a la generación de portadores, así como el estudio de los posibles cambios en la microbiota intestinal.

Las fuentes de agua en países de bajos ingresos y lugares rurales; como las comunidades incluidas en este estudio, son más propensas a la contaminación(7, 8, 11, 13). Diversos estudios sugieren que, favoreciendo el acceso a fuentes de agua de calidad se logra disminuir la carga de enfermedad diarreica(2-4, 8, 10, 22). No obstante, una fuente mejorada no representa necesariamente agua libre de

contaminación(7, 72). Nuestros hallazgos concuerdan con lo descrito en la literatura(7, 72), debido a que no encontramos diferencias significativas de la carga microbiana entre las casas con conexión doméstica y las que acceden a fuentes compartidas de agua. Sin embargo, la relativa alta prevalencia de niños portadores de bacterias patógenas observada en el grupo de casas con acceso único a fuentes compartidas de agua sugiere que dicho tipo de acceso podría representar un riesgo para la salud. Pese a que los hallazgos sugieren una asociación entre la fuente del agua y el estado de portador de bacterias, es importante considerar que las muestras de agua recolectadas en este estudio podrían representar la sumatoria de todos los procesos intermedios entre la fuente de agua hasta el momento en que es dispuesta para beber. Nosotros sugerimos el desarrollo de estudios que exploren a detalle los procesos intermedios para identificar puntos críticos que permitan identificar potenciales confusores de la asociación observada, así como para plantear medidas correctivas con el objetivo de generar agua segura de beber. Asimismo, sugerimos favorecer las políticas actuales relacionadas a la distribución y acceso universal al servicio de agua potable, evitando así el uso de fuentes posiblemente poco seguras.

El tratamiento del agua por ebullición, adición de cloro o filtración genera agua segura de beber debido a la eliminación de patógenos susceptibles a dichos procesos(1, 22, 23), sin embargo, una inadecuada ejecución del tratamiento resulta ineficaz para la reducción de la microorganismos(73, 74). La ejecución de las prácticas de tratamiento podría estar sujeta a múltiples condiciones como;

conocimiento de la madre/cuidador sobre la relación tratamiento del agua y diarrea, y disponibilidad de recursos para ejecutarlo(75, 76). En este estudio, la frecuencia reportada de tratamiento del agua mediante ebullición y adición de cloro fue similar a la descrita por G. y colaboradores(73). No obstante, es probable que la falta de asociación encontrada en este estudio entre el tratamiento del agua y el estado de portador esté relacionada a un posible sesgo de deseabilidad social o a un posible tratamiento ineficaz. Así mismo es posible que a pesar de haber ejecutado un tratamiento adecuado, el agua de beber se haya contaminado en el contenedor usado para almacenarla. Futuros estudios deberán evaluar mediante observación directa la ejecución de la técnica de tratamiento, medir el cloro libre o determinar la concentración de bacterias en agua sin tratar y en agua tratada dispuesta para beber con el objetivo de corroborar la eficacia de práctica ejecutada.

Los utensilios usados para beber agua y otros usados durante la alimentación pueden estar contaminados con coliformes fecales(14, 15, 77). El uso de agentes biocidas, como la lejía, debería ser promovido como una buena práctica de higiene para el lavado de contenedores y superficies(78). En este estudio, observamos que el lavado diario del contenedor usado para almacenar el agua de beber estuvo asociado a una mayor frecuencia de niños portadores de bacterias patógenas, lo cual sugiere que lavar de forma diaria no necesariamente implica un lavado eficaz o adecuado. Asimismo, observamos una menor frecuencia de portadores en casas donde reportaron usar agua y lejía para lavar el contenedor, no obstante, la diferencia observada no fue estadísticamente significativa. Al realizar un análisis de regresión

de la variable insumos de lavado ajustado por fuente de agua y lavado diario (Tabla 4), se observó que dicha asociación fue estable. Es probable que el lavado diario usando agua, posiblemente contaminada, sumado a la falta un agente biocida, resulte en un contenedor más o menos contaminado que antes del lavado. También es probable que la asociación observada esté afectada por variables extrínsecas a la frecuencia de lavado y al uso de lejía o detergente que no fueron medidas en este estudio.

Este estudio tiene múltiples limitaciones. El agua no es la única fuente y vehículo de patógenos. Los contactos intra-domiciliarios, las prácticas de higiene ejecutadas en el hogar, la manipulación de alimentos y su grado de contaminación, el contacto con utensilios contaminados; como chupones, vasos, u otros, y la ingestión directa de tierra o excretas de animales, representan posibles fuentes de infección para los niños(10, 15, 79-81) que no fueron consideradas en este estudio. Del mismo modo, nosotros no evaluamos el grado de contaminación de la jarra que contenía el agua, ni del vaso, taza o biberón usados para consumir el agua, así como tampoco se pudo corroborar si el niño realmente consumía el agua dispuesta al momento del muestreo. Asimismo, no se analizaron muestras de agua de la fuente, siendo posible que el agua esté libre de contaminación en la fuente primaria. No obstante, las elevadas razones de prevalencias encontradas en los análisis deberían ser consideradas como señales de alerta para brindar mayor atención al agua de beber.

CONCLUSION Y RECOMENDACIONES

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que en comunidades con características similares a las incluidas en este estudio, la disposición de agua de muy alto riesgo para consumo está asociado a una mayor prevalencia de niños menores de cinco años portadores de bacterias patógenas con perfiles variados de resistencia antimicrobiana. Es probable que la generación de portadores se asocie también a otros mecanismos no mediados por el agua. No obstante, el alto grado de asociación encontrada sugiere que el agua es un importante medio. Se sugiere el desarrollo de futuros estudios para un mejor entendimiento de la relación entre agua muy contaminada con coliformes fecales dispuesta para el consumo y el mecanismo de generación de portadores, así como para entender la relación del binomio agua contaminada-carga microbiana con aquellos factores, posiblemente inmunológicos, que limitan el desarrollo de diarrea. Finalmente, en este estudio no se observó asociación entre el estado nutricional, el estatus socioeconómico, y las prácticas de manejo del agua con respecto al estado de portador de bacterias patógenas en niños menores de cinco años.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality, fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2011.
2. Fewtrell L, Kaufmann RB, Kay D, Enanoria W, Haller L, Colford JM, Jr. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(1):42-52.
3. Clasen T, Schmidt WP, Rabie T, Roberts I, Cairncross S. Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;334(7597):782.
4. Clasen TF, Alexander KT, Sinclair D, Boisson S, Peletz R, Chang HH, et al. Interventions to improve water quality for preventing diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(10):CD004794.
5. Chakravarty I, Bhattacharya A, Das SK. Water, sanitation and hygiene: The unfinished agenda in the World Health Organization South-East Asia Region. *WHO South East Asia J Public Health.* 2017;6(2):22-33.
6. United Nations. Goal 6: Ensure access to water and sanitation for all [Available from: <http://www.un.org/sustainabledevelopment/water-and-sanitation/>].
7. Bain R, Cronk R, Wright J, Yang H, Slaymaker T, Bartram J. Fecal contamination of drinking-water in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014;11(5):e1001644.

8. Pruss-Ustun A, Bartram J, Clasen T, Colford JM, Jr., Cumming O, Curtis V, et al. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene in low- and middle-income settings: a retrospective analysis of data from 145 countries. *Trop Med Int Health*. 2014;19(8):894-905.
9. World Health Organization. Drinking-water: World Health Organization; 2016 [Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs391/en/>].
10. Luby SP, Halder AK, Huda TM, Unicomb L, Islam MS, Arnold BF, et al. Microbiological Contamination of Drinking Water Associated with Subsequent Child Diarrhea. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(5):904-11.
11. Hutton G, Chase C. The Knowledge Base for Achieving the Sustainable Development Goal Targets on Water Supply, Sanitation and Hygiene. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(6).
12. Miranda M, Aramburu A, Junco J, Campos M. [State of the quality of drinking water in households in children under five years in Peru, 2007-2010]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010;27(4):506-11.
13. Oswald WE, Lescano AG, Bern C, Calderon MM, Cabrera L, Gilman RH. Fecal contamination of drinking water within peri-urban households, Lima, Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;77(4):699-704.
14. Hartinger SM, Lanata CF, Hattendorf J, Gil AI, Verastegui H, Ochoa T, et al. A community randomised controlled trial evaluating a home-based environmental intervention package of improved stoves, solar water disinfection and kitchen sinks

in rural Peru: rationale, trial design and baseline findings. *Contemp Clin Trials*. 2011;32(6):864-73.

15. Gil AI, Lanata CF, Hartinger SM, Mausezahl D, Padilla B, Ochoa TJ, et al. Fecal contamination of food, water, hands, and kitchen utensils at the household level in rural areas of Peru. *J Environ Health*. 2014;76(6):102-6.

16. Swerdlow DL, Mintz ED, Rodriguez M, Tejada E, Ocampo C, Espejo L, et al. Waterborne transmission of epidemic cholera in Trujillo, Peru: lessons for a continent at risk. *Lancet*. 1992;340(8810):28-33.

17. Katukiza AY, Ronteltap M, van der Steen P, Foppen JW, Lens PN. Quantification of microbial risks to human health caused by waterborne viruses and bacteria in an urban slum. *J Appl Microbiol*. 2014;116(2):447-63.

18. Ramirez-Castillo FY, Loera-Muro A, Jacques M, Garneau P, Avelar-Gonzalez FJ, Harel J, et al. Waterborne pathogens: detection methods and challenges. *Pathogens*. 2015;4(2):307-34.

19. Healy-Profitos J, Lee S, Mouhaman A, Garabed R, Moritz M, Piperata B, et al. Neighborhood diversity of potentially pathogenic bacteria in drinking water from the city of Maroua, Cameroon. *J Water Health*. 2016;14(3):559-70.

20. Pinto AJ, Schroeder J, Lunn M, Sloan W, Raskin L. Spatial-temporal survey and occupancy-abundance modeling to predict bacterial community dynamics in the drinking water microbiome. *MBio*. 2014;5(3):e01135-14.

21. Darvesh N, Das JK, Vaivada T, Gaffey MF, Rasanathan K, Bhutta ZA, et al. Water, sanitation and hygiene interventions for acute childhood diarrhea: a

systematic review to provide estimates for the Lives Saved Tool. *BMC Public Health*. 2017;17(Suppl 4):776.

22. Cairncross S, Hunt C, Boisson S, Bostoen K, Curtis V, Fung IC, et al. Water, sanitation and hygiene for the prevention of diarrhoea. *Int J Epidemiol*. 2010;39 Suppl 1:i193-205.

23. Rah JH, Cronin AA, Badgaiyan B, Aguayo VM, Coates S, Ahmed S. Household sanitation and personal hygiene practices are associated with child stunting in rural India: a cross-sectional analysis of surveys. *BMJ Open*. 2015;5(2):e005180.

24. Gundry S, Wright J, Conroy R. A systematic review of the health outcomes related to household water quality in developing countries. *J Water Health*. 2004;2(1):1-13.

25. Riveros M, Ochoa TJ. [Relevant public health enteropathogens]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2015;32(1):157-64.

26. Lee G, Paredes Olortegui M, Penataro Yori P, Black RE, Caulfield L, Banda Chavez C, et al. Effects of Shigella-, Campylobacter- and ETEC-associated diarrhea on childhood growth. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(10):1004-9.

27. Birgy A, Cohen R, Levy C, Bidet P, Courroux C, Benani M, et al. Community faecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in French children. *BMC Infect Dis*. 2012;12:315.

28. Coleman BL, Salvadori MI, McGeer AJ, Sibley KA, Neumann NF, Bondy SJ, et al. The role of drinking water in the transmission of antimicrobial-resistant *E. coli*. *Epidemiol Infect.* 2012;140(4):633-42.
29. Sorum H, L'Abée-Lund TM. Antibiotic resistance in food-related bacteria--a result of interfering with the global web of bacterial genetics. *Int J Food Microbiol.* 2002;78(1-2):43-56.
30. Buccigrossi V, Nicastrò E, Guarino A. Functions of intestinal microflora in children. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013;29(1):31-8.
31. Matamoros S, Gras-Leguen C, Le Vacon F, Potel G, de La Cochetiere MF. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health. *Trends Microbiol.* 2013;21(4):167-73.
32. Johnson CL, Versalovic J. The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics.* 2012;129(5):950-60.
33. Byndloss MX, Olsan EE, Rivera-Chavez F, Tiffany CR, Cevallos SA, Lokken KL, et al. Microbiota-activated PPAR-gamma signaling inhibits dysbiotic *Enterobacteriaceae* expansion. *Science.* 2017;357(6351):570-5.
34. Smith PM, Howitt MR, Panikov N, Michaud M, Gallini CA, Bohlooly YM, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science.* 2013;341(6145):569-73.
35. Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012;489(7415):242-9.

36. Flint HJ, Scott KP, Duncan SH, Louis P, Forano E. Microbial degradation of complex carbohydrates in the gut. *Gut Microbes*. 2012;3(4):289-306.
37. Bouskra D, Brezillon C, Berard M, Werts C, Varona R, Boneca IG, et al. Lymphoid tissue genesis induced by commensals through NOD1 regulates intestinal homeostasis. *Nature*. 2008;456(7221):507-10.
38. Abrams GD, Bauer H, Sprinz H. Influence of the normal flora on mucosal morphology and cellular renewal in the ileum. A comparison of germ-free and conventional mice. *Lab Invest*. 1963;12:355-64.
39. Tasnim N, Abulizi N, Pither J, Hart MM, Gibson DL. Linking the Gut Microbial Ecosystem with the Environment: Does Gut Health Depend on Where We Live? *Front Microbiol*. 2017;8:1935.
40. Leong KSW, Derraik JGB, Hofman PL, Cutfield WS. Antibiotics, gut microbiome and obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017.
41. Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol*. 2014;5:427.
42. Koenig JE, Spor A, Scalfone N, Fricker AD, Stombaugh J, Knight R, et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108 Suppl 1:4578-85.
43. Gallardo P, Izquierdo M, Vidal RM, Chamorro-Veloso N, Rossello-Mora R, O'Ryan M, et al. Distinctive Gut Microbiota Is Associated with Diarrheagenic *Escherichia coli* Infections in Chilean Children. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:424.

44. The HC, Florez de Sessions P, Jie S, Pham Thanh D, Thompson CN, Nguyen Ngoc Minh C, et al. Assessing gut microbiota perturbations during the early phase of infectious diarrhea in Vietnamese children. *Gut Microbes*. 2017;1-17.
45. Gilchrist CA, Petri SE, Schneider BN, Reichman DJ, Jiang N, Begum S, et al. Role of the Gut Microbiota of Children in Diarrhea Due to the Protozoan Parasite *Entamoeba histolytica*. *J Infect Dis*. 2016;213(10):1579-85.
46. Becker-Dreps S, Allali I, Monteagudo A, Vilchez S, Hudgens MG, Rogawski ET, et al. Gut Microbiome Composition in Young Nicaraguan Children During Diarrhea Episodes and Recovery. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(6):1187-93.
47. Rogier EW, Frantz AL, Bruno ME, Wedlund L, Cohen DA, Stromberg AJ, et al. Secretory antibodies in breast milk promote long-term intestinal homeostasis by regulating the gut microbiota and host gene expression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(8):3074-9.
48. Donovan SM, Wang M, Li M, Friedberg I, Schwartz SL, Chapkin RS. Host-microbe interactions in the neonatal intestine: role of human milk oligosaccharides. *Adv Nutr*. 2012;3(3):450S-5S.
49. Palmer AC. Nutritionally mediated programming of the developing immune system. *Adv Nutr*. 2011;2(5):377-95.
50. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) Perú, Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), Encuestas Demográficas y de Salud. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2010 Nacional y Departamental.

51. Evaluación rápida de los servicios de agua y saneamiento en el área afectada por el sismo: El terremoto en Ica. Revista Agua. Noviembre 2007.
52. EMAPISCO. Cobertura de agua potable y alcantarillado [Available from: www.emapisco.com/servicios.php].
53. Patrick RM, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH. Manual of Clinical Microbiology. 6. 1995.
54. Guion CE, Ochoa TJ, Walker CM, Barletta F, Cleary TG. Detection of diarrheagenic *Escherichia coli* by use of melting-curve analysis and real-time multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2008;46(5):1752-7.
55. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement M100-S23. Wayne (PA): Clinical Laboratory Standards Institute; 2016.
56. Luangtongkum T, Morishita TY, El-Tayeb AB, Ison AJ, Zhang Q. Comparison of antimicrobial susceptibility testing of *Campylobacter* spp. by the agar dilution and the agar disk diffusion methods. J Clin Microbiol. 2007;45(2):590-4.
57. Lo WU, Ho PL, Chow KH, Lai EL, Yeung F, Chiu SS. Fecal carriage of CTXM type extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms by children and their household contacts. J Infect. 2010;60(4):286-92.
58. Stoesser N, Eyre DW, Quan TP, Godwin H, Pill G, Mbuvi E, et al. Epidemiology of *Clostridium difficile* in infants in Oxfordshire, UK: Risk factors for colonization and carriage, and genetic overlap with regional *C. difficile* infection strains. PLoS One. 2017;12(8):e0182307.

59. Riccobono E, Pallecchi L, Mantella A, Bartalesi F, Zeballos IC, Trigoso C, et al. Carriage of antibiotic-resistant *Escherichia coli* among healthy children and home-raised chickens: a household study in a resource-limited setting. *Microb Drug Resist.* 2012;18(1):83-7.
60. Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2001;32(3):331-51.
61. Neill MA, Opal SM, Heelan J, Giusti R, Cassidy JE, White R, et al. Failure of ciprofloxacin to eradicate convalescent fecal excretion after acute salmonellosis: experience during an outbreak in health care workers. *Ann Intern Med.* 1991;114(3):195-9.
62. Gruber JS, Ercumen A, Colford JM, Jr. Coliform bacteria as indicators of diarrheal risk in household drinking water: systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(9):e107429.
63. World Health Organization. WHO child growth standards: methods and development. Geneva, Switzerland: WHO, 2006.
64. Vyas S, Kumaranayake L. Constructing socio-economic status indices: how to use principal components analysis. *Health Policy Plan.* 2006;21(6):459-68.
65. Filmer D, Pritchett LH. Estimating wealth effects without expenditure data--or tears: an application to educational enrollments in states of India. *Demography.* 2001;38(1):115-32.

66. Rutstein SO, Johnson KB. Comparatives Reports N° 6. ORC:Macro; Calverton, Maryland: 2004. The DHS Wealth Index.
67. Lee J, Tan CS, Chia KS. A practical guide for multivariate analysis of dichotomous outcomes. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(8):714-9.
68. Barros AJ, Hiraakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:21.
69. Wacholder S. Binomial regression in GLIM: estimating risk ratios and risk differences. *Am J Epidemiol*. 1986;123(1):174-84.
70. Hayat MJ, Higgins M. Understanding poisson regression. *J Nurs Educ*. 2014;53(4):207-15.
71. Ferjani S, Saidani M, Hamzaoui Z, Alonso CA, Torres C, Maamar E, et al. Community fecal carriage of broad-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in Tunisian children. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017;87(2):188-92.
72. Heitzinger K, Rocha CA, Quick RE, Montano SM, Tilley DH, Jr., Mock CN, et al. "Improved" But Not Necessarily Safe: An Assessment of Fecal Contamination of Household Drinking Water in Rural Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(3):501-8.
73. Rosa G, Huaylinos ML, Gil A, Lanata C, Clasen T. Assessing the consistency and microbiological effectiveness of household water treatment practices by urban and rural populations claiming to treat their water at home: a case study in Peru. *PLoS One*. 2014;9(12):e114997.

74. Heitzinger K, Rocha CA, Quick RE, Montano SM, Tilley DH, Mock CN, et al. The challenge of improving boiling: lessons learned from a randomized controlled trial of water pasteurization and safe storage in Peru. *Epidemiol Infect.* 2016;144(10):2230-40.
75. Rothstein JD, Leontsini E, Olortegui MP, Yori PP, Surkan PJ, Kosek M. Determinants of Caregivers' Use and Adoption of Household Water Chlorination: A Qualitative Study with Peri-Urban Communities in the Peruvian Amazon. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;93(3):626-35.
76. Luby SP, Agboatwalla M, Painter J, Altaf A, Billhimer W, Keswick B, et al. Combining drinking water treatment and hand washing for diarrhoea prevention, a cluster randomised controlled trial. *Trop Med Int Health.* 2006;11(4):479-89.
77. Exum NG, Kosek MN, Davis MF, Schwab KJ. Surface Sampling Collection and Culture Methods for *Escherichia coli* in Household Environments with High Fecal Contamination. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(8).
78. Julian TR, MacDonald LH, Guo Y, Marks SJ, Kosek M, Yori PP, et al. Fecal indicator bacteria contamination of fomites and household demand for surface disinfection products: a case study from Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89(5):869-72.
79. Lietzau S, Raum E, von Baum H, Marre R, Brenner H. Household contacts were key factor for children's colonization with resistant *Escherichia coli* in community setting. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(11):1149-55.

80. Olorunтова EO, Folarin TB, Ayede AI. Hygiene and sanitation risk factors of diarrhoeal disease among under-five children in Ibadan, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2014;14(4):1001-11.
81. Ngure FM, Humphrey JH, Mbuya MN, Majo F, Mutasa K, Govha M, et al. Formative research on hygiene behaviors and geophagy among infants and young children and implications of exposure to fecal bacteria. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89(4):709-16.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características sociodemográficas de niños menores de 5 años expuestos al consumo de agua contaminada (n=199)

Característica	N (%)	IC 95%
Características del niño		
Sexo		
Masculino	94 (47.2)	40.14 – 54.42
Edad del niño (años)		
< 1	26 (13.1)	-
1 - 2	52 (26.1)	-
≥ 2 - <5	121 (60.8)	-
Desnutrición global		
Sí	9 (4.5)	2.09 – 8.41
Desnutrición crónica		
Sí	32 (16.1)	11.27 – 21.94
Desnutrición aguda		
Sí	3 (1.5)	0.31 – 4.34
Portador de bacteria		
Sí	19 (9.6)	5.80 – 14.49
Características sociodemográficas		
Estatus socioeconómico		
Tercil inferior	69 (34.6)	-
Tercil medio	65 (32.7)	-
Tercil superior	65 (32.7)	-
Fuente del agua ¥		
Fuente compartida	22 (11.1)	7.10 – 16.33
Prácticas de higiene		
Lavado diario		

Sí	65 (32.7)	26.20 – 39.65
Insumos de lavado		
Agua	56 (28.3)	-
Agua + lavavajilla	76 (38.4)	-
Agua + lejía	66 (33.3)	-
Tratamiento del agua		
Ebullición		
Sí	172 (86.4)	80.88 – 90.86
Cloración		
Sí	92 (46.2)	39.16 – 53.42
Otro método		
Sí	10 (5.0)	2.44 – 9.05
Agua de muy alto riesgo		
Sí	38 (19.1)	13.88 – 25.25

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

* Mediana (mínimo - máximo)

¥ 1 valor perdido

Tabla 2. Perfil de resistencia antimicrobiano

Agente antimicrobiano	<i>Aeromonas caviae</i> (n=6)	<i>Aeromonas hydrophila</i> (n=2)	<i>Aeromona veroni</i> (n=1)	Total (n=9)
AMC	4 (66.7)	1 (50.0)	1 (100.0)	6 (66.7)
CEF	4 (66.7)	1 (50.0)	1 (100.0)	6 (66.7)
CIP	2 (33.3)	0 (100)	0 (0.0)	2 (22.2)
ERI	5 (83.3)	2 (100.0)	1 (100.0)	8 (88.9)
ANA	3 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	4 (44.4)
SXT	0 (0.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (11.1)
TET	3 (50.0)	1 (50.0)	1 (100.0)	5 (55.6)

AMC: amoxicilina-ácido clavulánico, CEF: cefalotina, CIP: ciprofloxacino, ERI: eritromicina, ANA: ácido nalidíxico, SXT: sulfametoxazol-trimetropin, y TET: tetraciclina

Tabla 3. Análisis bivariado de las características de niños y de manejo del agua según el estado de portador de los niños menores de 5 años

Característica	Portador de bacteria patógena		valor de p
	No (n=180)	Sí (n=19)	
Características del niño			
Sexo			0.470
Femenino	93 (88.6)	12 (11.4)	
Masculino	87 (92.5)	7 (7.5)	
Edad del niño (años) €	2.3 (0.1 – 4.9)	2.9 (1.3 - 4.5)	0.172 *
< 1	26 (100.0)	0 (0.0)	0.134
1 - 2	45 (86.5)	7 (13.5)	
≥ 2 - <5	109 (90.1)	12 (9.9)	
Desnutrición global			0.397
No	171 (90.0)	19 (10.0)	
Sí	9 (100.0)	0 (0.0)	
Desnutrición crónica			0.321
No	149 (89.2)	18 (10.8)	
Sí	31 (96.9)	1 (3.1)	
Desnutrición aguda			1.000
No	177 (90.3)	19 (9.7)	
Sí	3 (100.0)	0 (0.0)	
Características sociodemográficas			
Estatus socioeconómico			0.051
Tercil inferior	62 (89.9)	7 (10.1)	
Tercil medio	55 (84.6)	10 (15.4)	
Tercil superior	63 (96.9)	2 (3.1)	
Fuente del agua ¥			< 0.001
Red doméstica	167 (94.9)	9 (5.1)	
Fuente compartida	12 (54.6)	10 (45.4)	

Prácticas de higiene			
Lavado diario			< 0.001
No	130 (97.0)	4 (3.0)	
Sí	50 (76.9)	15 (23.1)	
Insumos de lavado €			0.043
Agua	46 (82.1)	10 (17.9)	
Agua + lavavajilla	70 (92.1)	6 (7.9)	
Agua + lejía	63 (95.5)	3 (4.5)	
Tratamiento del agua			
Ebullición			0.480
No	26 (96.3)	1 (3.7)	
Sí	154 (89.5)	18 (10.5)	
Cloración			0.811
No	96 (89.7)	11 (10.3)	
Sí	84 (91.3)	8 (8.7)	
Otro método			0.245
No	171 (91.0)	17 (9.0)	
Sí	8 (80.0)	2 (20.0)	
Agua de muy alto riesgo			0.001
No	152 (94.4)	9 (5.6)	
Sí	28 (73.7)	10 (26.3)	

* Valor de p calculado con la prueba U de Mann–Whitney

€ Mediana (mínimo - máximo)

¥ 1 valor perdido

Tabla 4. Agua de alto riesgo y otros factores asociados al estado de portador de bacterias patógenas en niños menores de 5 años

Característica	Análisis bivariado			Regresión múltiple A*			Regresión múltiple B**			Modelo anidado***		
	RP	IC 95%	valor de p	RP	IC 95%	valor de p	RP	IC 95%	valor de p	RP	IC 95%	valor de p
Características del niño												
Sexo												
Femenino	Ref.			Ref.			Ref.			-		
Masculino	0.65	0.27 - 1.59	0.347	0.62	0.27 - 1.38	0.238	0.60	0.28 - 1.29	0.188	-	-	-
Desnutrición crónica												
No	Ref.			Ref.			Ref.			-		
Sí	0.29	0.04 - 2.11	0.221	0.27	0.04 - 1.62	0.152	0.33	0.07 - 1.63	0.174	-	-	-
Características sociodemográficas												
Estatus socioeconómico												
Tercil inferior	0.66	0.27 - 1.63	0.368	1.07	0.47 - 2.44	0.875	1.08	0.51 - 2.25	0.846	-	-	-
Tercil medio	Ref.			Ref.			Ref.			-		
Tercil superior	0.20	0.05 - 0.88	< 0.001	0.25	0.06 - 1.04	0.057	0.30	0.08 - 1.18	0.085	-	-	-

Fuente del agua ¥

Red doméstica	Ref.			-			-			-		
		4.05 -										
Fuente compartida	8.89	19.51	< 0.001	-	-	-	-	-	-	-	6.06	2.71 - 13.58 < 0.001

Prácticas de higiene**Lavado diario**

No	Ref.			Ref.			-			Ref.		
		2.66 -										
Sí	7.73	22.43	< 0.001	5.46	1.85 - 16.21	0.002	-	-	-	-	5.48	1.85 - 16.21 0.002

Insumos de lavado¥

Agua	Ref.			Ref.			Ref.			-		
Agua + lavavajilla	0.44	0.17 - 1.15	0.094	0.43	0.13 - 1.48	0.181	0.51	0.24 - 1.13	0.099	-	-	-
Agua + lejía	0.03	0.07 - 0.88	0.031	0.58	0.24 - 1.39	0.218	0.58	0.15 - 2.16	0.461	-	-	-

Tratamiento del agua**Ebullición**

No	Ref.			Ref.			Ref.			-		
		0.39 -						0.23 -				
Sí	2.82	20.41	0.303	2.35	0.42 - 13.05	0.328	1.80	13.85	0.572	-	-	-

Cloración

No	Ref.			Ref.			Ref.			-		
Sí	0.85	0.35 - 2.02	0.706	1.12	0.51 - 2.49	0.772	1.22	0.48 - 2.55	0.605	-	-	-

Otro método

No	Ref.			Ref.			Ref.			-		
Sí	2.22	0.59 - 8.35	0.237	1.59	0.44 - 5.69	0.480	1.58	0.32 - 7.85	0.578	-	-	-
Agua de muy alto riesgo												
No	Ref.			Ref.			Ref.			-		
		2.05 -										
Sí	4.71	10.80	< 0.001	3.46	1.52 - 7.87	0.003	2.82	1.21 - 6.59	0.017	-	-	-

RP: Razón de prevalencias

* Modelos de regresión ajustados por fuente del agua

** Modelos de regresión ajustados por fuente del agua y lavado de contenedor

*** RP del modelo anidado

Tabla 5. Análisis de consistencia de la razón de prevalencia entre el riesgo del agua y estado de portador

Agua de muy alto riesgo		RPa	IC 95%	Valor de p
	No	Ref.		
Modelo A	Sí	4.71 *	2.05 – 10.80	< 0.001
Modelo B	Sí	4.40	1.94 – 9.98	< 0.001
Modelo C	Sí	2.61	1.04 – 6.58	0.041
Modelo D	Sí	4.00	1.06 – 15.18	0.041
Modelo E	Sí	3.82	1.13 – 12.89	0.031

RPa: Razón de prevalencia ajustada

* Razón de prevalencia cruda

Modelo A: Bivariado del riesgo del agua y estado de portador de bacterias

Modelo B: Modelo A ajustado por variables del niño (sexo y desnutrición crónica)

Modelo C: Modelo B ajustado por variables sociodemográficas (estatus socioeconómico y fuente de agua)

Modelo D: Modelo C ajustado por variables de higiene (lavado del contenedor e insumos de lavado)

Modelo E: Modelo D ajustado por variables de tratamiento del agua (trata el agua por ebullición, cloración u otro método)

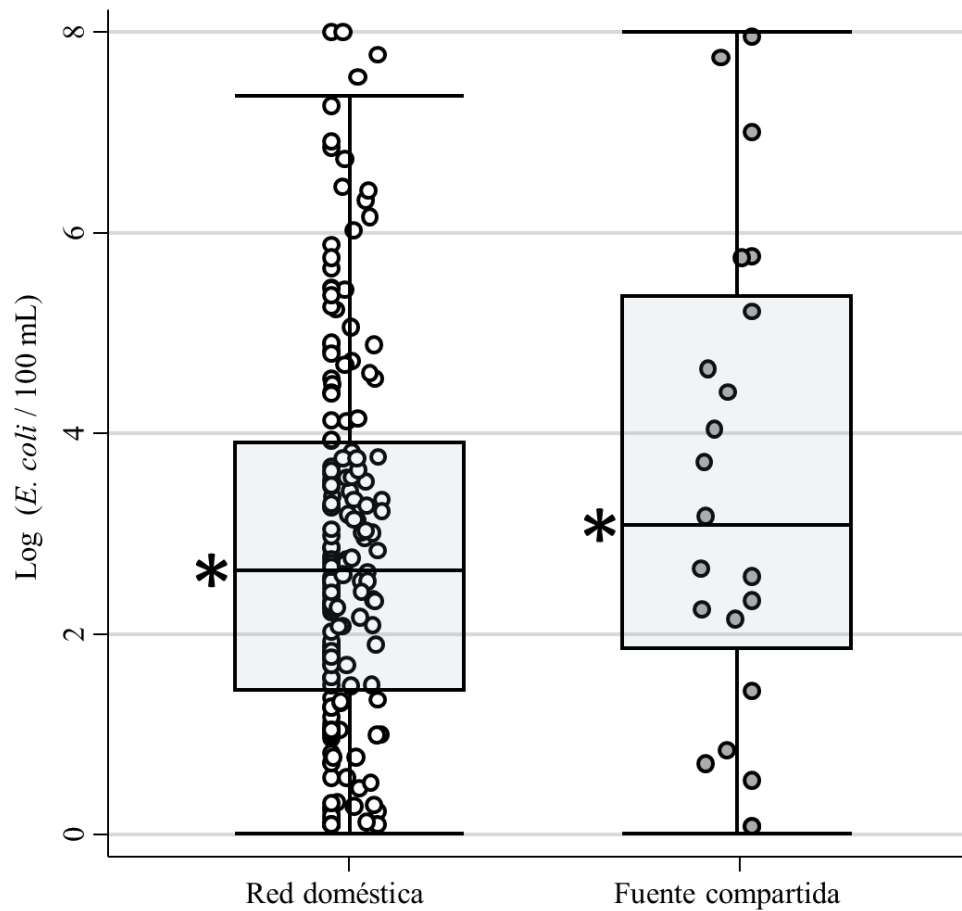
Figura 1. Localización de las comunidades en la región Ica, en la costa sur del Perú

Ubicación de las comunidades de Independencia, Bernales y Huancano, Provincia de Pisco, Ica, Perú.



Figura 2. Contaminación fecal del agua de acuerdo a la fuente de agua

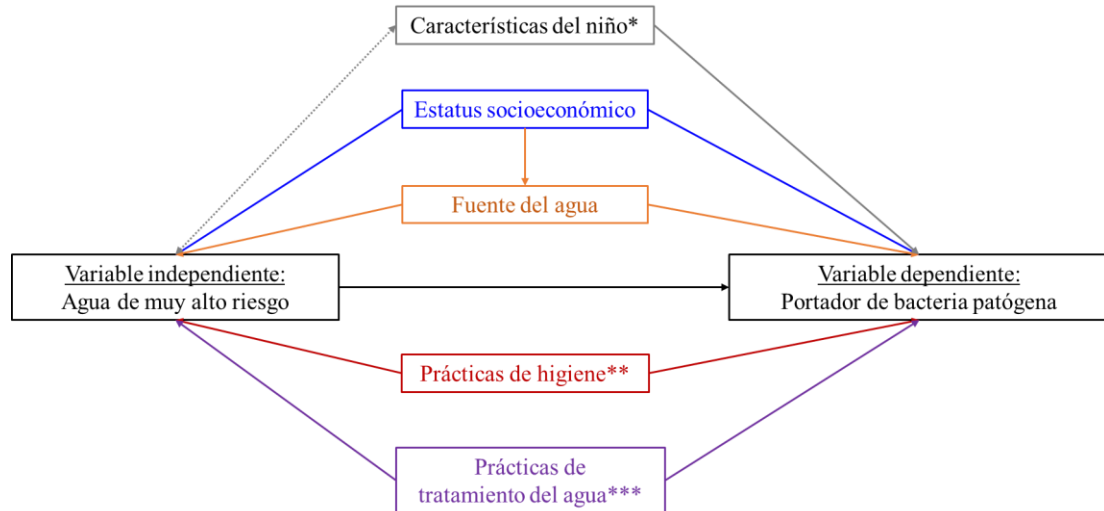
Contaminación fecal del agua expresado en el logaritmo de la concentración de *Escherichia coli*/100 mL de acuerdo al tipo de fuente de agua.



* Prueba de U de Mann–Whitney, valor de $p = 0.233$

ANEXOS

Anexo 1. Diagrama acíclico dirigido



* Sexo, edad y desnutrición

** Lavado diario del recipiente e insumos usados para el lavado

*** Tratamiento por ebullición, cloración y otros métodos

Anexo 2. Coeficientes de los modelos lineales, cuadráticos y cúbicos de la edad del niño menor de 5 años

Modelos	β_{edad}		β_{edad^2}		β_{edad^3}		$\beta_{\text{Agua de alto riesgo}}$		Lrtest
	Coef.	IC95%	Coef.	IC95%	Coef.	IC95%	Coef.	IC95%	Valor de p
Modelo crudo									
Lineal	0.23	- 0.13 – 0.59	-	-	-	-	-	-	-
Cuadrático	1.12	- 0.85 – 3.09	- 0.16	- 0.51 – 0.16	-	-	-	-	0.342 *
Cúbico	3.77	- 3.09 – 10.63	- 1.24	- 3.84 – 1.36	0.13	- 0.17 – 0.43	-	-	0.384 **
Modelo ajustado									
Lineal	0.27	- 0.09 – 0.64	-	-	-	-	1.59	0.69 – 2.50	-
Cuadrático	1.17	- 0.97 – 3.32	- 0.16	- 0.53 – 0.21	-	-	1.58	0.68 – 2.49	0.381 *
Cúbico	3.49	- 4.24 – 11.22	- 1.08	- 3.98 – 1.81	0.11	- 0.23 – 0.45	1.56	0.66 – 2.47	0.505 **

Coef.: Coeficiente

IC95%: Intervalo de confianza al 95%

* Modelo con término lineal de la edad anidado en el modelo con término cuadrático

** Modelo con término cuadrático de la edad anidado en el modelo con término cúbico

Anexo 3. Análisis estratificado del estado de portador y del riesgo del agua según comunidad

	Huancano (n=32)	Independencia (n=60)	Bernales (n=107)	valor de p
Portador de bacteria				0.027
No	31 (17.2)	49 (27.2)	100 (55.6)	
Sí	1 (5.3)	11 (57.9)	7 (36.8)	
Agua de alto riesgo				< 0.001
No	29 (18.0)	37 (23.0)	95 (59.0)	
Sí	3 (7.9)	23 (60.5)	12 (31.6)	