

Frecuencia de colonización y sensibilidad de *Staphylococcus aureus* en un grupo de niños sanos en Asunción

Frequency of colonization and sensitivity of Staphylococcus aureus in a group of health children in Asunción

Irene Benítez¹, Gladys Velázquez², Katherine Alfonzo¹, Patricia Giménez¹, Fabiola Martínez¹, Gabriela Ávila³, Natalia Cabrera⁴, Mónica Rodríguez¹, Jorge Canese², Zoilo Morel¹

RESUMEN

Introducción: La portación nasal de *Staphylococcus aureus* (SA) en individuos sanos constituye una fuente potencial de infección. La prevalencia de infecciones por SA adquiridas en la comunidad ha aumentado entre los niños sanos. Aunque la epidemiología de la colonización e infección por SA en otros países se ha estudiado ampliamente, los datos son limitados en el Paraguay. **Objetivos:** Determinar la prevalencia de la portación nasal por SA y su susceptibilidad antimicrobiana en una población de escolares sanos en Asunción, y evaluar factores de riesgo asociados a la colonización. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico, prospectivo, descriptivo y analítico, sobre la colonización nasal por SA en niños de 5 a 16 años, durante el periodo comprendido entre junio y julio del 2016. Previa autorización de los padres y la escuela, se recogieron datos demográficos y factores de riesgo para la colonización. La determinación de SA se realizó mediante muestras de hisopado de las narinas de los niños. Se realizaron pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en Agar Mueller y la sensibilidad a la vancomicina se realizó mediante tiras de E-Test®. Los datos fueron registrados en planillas Excel y analizados con el software R v.3.4.2 **Resultados:** 299 niños fueron incluidos en el estudio. De estos, 58%(173) eran mujeres con una media de edad de 10,6 (±2,5) años. El 79,9% procedía de Asunción y vivía con una media de 5,1 (±1,8) habitantes en el domicilio. Se determinó la presencia de SA

ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus aureus* (SA) nasal carriage in healthy individuals is a potential source of infection. The prevalence of SA infections acquired in the community has increased among healthy children. Although the epidemiology of colonization and infection by SA in other countries has been studied extensively, data are limited in Paraguay. **Objectives:** To determine the prevalence of nasal carriage by SA and its antimicrobial susceptibility in a population of healthy schoolchildren in Asunción, and to evaluate risk factors associated with colonization. **Material and methods:** This was a multicenter, prospective, descriptive and analytical study on nasal colonization by SA in children aged 5 to 16 years between June and July 2016. After obtaining authorization from parents and the school, we collected data on demographics and on risk factors for colonization. The SA colonization determination was made by swabbing samples from the children's nostrils. Antimicrobial susceptibility tests were performed on Mueller Agar and the sensitivity to vancomycin was made using E-Test® strips. The data were recorded in Excel spreadsheets and analyzed with the R v.3.4.2 software. **Results:** 299 children were enrolled in the study. Of these, 58% (173) were female with an average age of 10.6 (± 2.5) years. 79.9% came from Asunción and lived with an average of 5.1 (± 1.8) inhabitants at home. The presence of SA was detected in 30.8% (92/299) of the children. 63% of children reported

¹ Servicio de Pediatría. Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay.

² Cátedra de Microbiología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

³ Departamento de Investigación. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay.

⁴ Sociedad Paraguaya de Reumatología. Asunción, Paraguay.

Correspondencia: Dra. Irene Benítez. E-mail: irenerocio@gmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 22/11/2016. Aprobado: 28/12/2017

DOI: 10.18004/ped.2017.diciembre.226-232

en el 30,8% (92/299) de los niños. El 63% de los niños refirió algún factor de riesgo para la colonización por SA. Se objetivó que el antecedente de una enfermedad previa OR=1,92 (95%IC 0,88-4,28), el uso de antibióticos previos OR=1,51 (95%IC 0,89-2,55), la convivencia con mascotas OR=1,42(95%IC 0,81-2,50) y los tratamientos crónicos OR=1,20 (95%IC 0,55-2,61) fueron las variables asociadas a un mayor riesgo de presentar colonización por SA. **Conclusión:** En el presente estudio se objetivó que el 30,8% de los niños incluidos en el estudio presentaba colonización por SA y que los factores asociados a un mayor riesgo de colonización han sido el antecedente de una enfermedad previa, el uso de antibióticos, la convivencia con mascotas y los tratamientos crónicos.

Palabras claves: Antibióticos, colonización, niños sanos, portación nasal, *Stafilococcus aureus*, sensibilidad.

INTRODUCCIÓN

El uso indiscriminado de antibióticos ha incrementado la resistencia a los mismos alrededor del mundo y constituye actualmente un problema de creciente importancia. El *Staphylococcus aureus* (SA) es un patógeno en humanos y animales, que además de ser un colonizador frecuente de piel y mucosas⁽¹⁻⁴⁾, puede causar una amplia gama de síndromes en personas sanas que no tienen ningún factor de riesgo, desde infecciones leves de piel y tejidos blandos hasta infecciones de rápido progreso que ponen en riesgo la vida del paciente^(5,6).

La colonización se define como la presencia, crecimiento y multiplicación del microorganismo en un hospedero sin causar una respuesta inmune específica o infección de un área donde no son considerados como patógenos virulentos, pero que facilita la persistencia del mismo en el organismo⁽⁶⁾. De hecho, en estudios previos se ha objetivado que durante los brotes nosocomiales ocasionados por esta bacteria, la mitad de los pacientes son portadores de la misma⁽⁹⁾.

La población pediátrica tiene la prevalencia más alta de colonización por SA: entre el 11,9% y el 53,8%. De acuerdo con el grupo etario, la colonización suele darse en las fosas nasales, principalmente en el vestíbulo nasal y en mayor proporción en el epitelio escamoso húmedo del tabique adyacente al orificio nasal⁽⁸⁻¹⁰⁾. Sin embargo, se puede portar el micro-

organismo en otras partes del cuerpo como la piel, el periné, la nasofaringe y, con menor frecuencia, el tracto gastrointestinal, la vagina y las axilas^(3,11). La prevalencia de la colonización nasal por SA también varía dependiendo de la raza, el sexo y la edad. Las personas de raza blanca, las de sexo masculino y las de menor edad presentan mayores tasas de colonización. También puede propagarse cuando se comparten artículos y equipos personales o por el contacto con cualquier otra superficie contaminada con secreciones o drenajes de heridas infectadas^(3,5).

Key words: Antibiotics, colonization, healthy children, nasal portation, *Staphylococcus aureus*, sensitivity.

organismo en otras partes del cuerpo como la piel, el periné, la nasofaringe y, con menor frecuencia, el tracto gastrointestinal, la vagina y las axilas^(3,11).

La prevalencia de la colonización nasal por SA también varía dependiendo de la raza, el sexo y la edad. Las personas de raza blanca, las de sexo masculino y las de menor edad presentan mayores tasas de colonización. También puede propagarse cuando se comparten artículos y equipos personales o por el contacto con cualquier otra superficie contaminada con secreciones o drenajes de heridas infectadas^(3,5).

Las infecciones por SA fueron en principio tratadas con penicilina; sin embargo, este microorganismo desarrolló rápidamente la producción de β -lactamasas, responsables de la resistencia a este antimicrobiano. Luego, se desarrollaron penicilinas semi-sintéticas como la meticilina, oxacilina y sus derivados fluorados, los cuales son los antibióticos de elección en el tratamiento de infecciones producidas por este microorganismo. La prevalencia de infecciones por SA y *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes (SAMR) adquiridas en la comunidad ha aumentado entre los niños sanos, y en algunos reportes hasta el 80% de los aislamientos son resistentes a estos antibióticos^(2,10). La colonización nasal de SA se ha correlacionado con un aumento de

riesgo de contraer la enfermedad invasiva^(5,7).

La heterogeneidad de las enfermedades y la capacidad específica del SA para generar resistencia a antibióticos reflejan sus dotes para adaptarse a una gran variedad de ambientes y poder sobrevivir a ellos. Durante los últimos 20 años, las cepas de SAMR emergieron como los principales patógenos bacterianos resistentes a antibióticos, reportados en infecciones nosocomiales a través de todo el mundo. Aunque la epidemiología de la colonización e infección por SA en otros países se ha estudiado ampliamente, los datos son limitados en Paraguay^(8,10-12). Con una población humana en crecimiento, el medio microbiano en nuestro país debe ser estrechamente monitorizado, especialmente con los recientes informes de propagación mundial de resistencia a los antibióticos^(4,10-13).

Entre los factores que pueden influenciar la colonización por SA, sobresalen los poblacionales, los sociodemográficos y los genéticos. Se sugieren como factores de riesgo que seleccionan y condicionan la colonización por este tipo de cepas: las hospitalizaciones prolongadas, las intervenciones quirúrgicas, pacientes admitidos en una unidad de cuidados intensivos, el uso irracional de antibióticos, contacto con animales, presencia de comorbilidades, antecedentes de infecciones en la piel, el nivel socioeconómico, hacinamiento, número de hermanos, la asistencia a hogares infantiles. Los grupos humanos que pueden tener mayor susceptibilidad: niños, militares, deportistas, trabajadores del área de la salud, personas hospitalizadas, veterinarios, o la proximidad al personal médico u otros pacientes colonizados o infectados por SA^(13,14).

La monitorización y los cultivos de vigilancia epidemiológica en busca de portadores de SA u otros microorganismos permiten conocer la verdadera dimensión del problema e implementar medidas de prevención y control de las infecciones.

Objetivos

Determinar la prevalencia de la portación nasal por SA y su susceptibilidad antimicrobiana en una población de escolares en Asunción, y evaluar factores de riesgo asociados a la colonización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico, prospectivo, descriptivo y analítico, en niños de 5 a 16 años de edad, en dos escuelas públicas y una privada de Asunción, en el periodo comprendido entre junio y julio del 2016. Después de obtener el consentimiento informado, se recogieron datos demográficos y factores de riesgo para la colonización, como historia de hospitalización de hasta 1 año atrás, catéteres, niños en tratamiento antialérgico-antiinflamatorio nasal por spray o aerosol, o antecedente de infecciones de la piel y de los tejidos blandos durante el año anterior, convivencia con trabajadores de la salud.

Los procedimientos de recogida de muestras y de laboratorio se realizaron en base a modelos de técnicas anteriores utilizadas por Nakamura et al., y Mainous et al.^(1,15). Las muestras se obtuvieron de las narinas de cada niño participante utilizando un hisopo, prehumedecidos con agua estéril. El hisopo se insertó en cada fosa nasal, girando durante 5 segundos, y se colocó inmediatamente en medio de transporte de Stuart, conservando en hielo (4 °C) hasta su traslado al laboratorio. Las muestras se sembraron posteriormente en agar manitol y agar sangre y fueron incubadas durante 24-48 horas a 37°C. A aquellas colonias características de *Staphylococcus* sp. se les realizó las pruebas de catalasa, coagulasa, aglutinación de partículas de látex, DNAsa. A aquellas colonias de *Staphylococcus aureus*, se les realizó las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en Agar Mueller. Se testaron los siguientes antibióticos oxacilina, cefoxitina, penicilina, clindamicina, eritromicina, gentamicina, tetraciclina, ciprofloxacina, y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). La sensibilidad de la vancomicina se realizó mediante las tiras de E-Test. Las placas se incubaron durante 24 horas a 37°C y se midieron los diámetros de la zona, registrándose y clasificándose como sensibles, intermedios o resistentes según la tabla de interpretación por *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)⁽¹⁶⁾.

Las cepas resistentes a la oxacilina fueron SAMR por disco de cefoxitina incubados a 35°C durante 24 horas. Se utilizó como control de calidad al organismo *S. aureus* ATTC 25923, de acuerdo con los procedimientos estándar recomendados por CLSI. Resistencia inducible a clindamicina se probó por

'D-test' según las pautas del CLSI.⁽¹⁷⁾ La eritromicina (15 mg) y discos de clindamicina se colocaron a una distancia de 15 mm (borde a borde) de uno al otro en una placa de agar Mueller-Hinton, inoculado previamente con 0,5 suspensiones bacterianas estándar McFarland. Después de la incubación a 37°C, durante 18-24 horas, por aplanamiento de la zona de alrededor de la clindamicina en la zona entre los dos discos (en forma de D), se indicó la resistencia inducible a la clindamicina.

Los datos fueron analizados mediante el software R v.3.4.2. Las variables cuantitativas se presentan como medias con sus correspondientes desviaciones estándar y las cualitativas con sus frecuencias. Para identificar los factores de riesgo asociados a la presencia de SA se utilizó un modelo de regresión (packages "lme4" del programa R versión 3.4.2). y se analizó el OR para cada caso.

Los datos del cuestionario se registraron en los formularios de los cuestionarios y se introdujeron en una hoja de cálculo Microsoft Excel. Los resultados de laboratorio se introdujeron en la hoja de cálculo junto con la información del participante correspondiente a medida que estuvieron disponibles. Se calcularon los datos estadísticos descriptivos (medias, desviaciones estándar, frecuencias y porcentajes incluidos) para las variables socio-demográficas. Etapas de regresión logística se usaron para evaluar las asociaciones independientes. Una $p < 0,05$ es considerada estadísticamente significativa.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los tutores legales de cada participante y el estudio fue aprobado por las Juntas Institucionales de cada colegio y por la Cátedra de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción.

RESULTADOS

De los 299 niños incluidos en el estudio, 58%(176) eran mujeres con una media de edad de 10,6 ($\pm 2,5$) años. El 79,9% procedía de Asunción y vivía con una media de 5,1 ($\pm 1,8$) habitantes en el domicilio. En la Tabla 1 se presentan las principales características de la población analizada.

Se determinó la presencia de SA en el 30,8% (92/299) de los niños. En ellos, la edad media fue de 10,5 ($\pm 2,5$) años y el 57,6% eran mujeres. En la Tabla 2 se presentan los datos clínicos de la población según sea portadora o no de SA.

El 63% de los niños colonizados refirió algún factor de riesgo, enfermedades previas 15%, internación en los últimos 6 meses: 16% de los niños, procedimiento invasivo en 12%, medicación crónica 12% y uso reciente de antibioticoterapia 36% (33), con infecciones recurrentes de piel 4%, y convivencia con personal de salud 12%⁽¹¹⁾ (Figura 1).

Se objetivó que el antecedente de una enfermedad previa OR=1,92 (95%IC 0,88-4,28), el uso de antibióticos previos OR=1,51 (95%IC 0,89-2,55), la convivencia con mascotas OR=1,42(95%IC 0,81-2,50) y los tratamientos crónicos OR=1,20 (95%IC 0,55-2,61) fueron las variables asociadas a un mayor riesgo de presentar colonización por SA. (Tabla 3).

De los pacientes colonizados por SA, (30,8%) mostraron índice de resistencia: 3% a oxacilina, 12% a eritromicina y clindamicina, 2% a rifampicina y 1% a ciprofloxacina y gentamicina. Todos fueron sensibles a TMP-SMX y vancomicina (Figura 2).

Tabla 1. Características socio-demográficas de la población estudiada.

	Total	Portación nasal -	Portación nasal +
n total, (M/F)	299, (123/176)	207, (84/123)	92, (39/53)
Edad, media (\pm DE) en años	10.6 (\pm 2.5)	10.6 (\pm 2.6)	10.5 (\pm 2.5)
Grado escolar, n			
1°	50	37	13
2°	25	15	10
3°	37	23	14
4°	40	28	12
5°	34	25	9
6°	39	26	13
7°	37	27	10
8°	21	14	7
9°	16	12	4
Procedencia, n			
Asunción	239	158	81
Lambaré	28	23	5
Luque	10	7	3
San Lorenzo	8	7	1
Fernando de la Mora	7	6	1
Villa Elisa	5	5	0
Caacupé	1	1	0
Limpio	1	0	1
N° de habitaciones, promedio (\pm DE)	5.1 (\pm 1.8)	5.1 (\pm 1.8)	5.3 (\pm 1.9)
Mascotas (si)	213	143	70

Tabla 2. Características clínicas y antecedentes de los grupos comparados

	Portación nasal -	Portación nasal +
n, (M/F)	207, (84/123)	92, (39/53)
Edad, media (±DE) en años	10.6 (±2.6)	10.5 (±2.5)
Peso, medio (±DE) en kg	42.6 (±13.9)	39.7 (±13.1)
Min	16	19
Max	93	76
Talla, media (±DE) en cm	151.6 (±81.6)	145 (±14)
Min	110	118
Max	189	174
IMC A	19.5 (±3.9)	18.4 (±3.4)
Min	11.9	12
Max	35.6	28.7
Antecedentes analizados		
Enfermedades	15	12
Hospitalizaciones ^B	34	15
Procedimientos invasivos ^B	24	11
Tratamientos crónicos	21	11
Infecciones en piel	10	4
Uso de antibióticos B	56	33
Convivencia con personal de salud	25	11

^AIMC = peso /talla² (peso en Kg y talla en metros), ^Blos 6 meses precedentes a la realización del hisopado nasal
 IMC: índice de masa corporal

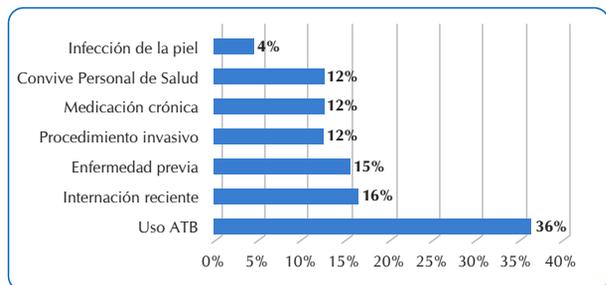


Figura 1. Factores de Riesgo. N: 92.

Tabla 3. Variables utilizadas para el análisis de riesgo en la población estudiada

	OR	IC-	IC+
Enfermedades	1,92	0,88	4,28
Uso de antibióticos	1,51	0,89	2,55
Mascotas	1,42	0,81	2,50
Tratamiento crónico	1,20	0,55	2,61
Procedimiento invasivo	1,04	0,48	2,21
Hospitalización	0,99	0,51	1,93
Convivencia con personal de salud	0,99	0,46	2,11
Infección cutánea	0,90	0,27	2,93

A los 6 meses precedentes a la realización del hisopado nasal

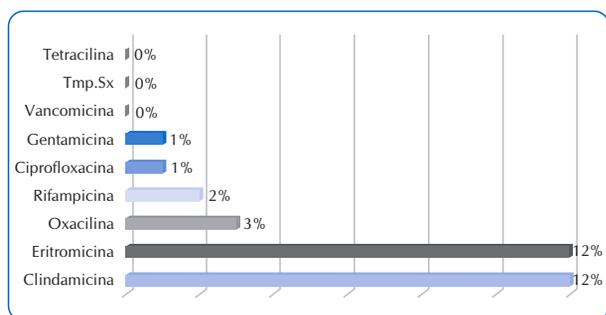


Figura 2. Resistencia Antimicrobiana. N: 92.

DISCUSIÓN

Este trabajo presenta una instantánea de la portación de SA comunitario en niños previamente sanos en edad escolar en la ciudad de Asunción. Según reporta la literatura, los pacientes con colonización nasal de SA sirven como reservorio y medio de propagación del microorganismo. Todavía existen datos escasos sobre la portación nasal de SA en Paraguay en niños en edad escolar. La mayoría de los estudios publicados se basan en la búsqueda de la colonización en fosas nasales, sin embargo, algunos autores consideran que es necesaria la obtención de más de un tipo de exudado cuando se realizan estudios para la localización de portadores, como por ejemplo, exudado axilar o de región inguinal^(13,17).

En nuestro estudio encontramos una frecuencia no despreciable de portadores de SA. Este hecho coincide con otros reportes nacionales, como el de Cataldo y col., que refiere en un estudio realizado en pacientes hasta 15 años donde se describe un porcentaje similar al nuestro de 33%⁽¹²⁾.

Otros trabajos como el de González y col. en niños sanos encontraron 36,7%⁽¹⁸⁾. Hisata et al, encontraron en Japón una frecuencia de 28.2 % en 818 preescolares estudiados⁽¹⁹⁾. Shetty et al, hallaron una frecuencia de 25% en 500 niños en India⁽²⁰⁾. Estudios en Estados Unidos e Iran documentaron prevalencias de portación nasal de SA en niños entre 23% y 27,1%, respectivamente^(21,22).

En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en cuanto a la edad, pero si una frecuencia mayor en niñas. En un estudio realizado por Lozano y col. en individuos sanos desde 4 a 58 años de edad la colonización fue mayor en la población infantil y adultos jóvenes⁽²³⁾.

De la población con colonización por SA en nuestro estudio obtuvimos cepas sensibles a la metilicina del 97% y cepas SAMR de 3% testadas por disco de cefoxitina, en comparación con los estudios de González y Col., cuyos hallazgos coinciden. En otros estudios similares se observaron un porcentaje más elevado de SAMR de 9 y 10,8% respectivamente^(18,20,24). Los demás antibióticos testados fueron resistentes el 12% a eritromicina y resistencia inducible a la clindamicina de

12% similar a los estudios mencionados anteriormente, con escaso índice de resistencia a rifampicina, ciprofloxacina y gentamicina. Ninguna cepa fue resistente a glucopéptidos, en nuestra población así como al trimetropinsulfametoxazol.

Más de la mitad de los niños colonizados tenía algún factor de riesgo como uso reciente de antibióticos, enfermedades previas, entre las más frecuentes infecciones respiratorias e internaciones recientes, al igual que la convivencia con el personal de salud; en menor frecuencia infecciones recurrentes de piel como describe la literatura ^(3,25-27).

CONCLUSIÓN

En el presente estudio encontramos un estado de portación de SA de 30,8%. El método por agar fue útil para la detección de SA, pero es indispensable la reacción en cadena de la polimerasa para clasificarlo definitivamente. Llama la atención la mayor resistencia a clindamicina y macrólidos. Los

antecedentes de uso de antibióticos e internación recientes son factores que están relacionados con el estado de portador de SA.

Al momento de la escritura, este es el primer trabajo en nuestro medio que buscó la prevalencia de niños sanos portadores de SA en fosas nasales. Es importante conocer la frecuencia de colonización y educar para promover el uso racional de antibióticos y fomentar las medidas de higiene personal, ya que las mismas evitan la diseminación interpersonal y a objetos del SA.

AGRADECIMIENTOS

A los directivos, profesores, padres y alumnos de los colegios (Colegio Experimental Paraguay Brasil, Colegio Nacional Dr Luis Alberto de Herrera y Colegio Nacional Dr Eduardo López Moreira) por la colaboración para la toma de muestras. A la Dra. Viviana de Egea por su colaboración en la corrección del trabajo.

REFERENCIAS

1. Nakamura M, Rohling K, Shashaty M, Lu H, Tang Y, Edwards K. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in the community paediatric population. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:917-21.
2. Creech C, Kernodle D, Alsentzer A, Wilson C, Edwards K. Increasing rates of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:617-21.
3. Rodríguez E, Jiménez J. Factores relacionados con la colonización por *Staphylococcus aureus*. *Iatreia* 2015 enero-marzo;28(1):66-77.
4. Trinidad I, Toraño G, González M, González L. *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina: detección de portadores entre niños hospitalizados y niños sanos de la comunidad. *Rev. Cubana Medicina Tropical* 2003;55(3):153-61
5. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev*. 1997;10:505-20.
6. Kumarasamy K K, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:597-602.
7. Lo WT, Wang CC, Lin WJ, Wang SR, Teng CS, Huang CF, et al. Changes in the nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children: 2004-2009. *PLOS One* 2010;5(12):e15791.
8. Laspina F, Samudio M, Sosa S, Centurión MG, Apud E, Espinola C, et al. Perfil de resistencia de *Staphylococcus* spp aislados de hemocultivos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* 2008;6(2):18-24.
9. Safdar N, Bradley EA. The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 2008;121:310e5.
10. Guillen R, Basualdo W, Castro H, Campuzano de Rolón A, Macchi M, Ortellado J, et al. *Staphylococcus* adquirido en la comunidad: Caracterización clínica,

fenotípica y genotípica de aislados en niños que concurren a hospitales de referencia de Asunción y Dpto. Central. *Rev. Inst. Med. Trop. Noviembre 2011;6(Suplemento):45.*

11. Samudio-Domínguez GC, Bordón L, D'apollo N, Martínez M, Benítez D. Patrones de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* de la comunidad aislados de niños con infecciones de piel y partes blandas. *Pediatr. (Asunción) 2015;42(1):31-36.*

12. Cataldo K, Jacquett N, Fariña N, Pereira A, Rodríguez F, Guillen RM, Russomando G. Portación de *Staphylococcus aureus* multiresistentes a antimicrobianos en cavidad bucal de niños que concurren para un tratamiento en una clínica odontológica, Paraguay. *Pediatr. (Asunción) 2014;41(3):201-7.*

13. Miller M, Cook HA, Furuya EY, Bhat M, Lee MH, Vavagiakis P, et al. *Staphylococcus aureus* in the community: colonization versus infection. *PLoS One. 2009;4(8):e6708.*

14. Stefani S, Chung DR, Lindsay JA, Friedrich AW, Kearns AM, Westh H, Mackinzie FM. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Global epidemiology and harmonisation of typing methods. *Int J of Antimicrob Agents 2012;39(4):273-82.*

15. Boucher HW, GR Corey. Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis. 2008;46(Supplement 5):S344-S349.*

16. Mainous A, Hueston W, Everett C, Diaz V. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *Ann Fam Med. 2006;4:132-7.*

17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth informational supplement. CLSI document M100-18. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

18. González AM, Juárez GI, González ML, Nadal BL. Frecuencia de colonización de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en un grupo de niños en edad escolar. *Rev Enfer Infec Pediatr 2007;80:86-91.*

19. Hisata K, Kuwahara-Arai K, Yamamoto M, Ito T, Nakatomi Y, Cui L, et al. Dissemination of Methicillin-Resistant *Staphylococci* among Healthy Japanese Children. *J Clin Microbiol 2005;43(7):3364-72.*

20. Shetty V, Trumbull K, Hegde A, Shenoy V, Prabhu R, Sumathi K, et al. Prevalence of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization Among Children. *J Clin Diagn Res 2014 Dec;8(12):12-5.*

21. Mainous A, Hueston W, Everett C, Diaz V. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in the United States, 2001-2002. *Ann Fam Med 2006;4:132-7.*

22. Nikfar R, Shamsizadeh A, Kajbaf1 TZ, Panah MK, Khaghani S, Moghddam M. Frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthy children. *Iran J Microbiol 2015 April;7(2):67-71.*

23. Lozano D, Díaz L, Echeverry M, Pineda S, Salim Máttar S. *Staphylococcus aureus* resistentes a metilicina (SARM) positivos para PVL aislados en individuos sanos de Montería-Córdoba. *Universitas Scientiarum 2010;15(2):159-65.*

24. Castro R, Villafañe L, Álvarez E, Martínez De Arco M, Rambaut C y Vitola G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children attending school in Cartagena, Colombia. *Rev. Salud pública 2010;12(3):454-63.*

25. Regev-Yochay G, Raz M, Carmeli Y, Shainberg B, Navon-Venezia S, Pinco E, et al. Parental *Staphylococcus aureus* carriage is associated with staphylococcal carriage in young children. *Pediatr Infect Dis J. 2009;28:960-5.*

26. Lamaro-Cardoso J, de Lencastre H, Kipnis A, Pimenta FC, Oliveira LS, Oliveira RM, et 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;47(12):3991-7.*

27. Lee GM, Huang SS, Rifas-Shiman SL, Hinrichsen VL, Pelton SI, Kleinman K, et al. Epidemiology and risk factors for *Staphylococcus aureus* colonization in children in the post-PCV7 era. *BMC Infect Dis 2009;9:110.*