

COLONIZACIÓN NASAL PERSISTENTE POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* EN NIÑOS DE UNA ESCUELA DE MARACAIBO, VENEZUELA.

Coromoto Velásquez Marea Jesvy (1), Liliana Patricia Gómez-Gamboa (1), Simón D Montiel (2), María F Pulido-Viloria (1), Jesús Quintero (3), Edgardo Alfredo Muñoz (1), José Luis Bermúdez-González (4)

Recibido: 17/09/24
Aceptado: 30/11/24

RESUMEN

S. aureus es una causa frecuente de infecciones en humanos y su capacidad para persistir durante largos períodos de tiempo en el huésped es bien conocida actualmente. El transporte nasal es un factor de riesgo importante para infección y los niños son portadores persistentes, constituyendo una fuente de propagación bacteriana por contacto directo con otros individuos u objetos. **Objetivos:** el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de colonización nasal, el transporte nasal persistente y la resistencia a los antibióticos de *S. aureus* en niños de una escuela de Maracaibo. **Métodos:** se obtuvieron muestras de hisopados nasales de 91 niños en dos fechas puntuales: octubre 2022 y octubre 2023; el aislamiento e identificación fue realizado de acuerdo con métodos microbiológicos tradicionales y la resistencia a los antibióticos se determinó mediante la técnica de difusión en disco. **Resultados:** la frecuencia de colonización nasal de *S. aureus* en 2022 fue 35,53% (27/76) y la frecuencia de SARM fue 59,26%. Por otra parte, 44,44% de los niños estuvieron colonizados de manera persistente después de 12 meses, siendo la frecuencia de transporte nasal en estos niños previamente colonizados de 63,16% y la frecuencia de SARM 24,99%. **Conclusiones:** es preocupante que tanto la frecuencia de colonización nasal de *S. aureus* como de SARM son superiores a los reportados por otras investigaciones a nivel mundial y nacional y los estudios sobre el transporte persistente son limitados. La detección y tratamiento de portadores en el entorno escolar permiten disminuir la diseminación del microorganismo y el seguimiento y control son primordiales para la salud pública de la región.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (2): 42 - 47

Palabra Clave: *Staphylococcus aureus*, SARM, colonización nasal persistente

PERSISTENT NASAL COLONIZATION OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN CHILDREN FROM A SCHOOL OF MARACAIBO, VENEZUELA.

SUMMARY

S. aureus is a frequent cause of infections in humans and its ability to persist for long periods of time in the host is now well known. Nasal transport is an important risk factor for infection and children are persistent carriers, constituting a source of bacterial spread through direct contact with other individuals or objects. **Objectives:** The objective of this study was to determine the frequency of nasal colonization, the nasal carriage persistence and the antibiotics resistance of *S. aureus* in children from a school of Maracaibo. **Methods:** nasal swab samples were obtained from 91 children on two specific dates: October 2022 and October 2023; isolation and identification were carried out according to traditional microbiological methods and antibiotic resistance was determined by the disc diffusion technique. **Results:** the frequency of nasal colonization of *S. aureus* in 2022 was 35.53% (27/76) and the frequency of MRSA was 59.26%. On the other hand, 44.44% of the children were persistently colonized after 12 months, with the frequency of nasal transport in these previously colonized children being 63.16% and the frequency of MRSA 24.99%. **Conclusions:** It is worrying that both the frequency of nasal colonization of *S. aureus* and MRSA are higher than those reported by other studies at the global and national levels, and studies on persistent transport are limited. The detection and treatment of carriers in the school environment reduce the spread of the microorganism and monitoring and control are essential for public health in the region.

Arch Venez Puer Ped 2024; 87 (2): 42 - 47

Keywords: *Staphylococcus aureus*, MRSA, persistent nasal colonization.

INTRODUCCIÓN

Staphylococcus aureus es un patógeno versátil que puede adaptarse de manera eficiente a múltiples nichos, causando una amplia variedad de infecciones en los seres humanos. Los estudios epidemiológicos realizados en períodos que varían de 12 semanas a 3 años han descrito tres patrones de portación nasal de *S. aureus*: los portadores persistentes, los no portadores y el resto considerados portadores intermitentes (1). Aproximadamente entre el 20 y el 30 % de la población es colonizada de forma persistente pero asintomática en la nariz, y otro 30 % puede transportar *S. aureus* de forma intermitente, lo que es un factor de riesgo de infección en otros sitios del cuerpo (2). Este microor-

- 1) Velásquez Marea, Jesvy Coromoto. Médico Cirujano. Magíster Scientiarum en Microbiología. jesvycvm@gmail.com ORCID: 0009-0002-4191-8865
- 2) Gómez-Gamboa, Liliana Patricia. Licenciada en Bioanálisis. Magíster Scientiarum en Microbiología. Doctora en Ciencias de la Salud. lilianagomezgamboa@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1354-1095
- 3) Montiel, Simón D. Bachiller en Ciencias. Estudiante de Medicina LUZ. smontielj@gmail.com ORCID: 0009-0009-4365-1982.
- 4) Pulido-Viloria, María F. Bachiller en Ciencias. Estudiante de Medicina LUZ. mariafpulidov@gmail.com ORCID: 0009-0004-9276-0644.
- 5) Quintero, Jesús. Médico Cirujano. Especialista en Hematología. Doctor en Ciencias Médicas.
- 6) Bermúdez-González José Luis. Licenciado en Biología. Magíster Scientiarum en Microbiología. joselbermudezg@gmail.com.

Autor de correspondencia:
Liliana Gómez Gamboa,
Tel: 58 412 2382372. Email:lilianagomezgamboa@gmail.com

ganismo coloniza más comúnmente las narinas anteriores donde puede sobrevivir durante meses y la colonización nasal en niños asintomáticos puede actuar como reservorio de infecciones, así como también ser fuente de transmisión a otros niños (sanos o enfermos) y adultos que viven en contacto estrecho (3).

S. aureus es un patógeno oportunista capaz de causar gran variedad de enfermedades, muchas de las cuales suelen ser infecciones crónicas y altamente resistentes al tratamiento antibiótico, donde existen células persistentes que parecen ser fundamentales en esta recurrencia y cronicidad, así como una multitud de factores que contribuyen a la virulencia de esta bacteria, entre ellos su capacidad para evadir el sistema inmunológico del huésped y el desarrollo de resistencia a múltiples drogas (4). De hecho, *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) ha sido oficialmente reconocido como un importante patógeno con alta resistencia a los antibióticos, como se indica en la lista de patógenos prioritarios mundiales publicada en 2017 por la Organización Mundial de la Salud (5).

Asimismo, es un microorganismo productor de biopelículas que consisten en una variedad de proteínas adhesinas, exopolisacáridos, ADN extracelular o cualquier combinación de estos y son un elemento protector frente al medio ambiente. Las células persistentes que residen en una biopelícula, sobreviven al tratamiento a largo plazo con antibióticos y son responsables del fracaso del mismo y de la recurrencia de la infección asociada con *S. aureus* (4). Por lo tanto, las biopelículas pueden facilitar la supervivencia bacteriana, la replicación, invasión de la mucosa y liberación de mediadores químicos que contribuyen con la inflamación y evitan la eliminación de la colonización bacteriana, promoviendo el transporte de la misma en la cavidad nasal (6).

A través de la recolección de muestras de hisopados nasales y la identificación de cepas mediante métodos microbiológicos convencionales, se proyectó proporcionar información útil sobre la dinámica de la colonización nasal y la resistencia a antibióticos en la población pediátrica. Los resultados de este estudio contribuyen a una mayor comprensión de la epidemiología de *S. aureus* en niños, y adicionalmente promueven el desarrollo de estrategias de prevención y control en el ámbito escolar y comunitario.

Los estudios recientes sobre la frecuencia de colonización nasal y transporte nasal persistente en la población infantil de Maracaibo son escasos, lo que limita la comprensión de su impacto en la salud de los niños. Asimismo, la resistencia a los antibióticos entre los aislados de *S. aureus* es un problema creciente que puede complicar el tratamien-

to de las infecciones por este patógeno (3). En virtud de ello, este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de la colonización nasal por *S. aureus* y la resistencia a antibióticos de los aislados en escolares de la región zuliana, evaluando asimismo la colonización a largo plazo en los pacientes colonizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue observacional-descriptiva, correlacional, de corte transversal y se llevó a cabo en la escuela UE Mara, Maracaibo, Venezuela. Este estudio fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Previo consentimiento informado de los padres, los datos de cada niño se vaciaron en una encuesta. Se recolectaron 103 muestras de hisopados nasales de niños de edades comprendidas entre 3 y 13 años y principalmente de sexo masculino (Ver Tabla 1), de los cuales, 76 fueron recolectados en octubre de 2022 y luego, se realizó la recolección un año después (octubre 2023) de 27 muestras de hisopados nasales de niños que habían resultado portadores asintomáticos positivos de *S. aureus* 12 meses antes. Para la toma de muestras se utilizaron hisopos con torunda de algodón estériles y el medio de transporte de Cary & Blair (BD, BBL) para su traslado al laboratorio de la Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina, Universidad del Zulia, a una temperatura de 2-8 °C. El protocolo de muestreo no está estandarizado, sin embargo, consistió en frotar el hisopo en las narinas anteriores de cada fosa nasal durante aproximadamente cuatro movimientos rotatorios. Cada muestra fue inoculada en agar manitol salado (BD, BBL), agar sangre (BD, BBL) y agar gelosa chocolate (BD, BBL). Los medios fueron incubados en atmósfera microaerofílica (5-10 % CO₂) a 37° C durante 24 horas. Los aislamientos bacterianos fueron identificados utilizando

Tabla 1.
Distribución de la población infantil según rango de edades y sexo.
Maracaibo, Venezuela.

Rango de edades	Octubre 2022 (n=76)		Octubre 2023 (n=27)		TOTAL (n=103)	%
	F	M	F	M		
1-2	2	1	0	0	3	2,91
3-4	6	8	1	4	19	18,45
5-6	8	12	1	10	31	30,10
7-8	1	5	0	1	7	6,80
9-10	2	3	1	1	7	6,80
11-12	4	8	2	4	18	17,48
13-14	8	8	1	1	18	17,48
TOTAL	31	45	6	21	103	100

métodos de bacteriología tradicional, incluyendo, las características morfológicas de las colonias aisladas, la coloración de Gram y diferentes pruebas bioquímicas (catalasa, oxidasa, coagulasa, fermentación de glucosa y manitol). La morfología colonial y los ensayos bioquímicos convencionales no permiten distinguir los miembros del Complejo *S. aureus*, el cual consiste de las especies coagulasa positiva *S. aureus*, *S. argenteus*, *S. schweitzeri*, *S. singaporensis* y *S. roterodami* (7,8). Para determinar la susceptibilidad a los antibióticos se utilizó el método modificado de difusión en disco de Kirby-Bauer (1966), siguiendo los lineamientos del CLSI M100-32th (9). Para la determinación de la resistencia a oxacilina, se utilizó el disco de cefoxitin (30 µg) (LiofilChem, Italy) y se utilizó el método D (D-test) para la detección de resistencia inducible a clindamicina. Se utilizaron para el control de calidad, las cepas de *S. aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922.

Se utilizó SPSS (versión 20) para el análisis de los datos. Las características de la población de estudio se resumieron mediante frecuencias, medias y desviaciones estándar. Se

realizó una regresión logística binaria para determinar la asociación de las variables con *S. aureus* y SARM. Se calcularon la odds ratio bruta y ajustada mediante regresión logística multivariada para variables con valor de $p \leq 0,2$. El valor de $p \leq 0,05$ con IC del 95 % se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

La frecuencia de colonización nasal de *S. aureus* en niños fue 35,53 % (Ver Tabla 2) para octubre de 2022, mientras que la frecuencia de SARM fue 21,05 % (16 de 26). Por otra parte, 44,44 % (12 de 27) de los niños estuvieron colonizados de manera recurrente con *S. aureus* después de 12 meses (octubre de 2023), siendo la frecuencia de transporte nasal persistente en esta segunda muestra de 63,16 %, mientras que la frecuencia de SARM fue 25 % y la resistencia inducible a clindamicina (D-test) fue 25 %. Los análisis de regresión logística múltiple mostraron asociaciones negativas entre la edad, el sexo y la colonización nasal bacteriana.

Tabla 2. Frecuencia de colonización nasal de *S. aureus* complex en niños de acuerdo a la edad. Maracaibo. Venezuela.

Edad	Octubre 2022 (n=76)					Octubre 2023 (n=19)			
	Ninguna	<i>S. aureus</i> complex	<i>S. pneumoniae</i>	Microbiota	Total	<i>S. aureus</i> complex	<i>M. catarrhalis</i>	Microbiota	Total
Pre escolares (%)	3 (3,95)	14 (18,42)	2 (2,63)	10 (13,15)	29 (38,15)	6 (31,58)	1 (5,26)	1 (5,26)	8 (42,11)
Primaria (%)	3 (3,95)	13 (17,11)	2 (2,63)	29 (38,16)	47(61,84)	6 (31,58)	0 (0,00)	5 (26,31)	11 (57,89)
Total	6 (7,89)	27 (35,53)	4 (5,26)	39 (51,32)	76 (100)	12 (63,16)	1 (5,26)	6 (31,58)	19 (100)

*Microbiota asociada: *Staphylococcus* no *S. aureus*, *Corynebacterium* spp., *Haemophilus* spp. y *Neisseria* spp.

Tabla 3. Resistencia a los antibióticos de *S. aureus* aislados de hisopados nasales de niños. Maracaibo. Venezuela

Antibióticos	Octubre 2022			Octubre 2023		
	Pre-escolares (%) (n=14)	Primaria (%) (n=13)	Total	Pre-escolares (%) (n=6)	Primaria (%) (n=6)	Total
Penicilina	100	92,31	96,15	100	83,33	91,67
Oxacilina	64,29	53,84	59,07	33,33	16,66	24,99
Ceftaroline	0	0	0	0	0	0
Clindamicina	22,22	25	23,61	33,33	33,33	33,33
Eritromicina	50	55,55	52,78	50	66,66	58,33
Gentamicina	0	0	0	0	0	0
Trimethoprim/sulfamethoxazole	0	0	0	0	0	0
Levofloxacin	0	0	0	0	0	0
Linezolid	0	0	0	0	0	0
Vancomicina	0	0	0	0	0	0

La resistencia a los antibióticos de los aislamientos nasales de *S. aureus* en el transcurso del tiempo se presentan en la Tabla 3, destacando que la resistencia a Oxacilina fue superior en niños menores de 6 años (pre-escolares) en ambos períodos de tiempo, pero mayor en el año 2022, mientras que la resistencia a macrólidos fue superior en los aislamientos del año 2023.

DISCUSIÓN

Diversos estudios ofrecen una visión integral sobre la prevalencia y resistencia a los antibióticos de *S. aureus* en la población infantil, lo que permite establecer comparaciones y comprender mejor la dinámica de la colonización y la resistencia a antibióticos en diferentes contextos geográficos. Se ha observado que el promedio de prevalencia mundial de niños portadores nasales de *S. aureus* es 25,1 % (3,7 % a 48,6 %) (10), reportando las más altas prevalencias en Portugal (48,6 %) y Brasil (47,3 %). Otros estudios han mostrado prevalencias de 60,9 % en Nepal (11), 46,67 % en India (3), 31,3 % en China (12) y en España, la frecuencia de colonización se situó en un 33 % (13). Por otro lado, en América, las tasas de colonización fueron 20,7 % en Estados Unidos (14); 36,1 % en México (15); 51,2 % en Brasil (16) y 50,57 % resultaron portadores asintomáticos para *S. aureus* en Aragua, Venezuela (17). El presente estudio, mostró una prevalencia superior al promedio mundial pero inferior a lo reportado en otros países de Europa, Asia y Sur América.

Asimismo, estos estudios realizaron las pruebas de susceptibilidad pertinentes para determinar la cantidad de niños colonizados por SARM, revelando un promedio de prevalencia mundial muy baja, de apenas 3,4 % (0,0 a 29,4 %) (10), siendo reportada la más alta prevalencia en Taiwán (29,4 %) e Irán (16,7 %). Además, se encontraron frecuencias muy bajas de SARM en España (1,4 %) (13), mientras que en Asia se evidenciaron tasas de 20,5 % en Nepal (11), 6,1% en India (3) y 3,0 % en China (12). Con respecto a América, se observó 1,7% en Estados Unidos (14), 5,5% en México (15), 10 % en Brasil (16), y anteriormente en Venezuela, se obtuvieron cifras variables de SARM que oscilan entre 13 % y 45,5 % (17). Por lo tanto, la prevalencia de SARM en Venezuela es bastante elevada (21,05 %), comparada con el promedio de prevalencia mundial, y sólo similar a pocos países de Asia y Medio Oriente.

La heterogeneidad considerable en la prevalencia se relaciona principalmente con el continente, la edad de los sujetos y el entorno. SARM se ha vuelto más prevalente en algunos países asiáticos y latinoamericanos, como así lo evidencian los resultados obtenidos en este estudio y el promedio de la prevalencia mundial de colonización asintomática de *S. aureus* ha incrementado entre los niños en los últimos 10-15 años (10), así como también ha sido identificada como un factor que aumenta 2 a 10 veces el riesgo de infecciones estafilocócicas, ya que la colonización nasal juega un rol importan-

te en la patogénesis de las infecciones por esta bacteria con alto riesgo de infección en los portadores persistentes (1). Además, la prevalencia de colonización por *S. aureus* y SARM es mayor en niños pequeños (menores de 7 años; 5,9 %) que en adultos sanos (0,8 %) y es muy preocupante la presencia de estudios que asocian la colonización de *S. aureus* en la mucosa nasal como posible origen endógeno de bacteriemia. Asimismo, Yang y cols. indican que tanto la carga baja de colonización nasal como la alta carga fueron asociadas con infección posterior por SARM (10).

No obstante, los niños que asisten a centros de cuidado infantil suelen tener mayor riesgo de infección por SARM y pueden ser un reservorio potencial para los genotipos emergentes. Más importante aún, algunos estudios sugieren que las infecciones por SARM son más probables en niños menores de 3 años que en niños mayores, similar a los resultados obtenidos en esta investigación, donde la mayoría de estos aislamientos fueron en niños menores de 5 años. Este hallazgo pone de manifiesto la importancia de monitorizar la prevalencia y persistencia de la colonización asintomática por esta bacteria en niños, especialmente en el grupo de edad más joven (10). Asimismo, la tasa de colonización tanto de *S. aureus* como de SARM disminuyó gradualmente en el primer año vida de los niños analizados por Yang y cols. (2024) (10), lo que puede deberse a la competencia neumocócica en el espacio nasofaríngeo.

La presencia persistente de *S. aureus* en la población infantil es un asunto preocupante, ya que estos portadores pueden actuar como fuentes de infección, favoreciendo la propagación de la bacteria a otros niños y adultos a su alrededor (3,6). Existen múltiples factores que pueden influir en el transporte crónico, reincidencia y resistencia a los antibióticos de *S. aureus*. Es un microorganismo conocido por su capacidad para formar biopelículas (4) que facilitan la supervivencia bacteriana, la replicación, invasión de la mucosa y liberación de mediadores químicos que contribuyen a la inflamación (6). La resistencia a los antibióticos en las biopelículas se debe a la presencia de células persistentes que sobreviven a tratamientos antimicrobianos a largo plazo (4).

Asimismo, se ha demostrado que la carga de esta bacteria es mayor en los portadores crónicos, lo que resulta en una mayor dispersión y un mayor riesgo de infección. Para convertirse en portador nasal de *S. aureus* se requiere primero entrar en contacto con la bacteria, ya que sus células pueden sobrevivir durante meses en diversas superficies, siendo las manos el principal vector para la transmisión. En segundo lugar, necesita adherirse a receptores específicos en el nicho nasal, específicamente en fosas nasales anteriores o vestíbulo nasal, existiendo una fuerte correlación entre la portación nasal y la portación en manos. En tercer lugar, debe superar las defensas del huésped y finalmente, debe ser capaz de proliferar en la nariz (18).

Se ha demostrado además que hay factores del huésped asociados con el transporte nasal crónico de *S. aureus*, como

factores genéticos y factores inmunológicos. El transporte nasal está influenciado por ciertos tipos de HLA y variaciones polimórficas en numerosos genes (19).

Aparte de los factores del huésped discutidos anteriormente, muchos estudios se han centrado en identificar los factores bacterianos responsables del transporte nasal de *S. aureus*. Varios genes importantes en la adhesión bacteriana al huésped y el transporte nasal son *sdrE*, *clfB*, *fnbA*. Otra proteína multifuncional de *S. aureus* que también está involucrada en el transporte de esta bacteria es la adhesina dependiente de unión a hierro *isdA*, que actúa como un sideróforo e inhibe la respuesta inmunitaria innata del epitelio del huésped (19).

Asimismo, es controversial la información sobre que los portadores persistentes albergan la misma cepa durante muchos años, mientras que los portadores intermitentes parecen tener cepas cambiantes (1). En el presente estudio, no se determinó la relación genética entre los aislamientos en el transcurso del tiempo.

Por otro lado, es importante destacar que en la presente investigación se evidenció la presencia de *S. pneumoniae* en un bajo porcentaje de los niños evaluados (5,26 %). Resultados similares fueron obtenidos en Hungría y Brasil con colonizaciones por esta bacteria del 4 y 8,9 %, respectivamente (20,21). En América Latina y el Caribe, la prevalencia de transporte nasofaríngeo en niños sanos varía del 20 al 40 % mientras que en niños menores de 5 años aumenta a 41 %, ya que el transporte de neumococo es mayor durante los primeros cinco años de vida, siendo superior en niños menores de dos años en los países en vías de desarrollo (22). El bajo resultado de transporte por neumococo obtenido en el presente estudio puede deberse a la edad de los niños evaluados (> 3 años). Por otra parte, en Brasil el promedio fue 37 % y en México 34 % (22) y en Colombia (23), la investigación llevada a cabo por Gámez y cols. (2021) mostró 41,8 % de niños portadores de *S. pneumoniae*, con la más alta frecuencia de colonización neumocócica nasofaríngea en niños de 2 años de edad (46,6 %), mientras que, en Venezuela, la frecuencia promedio fue 36 % (22). Las diferencias en la prevalencia del transporte entre los diferentes países sugieren seguir explorando los factores subyacentes, como las condiciones socioeconómicas, la infraestructura de atención médica y las políticas de vacunación de cada región (22).

El transporte asintomático de neumococo ha sido identificado como la principal fuente de transmisión a otros individuos y constituye un requisito previo para el desarrollo de enfermedades invasivas y no invasivas. Las bacterias habitantes de las vías respiratorias superiores de niños sanos reflejan las cepas causantes de infección que circulan actualmente en la comunidad y estudios recientes han revelado la conexión gradual entre el transporte y las infecciones causadas por este patógeno (22). Diversas características clínicas y demográficas han sido asociadas con la colonización neumocócica: infancia, sobrepoblación, asistencia a centros de cuidado infantil, tamaño de la familia y cantidad de hermanos, pobreza, taba-

quismo y uso reciente de antibióticos. La disminución de estos factores de riesgo, la implementación de mejores estrategias de inmunización, y los avances en el tratamiento de las infecciones neumocócicas son importantes para reducir las enfermedades por este patógeno bacteriano (22).

Adicionalmente, se observó la presencia de *M. catarrhalis* en el 5,25% de los infantes. El transporte de esta bacteria difiere considerablemente de acuerdo a las regiones, observando los más altos valores en Medio Oriente (Turquía 23,9 %), Asia (Indonesia 42,71 %, Japón 58,1 %) y Europa, reportando una colonización de 37,6 % en pre-escolares y 15,5 % en escolares húngaros, donde el transporte no estuvo significativamente influenciado por ningún factor de riesgo (20).

En lo que respecta a la resistencia antimicrobiana, resultados similares fueron obtenidos por diversos estudios (3,10,12,20) donde la mayoría de los aislamientos de *S. aureus* y SARM mostraron sensibilidad a vancomicina (< 2 µg/ml) y linezolid, baja resistencia a fluoroquinolonas y elevada resistencia a penicilina, eritromicina y clindamicina, mientras que, a diferencia de la investigación actual, la resistencia a cotrimoxazol fue muy elevada (3). Es alarmante el hallazgo de resistencia a meticilina tan alto entre los aislamientos de *S. aureus* de niños en etapas educativas más tempranas (64,29 %). La mayor resistencia a meticilina en los niños menores de 6 años probablemente se debe al menor desarrollo de su sistema inmunitario (10).

Para seleccionar el tratamiento empírico adecuado es fundamental tomar en cuenta los datos que presentan los institutos de salud y las investigaciones locales en referencia a la susceptibilidad y resistencia a los antibióticos. Este estudio demuestra una alta frecuencia de colonización nasal de *S. aureus* en niños asintomáticos de edad preescolar y escolar de una escuela de Maracaibo y un transporte nasal persistente también elevado con predominante resistencia a oxacilina y macrólidos. Ya que la colonización nasal es multifactorial y puede predisponer a los portadores a infecciones posteriores, se recomienda la descolonización nasal de los mismos para disminuir el riesgo de infecciones estafilocócicas y evitar la propagación bacteriana a otros niños y adultos a su alrededor. Asimismo, se recomienda restringir el uso de vancomicina y linezolid para infecciones de mayor gravedad, dejando a disposición medicamentos como trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina, ciprofloxacina y levofloxacina. El aumento de aislamientos asintomáticos de SARM en niños se considera un problema de salud pública, por lo que se sugiere establecer medidas regulatorias del uso de antibióticos y de control de infecciones para disminuir la transmisión de este patógeno, así como la vigilancia continua que permita evaluar las medidas de precaución existentes y planificar una profilaxis adecuada.

REFERENCIAS

- 1) Sakr A, Bregeon F, Mege J-I, Rolain J-M and Blin O. *Staphylococcus aureus* nasal colonization: An update on colo-

- nización nasal persistente por *Staphylococcus aureus* en niños de una escuela de Maracaibo, Venezuela. Mechanisms, epidemiology, risk factors, and subsequent Infections. *Front. Microbiol.* 2018; 9:2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419
- 2) Gehrke A-KE, Giai C, Gómez MI. *Staphylococcus aureus* Adaptation to the Skin in Health and Persistent/Recurrent Infections. *Antibiotics.* 2023; 12 (10): 1520-1546. doi: 10.3390/antibiotics12101520.
 - 3) Singh AK, Agarwal L, Kumar A, Sengupta C, Singh RP. Prevalence of nasal colonization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among school children of Barabanki district, Uttar Pradesh, India. Uttar Pradesh, India. *J Family Med Prim Care.* 2018; 7 (1): 162-166. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_345_16.
 - 4) Conlon, Brian P. *Staphylococcus aureus* chronic and relapsing infections: Evidence of a role for persister cells. *Bioessays.* 2014; 36 (10): 991-996. doi: 10.1002/bies.201400080.
 - 5) World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed 2017. 2017 Available: <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
 - 6) Flora M, Perrotta F, Ambra N, Maffucci R, Pratiello A, Mollica M, Bianco A, Calabrese C. *Staphylococcus aureus* in chronic airway diseases: An overview. *Respiratory Med.* 2019; 155: 66-71. doi: 10.1016/j.rmed.2019.07.008.
 - 7) Chew KL, Octavia S, Lai D, Lin RTP, Teo JWP. *Staphylococcus singaporensis* sp. nov., a new member of the *Staphylococcus aureus* complex, isolated from human clinical specimens. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021; 71:1-7. doi: 10.1099/ijsem.0.005067.
 - 8) Schutte AHJ, Strepis N, Zandijk WHA, Bexkens ML, Bode LGM, Klaassen CHW. Characterization of *Staphylococcus roterodami* sp. nov., a new species within the *Staphylococcus aureus* complex isolated from a human foot infection. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021; 71: 1-7. doi: 10.1099/ijsem.0.004996.
 - 9) PharmD J, Weinstein M, Bodenchik A, Campeau S, Cullen S, Dingle T, Galas M, Humphries R, Kim T, Limbago B, Mathers A, Pierce V, Richter S, Satlin M, Schuetz A, Sharp S. and Simner P. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. M100-Ed32. 2. Clinical and Laboratory Standard Institute, USA., 2022, Vol. 42. p362.
 - 10) Yang L, Dharmaratne P, Zhu C, Dulmini N, Nannur R, Nilakshi B, Carmen L, Kin On Kwok, Mingjing L, Veranja L, and Margaret I. Global epidemiology of asymptomatic colonisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the upper respiratory tract of young children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2024; 109 (4): 267-274. doi: 10.1136/archdischild-2023-326124.
 - 11) Paudel G, Amatya N, Saud B, Wagle S, Shrestha V, and Adhikari B. Nasal colonization by potential bacterial pathogens in healthy kindergarten children of Nepal: a prevalence study. *Germes.* 2022; 12(1): 86-98. doi: 10.18683/germes.2022.1309.
 - 12) Liang B, Liang X, Gao F, Long Y, Mai J, Ai X, Wang J, Gao X, Xiong Z, Liang Z, Zhang C, Gong S, Zhou Z. Active Surveillance, Drug Resistance, and Genotypic Profiling of *Staphylococcus aureus* Among School-Age Children in China. *Front Med.* 2021; 8: e701494. doi:10.3389/fmed.2021.701494.
 - 13) García-Vera C, Calvo-Lorenzo MT, Lozano- Vergara M, Gros Esteban D, Jové Naval J, Calvo Rey C. Estudio de ámbito nacional y por comunidades autónomas sobre la colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en niños en Atención Primaria. *Rev Ped Atención Primaria.* 2020; 22 (28): 135-136.
 - 14) Cella E, Sutcliffe CG, Tso C, Paul E, Ritchie N, Colelay J, Denny E, Grant LR, Weatherholtz RC, Hammitt LL, Azarian T. Carriage prevalence and genomic epidemiology of *Staphylococcus aureus* among Native American children and adults in the Southwestern USA. *Microb Genom.* 2022; 8 (5): doi:10.1099/mgen.0.000806.
 - 15) Rodríguez-Valdés A. Frecuencia de colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en niños sometidos a cirugía cardiotorácica en el Hospital de Pediatría UMAE CMNO, de Octubre 2019 a Octubre 2021 (tesis de especialización en Infectología Pediátrica). Universidad Nacional Autónoma de México. 2022.
 - 16) André E, Guerrero J, Snyder R, Alves R, Nogueira M, Silva-Santana G, Riley L, Aguiar-Alves F. Genotypic distribution of *Staphylococcus aureus* colonizing children and adolescents in daycare centers, an outpatient clinic, and hospitals in a major Brazilian urban setting. *Diag Microbiol Infect Dis.* 2020; 97 (3): doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115058.
 - 17) Hernández-Aguilera V, García MD, García J, Pérez-Ybarra L, Rodríguez-Leo C. *Staphylococcus aureus* en escolares portadores asintomáticos del estado Aragua, Venezuela. *Revista Biomédica.* 2020; 31 (1): 3-13. doi: 10.32776/revbiomed.v31i1.661.
 - 18) Melles, D. Natural Population Dynamics and Carriage of *Staphylococcus aureus* (thesis doctorate). Erasmus University Rotterdam. 2008. pags. 283.
 - 19) Sivaraman K, Venkataraman N, Cole AM. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and its contributing factors. *Future Microbiol.* 2009; 4: 999-1008. doi:10.2217/fmb.09.79.
 - 20) Kovács E, Sahin-Tóth J, Tóthpál A, van der Linden M, Tirczka T, Dobay O. Co-carriage of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* among three different age categories of children in Hungary. *PLoS ONE.* 2020; 15(2): e0229021. doi:10.1371/journal.pone.0229021
 - 21) Silva M, Oliveira J, Carvalho A, Santos D, Lima N, Santos F, Taborda R, Rodrigues R, Dall'Acqua D, Matos N. Colonization by *Streptococcus pneumoniae* among children in Porto Velho, Rondônia, Western Brazilian Amazon. *Braz. J. Biol.* 2022; 82. doi: 10.1590/1519-6984.260617.
 - 22) Brizuela M, Palermo MC, Alconada T, Sandoval MM, Ramirez Wierzbicki E, Cantos J, Gagetti P, Ciapponi J, Bardach A, Ruvinsky S. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in Latin America and the Caribbean: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE.* 2024; 19 (5): e0297767. doi:10.1371/journal.pone.0297767.
 - 23) Gámez G, Rojas JP, Cardona S, Castillo Noreña JD, Palacio MA, Mejía LF, Torres JL, Contreras J, Muñoz LM, Criales J, Vélez LF, Forero AM, Zúñiga YA, Cuastumal ME, Acevedo LJ, Molina A, Bolívar JA, Gómez-Mejía A, Morales JL, Hammerschmidt S. Factors Associated with *Streptococcus pneumoniae* Nasopharyngeal Carriage and Antimicrobial Susceptibility among Children Under the Age of 5 Years in the Southwestern Colombia. *J Ped Infect Dis.* 2021; 16 (5): 205-215. doi: 10.1055/s-0041-1731343.