

Resistencia antimicrobiana en bacterias potencialmente patógenas aisladas en nasofaringes de niños de círculos infantiles

Antimicrobial resistance in potentially pathogenic bacteria isolated in children's nasopharynx at kindergartens

Dra. Alexis Sanchén Casas ^I; Dra. Yuliet Rodríguez Bebert ^{II}; Dra. Rosa Yanet Martínez Romeu ^{III}; Dra. Ingrid Estévez Sierra ^{IV}

I Especialista de II Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba

I Especialista de I Grado en Microbiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba

III Especialista de I Grado en Microbiología. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba

IV Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor. Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Camagüey, Cuba

RESUMEN

Fundamento: la nasofaringe humana juega un papel importante en la colonización de bacterias causales de procesos respiratorios en niños menores de seis años. **Objetivo:** mostrar las principales bacterias patógenas que colonizan la nasofaringe de infantes sanos y la resistencia antimicrobiana de estos. **Método:** se realizó un estudio descriptivo transversal en el Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología de Camagüey, desde enero hasta julio de 2009. El universo quedó constituido por 224 niños procedentes de tres círculos infantiles y la muestra por 90 escogidos a través de un muestreo aleatorio simple. Se utilizó el programa estadístico EPIDAT. **Resultados:** hubo 90 aislamientos de patógenos: *Streptococcus pneumoniae* (40 %), *Streptococcus Beta haemolyticus* (24 %), *Staphylococcus aureus* (18,9 %). Otros gérmenes como *neisseria meningitidis*, *moraxella catarrhalis* y *pseudomona aeruginosa* se encontraron en menor

cuantía. El *Streptococcus pneumoniae* mostró 80 % de resistencia a la penicilina y el 100 % al oxacilín y amikacina. El *Streptococcus Beta haemolyticus* fue resistente en más de 80,5 % al oxacilín y kanamicina. *Staphylococcus aureus* aportó el 88,2 % de resistencia a la penicilina. Los restantes gérmenes exhibieron valores de resistencia mayores al 50 % hacia diferentes drogas.

Conclusiones: *Streptococcus pneumoniae* fue el patógeno más importante del tracto respiratorio superior con gran resistencia a los antimicrobianos de uso terapéutico como penicilina. Hubo emergencia de cepas resistentes a la mayoría de los quimioterápicos probados, que demuestra que ninguna droga antimicrobiana actúa sin riesgo de desarrollar mecanismos de resistencia.

DeCS: PRODUCTOS CON ACCIÓN ANTIMICROBIANA; BACTERIAS/ aislamiento & purificación; NASOFARINGE; NIÑO; JARDINES INFANTILES; EPIDEMIOLOGIA DESCRIPTIVA.

ABSTRACT

Background: the human nasopharynx plays an important role in the colonization of causal bacteria of respiratory processes in children under six years. **Objective:** to show the principal pathogenic bacteria that colonize healthy infants' nasopharynx and their antimicrobial resistance. **Method:** a descriptive cross-sectional study was accomplished at the Hygiene Epidemiology and Microbiology Provincial Center of Camagüey, from January to July 2009. The universe was constituted by 224 children from three kindergartens and the sample was made up of 90 children chosen through a simple random sampling. EPIDAT was the statistical program used. **Results:** There were ninety pathogenic isolations: *Streptococcus pneumoniae*, *Beta streptococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*. Other germs like *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis* and *Pseudomonas aeruginosa* were found in minor significance. The *Streptococcus pneumoniae* showed 80 % of resistance to penicillin and the 100 % to oxacillin and amikacin. The *Beta streptococcus haemolyticus* was resistant in over 80,5 % to the oxacillin and kanamycin. The *Staphylococcus aureus* contributed to 88,2 % of resistance to penicillin. The remaining germs demonstrated greater values of resistance to the 50 % toward different drugs. **Conclusions:** *Streptococcus pneumoniae* was the most important pathogen of the upper respiratory tract with great resistance to antimicrobials of therapeutic use like penicillin. There was emergence of resistant strains to the majority of chemotherapeutics tested which demonstrates no antimicrobial drug works without risk of developing resistance mechanisms.

DeCS: PRODUCTS WITH ANTIMICROBIAL ACTION; BACTERIAS/ISOLATION & PURIFICATION; NASOPHARY; CHILD; CHILD DAY CARE CENTERS; EPIDEMIOLOGY, DESCRIPTIVA.

INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos es un serio y creciente problema mundial, especialmente en países en desarrollo donde numerosos factores contribuyen a engendrar y extender esta situación denominada en nuestro país como la "epidemia silente del siglo XXI".^{1,2} Este fenómeno aparece junto a la introducción de las drogas antimicrobianas para combatir las enfermedades infecciosas.¹

Las bacterias son muy exigentes en aumentar sus características de resistencia, no solo por su habilidad de multiplicarse rápidamente, sino por su capacidad de transferir genes de resistencia a otras cepas y especies.^{1,3}

El uso inapropiado y descontrolado de los antimicrobianos contribuye a la resistencia de gérmenes patógenos. Esto incluye la automedicación y el exceso de prescripción médica en situaciones que no lo requieren.¹

En las Américas, como en el resto del mundo, la resistencia antimicrobiana plantea una gran amenaza para la salud pública. Estudios realizados por investigadores de varios países incluso en el nuestro, reflejan la repercusión que representa para la salud el hallazgo de patógenos respiratorios en las nasofaringes de niños menores de seis años y la necesidad de aplicar tratamiento adecuado para evitar la aparición de cepas multirresistentes.²⁻⁶

Como la comunidad es un elemento inseparable del medio ambiente y en estrecha relación con el hombre, numerosos autores reflejan el papel que ejerce esta en la transmisión de patógenos respiratorios, especialmente en niños de círculos infantiles, instituciones que favorecen el aprendizaje y socialización de los pequeños, pero, como todo conglomerado, puede exponer a los infantes a la adquisición de estos agentes resistentes a los antimicrobianos.²⁻⁶

La investigación tiene como objetivo mostrar las principales bacterias potencialmente patógenas que colonizan sus nasofaringes y la resistencia antimicrobiana de estos hacia diferentes drogas.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y transversal para mostrar la resistencia antimicrobiana in vitro de bacterias potencialmente patógenas aisladas en la nasofaringe de infantes procedentes de tres círculos infantiles pertenecientes al policlínico José Martí de la ciudad de Camagüey.

El trabajo se llevó a cabo en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología, desde enero a julio de 2009. El universo estuvo representado por 224 niños y la muestra por 90

aislamientos escogidos a través de un muestreo aleatorio simple por lo que se utilizó el programa estadístico EPIDAT. Previa coordinaciones pertinentes con las direcciones provinciales del Ministerio de Educación, del Sectorial Provincial de Salud y de la firma del consentimiento informado por los padres de los niños, se procedió a la aplicación de una encuesta con datos generales de interés de cada infante. Se realizó toma de muestra de exudado nasofaríngeo en medio de agar sangre de carnero al 7,5 % y agar Thayer Martin.

El procesamiento, interpretación e informe de los resultados bacteriológicos se efectuaron según las normas de microbiología vigentes en el país.⁷

Para la determinación de la resistencia antimicrobiana in vitro. Se utilizó el método normado por National Commitee for Clinical Laboratory Standard, basados en el principio de Bauer y Kirby.⁸

Para los gérmenes gram positivos se emplearon 13 discos con antimicrobianos de la marca inglesa Oxoid: cloramfenicol, penicilina, vancomicina, eritromicina, ampicillín, oxacillín, kanamicina, tetraciclina, ceftriaxone, estreptomina, cefotaxima, amikacina y gentamicina.

Para los gram negativos se utilizaron diez discos con antimicrobianos, que fueron: cloramfenicol, cotrimoxazole, ceftriaxone, tetraciclina, penicilina, ampicillín, eritromicina, gentamicina, oxacillín y ciprofloxacina.

Los datos se procesaron con una microcomputadora Pentium según el programa EPINFO-6, con distribución de frecuencia y porcentajes. Los resultados se presentaron en tablas.

RESULTADOS

Con respecto al porcentaje de aislamientos de bacterias potencialmente patógenas en nasofaringes 224 niños fueron chequeados, 90 de ellos (40,1 %), fueron portadores de bacterias potencialmente patógenas en sus nasofaringes. (Tabla 1)

Tabla 1. Porcentaje total de aislamientos de bacterias potencialmente patógenas en nasofaringes

Total de niños chequeados	Aislamientos bacterianos	
	No.	%
224	90	40,1

Los microorganismos aislados fueron: *Streptococcus pneumoniae* (40 %), *Streptococcus Beta haemolyticus* (24,4 %) y *Staphylococcus aureus* (18,8 %), *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis* y *Pseudomonas aeruginosa* se detectaron en menores porcentajes. (Tabla 2)

Tabla 2. Bacterias aisladas en nasofaringes

Bacterias	No.	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	36	40
<i>Streptococcus Beta haemolyticus</i>	22	24,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	17	18,8
<i>Moraxella catarrhalis</i>	8	8,9
<i>Streptococcus beta Grupo B</i>	1	1,1
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	3,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	3,4
Total	90	100

Con respecto a la distribución porcentual de la resistencia antimicrobiana de bacterias gram positivas aisladas se encontró que las 36 cepas de *Streptococcus pneumoniae* aportaron el 100 % de resistencia hacia el oxacillín y amikacina, el 80,5 % frente a penicilina, el 61,2 % hacia estreptomycinina y el 55,5 % al ampicillín. Los restantes antimicrobianos presentaron valores de resistencia entre 2 y 36 %. De 23 cepas de *Streptococcus Beta haemolyticus*, el 90,9 % fueron resistentes a oxacillín y el 84,1 % a la kanamicina y estreptomycinina. En las drogas restantes la resistencia osciló entre 9 y 36 %. Las 17 cepas de *Staphylococcus aureus* fueron resistentes el 94,5 % al oxacillín, 88,2 % a penicilina y el 70,5 % al ampicillín. Hubo sensibilidad de 100 % hacia la gentamicina al igual que en *Streptococcus pneumoniae*. (Tabla 3)

Tabla 3. Distribución porcentual de la resistencia antimicrobiana de bacterias gram positivas aisladas

Antimicrobianos	Streptococcus pneumoniae n=36		Streptococcus Beta haemolyticus n=23		Staphylococcus aureus n=17	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cloranfenicol	0	0	2	9,1	1	5,8
Penicilina	26	80,5	4	18,2	15	88,2
Vancomicina	0	0	2	9,1	2	11,8
Eritromicina	13	36,2	2	9,1	5	29,3
Ampicillin	20	55,5	5	22,7	12	70,5
Oxacillin	36	100	20	90,9	16	94,5
Kanamicina	0	0	19	84,1	-	-
Tetraciclina	6	16,6	2	9,1	6	35,2
Ceftriaxone	1	2,7	1	4,5	1	5,8
Estreptomina	22	61,2	19	84,1	4	23,7
Cefotaxima	4	11,1	2	9,1	1	5,8
Amikacina	36	100	8	36,4	3	17,6
Gentamicina	12	35,6	0	0	0	0

Leyenda: (n) número de cepa (0) fueron sensibles

(-) no se utilizó ese antimicrobiano en ese germen

En las bacterias gram negativas, las tres cepas de *neisseria meningitidis* aportaron el 66,7 % de resistencia hacia el cotrimoxazole, penicilina, ampicillín y oxacillín. El 33,3 % fueron resistentes a cloranfenicol, tetraciclina, eritromicina y gentamicina. Este germen fue totalmente sensible a ceftriaxone y ciprofloxacina. *Moraxella catarrhalis* exhibió el 50 % de resistencia a penicilina, ampicillín, eritromicina y oxacillín. Esta bacteria fue sensible al resto de los medicamentos empleados. *Pseudomona aeruginosa* aportó el 100 % de resistencia al cloranfenicol, ceftriaxone, ampicillín, fue sensible a cotrimoxazol, tetraciclina, gentamicina y ciprofloxacina. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución porcentual de la resistencia antimicrobiana de bacterias gram negativas aisladas

Antimicrobianos	Neisseria meningitidis n=3		Moraxella catarrhalis n=8		Pseudomona aeruginosa n=3	
	No.	%	No.	%	No.	%
Cloranfenicol	1	33,3	0	0	3	100
Cotrimoxazol	2	66,7	0	0	0	0
Ceftriaxone	0	0	0	0	3	100
Tetraciclina	1	33,3	0	0	0	0
Penicilina	2	66,7	4	50	-	-
Ampicillin	2	66,7	4	50	3	100
Eritromicina	1	33,3	4	50	-	-
Gentamicina	1	33,3	0	0	0	0
Oxacillin	2	66,7	4	50	3	100
Ciprofloxacina	0	0	0	0	0	0

Leyenda: (n) número de cepa (0) fueron sensibles

(-) no se utilizó ese antimicrobiano en ese gemen

DISCUSIÓN

Los resultados referidos, se explican por las características de las instituciones infantiles respecto a condiciones higiénicas ambientales, edad de los niños, inmadurez inmunológica de estos, además de los de los contactos entre los infantes y los fomites. Estos factores convierten a dichos centros en fuentes para la adquisición de bacterias potencialmente patógenas en la nasofaringe, preludio de infecciones respiratorias. ^{4, 9,10}

El hallazgo de 40,1 % de aislamientos se corresponde con investigaciones efectuadas tanto en el país como en el ámbito internacional. ^{4, 5, 11,12}

Respecto a *Streptococcus pneumoniae*, las cifras de aislamientos según varios autores, en niños sanos se estiman entre 30 y 70 %. ⁴ Es la bacteria más diagnosticada por nosotros y ocupa a su vez el primer lugar entre las causas de meningoencefalitis bacteriana en el país tanto los niños como los adultos. ^{4, 13, 14}

Investigaciones efectuadas por Bogaert, et al, ¹¹ en Holanda, Jain, et al, ¹² en la India y Villasusa, et al, ⁹ en Cuba preconizan que más del 80 % de niños que acuden a guarderías tienen colonizaciones faríngeas de *Streptococcus pneumoniae*, entre el 47 y 74 %.

El *Streptococcus Beta haemolyticus* los aislamientos de 24 % fueron similares a cifras aportadas por la literatura (entre 5 y 28 %), donde se plantea que las variaciones de colonizaciones faríngeas dependen de la edad, situación geográfica y época del año.^{3, 4, 9,14} Los hallazgos de 18,9 % de *Staphylococcus aureus* fueron inferiores a las referidas por diferentes autores, quienes señalan valores entre 40 y 50 %.^{4, 6,15}

En México Leaña, et al,¹⁶ reportaron más del 22,9 % de colonizaciones de *Moraxella catarrhalis* en niños sanos menores de seis años, nosotros obtuvimos el 8 %. Esta bacteria se considera hoy en día como causa de procesos infecciosos del tracto respiratorio superior en edades tempranas de la vida.^{1, 3, 4}

En el caso de *Neisseria meningitidis* cuyo reservorio lo constituye la nasofaringe de portadores sanos, se obtuvo en el 3,4 %, valor que se corresponde a lo señalado para períodos no epidémicos en grupos sociales, los cuales oscilan entre 1,5 a 4,3 %.^{5, 9,15}

Jawetz, et al,³ y Fuentes, et al,⁴ reflejan cifras de *Neisseria meningitidis* hasta de 20 % en colectividades cerradas.

Las cepas de este germen fueron no epidemiogénicas y no agrupables, hecho que favorece la inmunización mantenida y sistemática que se realiza en Cuba desde el año 1991 con VA-MENGOC-BC.⁴

Los aislamientos de gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa* en tres niños y *Streptococcus agalactiae* en menor de cuatro años son pocos frecuentes. Estos agentes revisten gran importancia, se recomienda tratamiento adecuado para evitar su diseminación en esos conglomerados infantiles.³

La resistencia antimicrobiana de los gérmenes gram positivos, *Streptococcus pneumoniae*, por ejemplo, existe como un gran problema de salud. Las cepas penicilina resistentes lo son a su vez a otros agentes no Beta lactámicos como macrólidos, tetraciclina y cloramfenicol, hecho comprobado en este trabajo.²

Malfroot, et al,¹⁷ en México encontraron cifras de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a penicilina de 14,1 %, sin embargo, valores de 48,5 % y 61,6 % hacia tetraciclina y eritromicina, hallazgos superiores a los del presente reporte.

La penicilina mantiene elevados por cientos de resistencia debido a que es una droga de uso múltiple y variado.^{3,14}

Los niños que acuden a guarderías constituyen un riesgo para adquirir cualquier cepa resistente a penicilina por factores etéreos, inmunológicos y de interrelación social entre ellos.^{2,3} *Streptococcus Beta haemolyticus*, exhibió en la investigación, cifras de resistencia de 18,2 % a la penicilina, medicamento de elección para el tratamiento de dicho germen.^{2, 3,14}

La literatura revisada se pudo observar que a pesar del extenso uso de la penicilina y otros antimicrobianos betas lactámicos, estas bacterias permanecen sensibles a dichas drogas. Por el momento la susceptibilidad de *streptococcus Beta hemolyticus* a la penicilina no representa un problema clínico y epidemiológico. Llama la atención la resistencia de este germen a los aminoglucósidos empleados en el estudio, hallazgos que concuerdan con los obtenidos por Gossens.²

En el caso de *Staphylococcus aureus*, la penicilina es la droga de elección para el tratamiento. En el estudio el hallazgo de resistencia de 88,2 %, orienta que este fármaco no debe emplearse de forma empírica. Álvarez y Contreras¹⁸ en su estudio de resistencia antimicrobiana obtuvieron valores superiores al 65 % con la penicilina, por lo que recomienda la terapia alternativa con otros antimicrobianos.

Respecto a neisseria meningitidis, se señala que se describen mundialmente cepas con sensibilidad decreciente hacia la penicilina; la frecuencia de este fenómeno varía en las diferentes localizaciones geográficas.^{2, 3}

Martínez, et al,¹⁹ en niños preescolares de una escuela elemental de Ciudad de La Habana, obtuvieron valores de resistencia moderada a la penicilina de 39 %, hallazgos inferiores al del estudio.

La importancia clínica de las cepas de neisseria meningitidis poco sensibles a la penicilina, no está bien aclarado porque el tratamiento con altas dosis de ese medicamento es exitoso.^{2,4}

Gossens² señala la utilidad de ceftriaxone contra neisseria meningitidis. Fuentes, et al,⁴ manifiestan que la ciprofloxacina alcanza elevadas concentraciones en saliva y amígdalas, por lo que es capaz de erradicar con una dosis al 97 % de los portadores, propiedad que lo sitúa actualmente como un buen quimioterápico. Los hallazgos demuestran la alta sensibilidad del neisseria meningitidis hacia ambas drogas.

En cuanto a moraxella catarrhalis, Leañoa, et al,¹⁶ refiere a este germen como productor de Beta lactamasa, de la cual se describen tres tipos diferentes de amplio espectro que hidrolizan a la penicilina, ampicillín, meticillín y cefaclor. En su trabajo demostró el 75 % de resistencia a los Betalactámicos en niños menores de seis años portadores del germen. En se obtuvieron el 50 % hacia penicilina, ampicillín y oxacillín, valores inferiores a los de la autora mencionada.

El incremento de la resistencia de pseudomona aeruginosa a la mayoría de los antimicrobianos, puede deberse a la amplia utilización de esas drogas en la comunidad.^{3, 20}

Los resultados concuerdan con la literatura revisada donde se manifiesta la gran sensibilidad de pseudomona aeruginosa hacia gentamicina y medicamentos de tipo aminoglucósidos.^{3, 20}

En los hallazgos de la investigación se cumple, que gran parte de los patógenos potenciales que colonizan las nasofaringes de niños de círculos infantiles estudiados, fueron resistentes en menor o

mayor grado a los diferentes antimicrobianos, lo cual demuestra que ninguna droga quimioterápica actúa sin riesgo de desarrollar mecanismos de resistencia.³

Esto pudiera clasificarse como un proceso comunitario y no nosocomial. Las diferencias entre ambos radican en las principales fuentes de infección, gérmenes prevalentes y la sensibilidad de estos a los antimicrobianos.^{1, 2, 14} Toda persona identificada como portador de bacterias patógenas resistentes en cualquier localización anatómica debe ser tratado efectivamente, para prevenir que se convierta en un futuro diseminador de estos gérmenes en la comunidad.¹

CONCLUSIONES

Las bacterias potencialmente patógenas que colonizan las nasofaringes de los niños de nuestro estudio fueron *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus Beta haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Pseudomona aeruginosa* y *Moraxella catarrhalis*. Se comprobó la emergencia de *Streptococcus pneumoniae* como el patógeno bacteriano más importante en el tracto respiratorio superior con gran resistencia hacia los antimicrobianos de uso terapéutico como la penicilina. Las bacterias gram positivas prevalecieron sobre las gram negativas y, en ellas, se encontró un número elevado de cepas resistentes en mayor o menor grado hacia los antimicrobianos probados en el estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Llop A. La epidemia silente del siglo XXI, Resistencia antimicrobiana. En: Llop A, Valdés Dapena MM, Zuazo JL, editores. Microbiología y Parasitología Médicas. T I. La Habana: ECIMED; 2001.p.91-7.
- 2- Gossens H. Community acquired infection and bacterial resistance. Br Med Jour. 1998; 317:654-7.
- 3- Brooks G, Butel J, Nicholas O. Microbiología Médica de Jawetz E, Melnick J y Adelberg G. 14 ed. La Habana: ECIMED; 2006, p, 207-44.
- 4- Fuentes Y, Martínez I, Sierra G, Izquierdo P, López O, Valdés M.J. Colonización faríngea por bacterias potencialmente patógenas en niños sanos de una escuela primaria. Rev Cubana Méd Trop. [serie en Internet]. 2009 [citado 14 sept 2010]; 61(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>

- 5- Bogaert D, Herman P, Boelens H, Luijendick A Sluifster M ,Rumke HC. Epidemiology of nasopharyngeal carriage of Neisseria meningitidis in healthy dutch children. Brief Report CID. 2005; 40 (15):899-912.
- 6- Bogaert D, Van Belkum A, Luijendick A. De Groet R. Colonization by Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in healthy children. Lancet 2004; 363(5):1871-2.
- 7- Cuba. Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM). Normas de Microbiología. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 1981.
- 8- Natural Commitee for Clinic Laboratory Standard. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing. Fourteenth Informational Supplement. 2005; 24(1):49-53.
- 9- Villasusa I, Martínez J, Álvarez Mirabal M, Sierra G, Rodríguez P. Prevalencia de bacterias particularmente patógenas en la nasofaringe de niños sanos de circulo infantiles de ciudad de La Habana. Rev Cubana Med Trop [serie en Internet]. 2006 [citado 3 abr 2009]; 58(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S0375-07602006000300002&Ing=es&nrm=iso>
- 10-Castellanos MG, Perozo AM, Ginastre MP, Ávila Y R. Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en preescolares de Maracaibo.(2002 -2001). Kaasmera. 2002; 30(1):17-32.
- 11-Bogaert D, Sluitjer M, Lemmens T, Goessens W, Clark SC. Dynamics of pneumococcal colonization in healthy dutch children. Microbiology. 2006; 152(1):377-385.
- 12-Jain A, Kumar P, Awashi S. High nasopharyngeal carriage of drug resistant Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae in Norht Indian schoolchildren. Tropical Med Int Health. 2005; 10(1)234-9.
- 13-Sanchén A, Torres L D, Rodríguez O, Cordero M. Caracterización epidemiológica y microbiológica de las meningoencefalitis bacterianas en la provincia de Camaguey. Rev Electr Arch Méd Camaguey [serie en Internet]. 2010 [citado 14 sept 2010]; 19(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>
- 14-Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berwitt M. Enfermedades infecciosas. En: Beers M, Porter R, Jones T, Kaplan J, Berwitt M, editores. El Manual Merck. T VI. 11 ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2007.p.1529-1612.
- 15-Martínez AI, Pérez JA. Estafilococos. En: Llop A, Valdés Dapena MM, Zuazo JL, editores. Microbiología y Parasitología Médicas. La Habana: Editorial ECIMED; 2001.p.153-64.
- 16-Leañoa B, Miranda M, Solórzano F, Ortiz L, Guiscafré H. Prevalencia de la colonización por Moraxella catarrhalis en portadores asintomáticos menores de 6 años. Sal Pub Mex. 2001; 43(1):27-31.

- 17-Malfroot A, Verhaegen J, Dubru JM, Van Kerschaver E, Leyman S. A cross sectional survey of the prevalence of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage in Belgian infants attending in day care centres. *Clin. Microbiology Infect.* 2005; 10(1):797-803.
- 18-Álvarez E, Contreras R. Segundo reporte sobre resistencia antimicrobiana en hospitales de la red cubana de laboratorios con el sistema DIRAMIC. *Rev CENIC Ciencias Biológicas.* 2005; 36(1):37-40.
- 19-Martínez I, Álvarez N, Sotolongo F, Izquierdo L, Núñez N. Portadores de *N. meningitidis* en un círculo infantil de Ciudad de La Habana. *Reseñas en Quimioterapia Antimicrobiana Latinoamericana.* 2003; 2(5):93-9.
- 20-Pérez M, Batle MC, Verdera J. Caracterización microbiológica y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Pseudomona aeruginosa*. *Rev CENIC Ciencias Biológicas [serie en Internet].* 2005 [citado 14 sept 2010]; 36(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu>

Recibido: 19 de octubre de 2010

Aprobado: 19 de enero de 2011

Dra. Alexis Sanchén Casas