

## ETIOLOGIA DE LAS INFECCIONES AGUDAS DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN NIÑOS MENORES DE CINCO AÑOS EN SANTA FE

**MARIA DELFINA SEQUEIRA<sup>1</sup>, ELSA ZERBINI<sup>1</sup>, MARIA SUSANA IMAZ<sup>1</sup>, INES VERONESSI<sup>1</sup>, OMAR LATINI<sup>1</sup>, RAQUEL COCIGLIO<sup>2</sup>, JUDITH PIERINI<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Epidemiología Emilio Coni, Santa Fe, <sup>2</sup>Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Santa Fe,

<sup>3</sup>Hospital J.B. Iturraspe, Santa Fe.

**Resumen** Para conocer los agentes etiológicos de las infecciones respiratorias agudas (IRA) del tracto inferior y la portación de bacterias en aspirados nasofaríngeos (ANF), en niños menores de 5 años, se realizó un estudio en la ciudad de Santa Fe durante 1993, 1994 y 1995. Se incluyeron 450 enfermos y 68 controles sin IRA y se tomaron muestras de sangre, líquido pleural y ANF para cultivo bacteriano. En los ANF se realizaron técnicas de inmunofluorescencia para virus, y se empleó suero para detección de IgM anti *Chlamydia trachomatis*. El 6,2% (14/224) de los hemocultivos resultaron positivos. Se aislaron 11 cepas de *Streptococcus pneumoniae* (cinco resistentes a oxacilina), dos de *Haemophilus influenzae* y una de *Staphylococcus aureus*. El virus sincicial respiratorio fue el agente etiológico del 23,3% (105/450) de las IRA. El 24% de los niños con factores de riesgo para *Chlamydia trachomatis* tuvieron altos títulos de IgM específica. Las dos bacterias más aisladas de ANF de niños con IRA fueron *H. influenzae* (31,6%) y *S. pneumoniae* (23,4%) y, de los controles, estreptococos grupo viridans (26,5%), *H. influenzae* (23,5%) y *Moraxella catarrhalis* (22,1%). Los tipos de *S. pneumoniae* que predominaron fueron 14 y 7. El tipo de *H. influenzae* predominante fue b biotipo I. Durante el período del estudio, la sensibilidad de los neumococos a oxacilina disminuyó desde 60% hasta 50,8% y la de *H. influenzae* a ampicilina bajó desde 92,3% hasta 79%. Todas las cepas de *H. influenzae* tipo b fueron sensibles a ampicilina.

**Palabras claves:** infecciones respiratorias agudas, virus respiratorios.

Las Infecciones respiratorias agudas (IRA) y las diarreas son las principales causas de morbilidad y mortalidad en menores de cinco años en todo el mundo<sup>1,2,3</sup>. En 1993, en Argentina, la tasa de mortalidad infantil fue del 22,9 por 1.000 nacidos vivos y la de mortalidad por neumonía de 1,0 por 1.000 nacidos vivos, según los datos su-

ministrados por el Programa Nacional de Estadísticas de Salud.

En la Provincia de Santa Fe las tasas son ligeramente inferiores al promedio del país y, al igual que en éste, han experimentado un descenso muy leve en comparación con la brusca caída de las tasas correspondientes a las enfermedades diarreicas; esto se debe a que tanto las medidas de prevención como el tratamiento con sales de rehidratación oral son efectivos independientemente del agente etiológico, mientras que en las IRA dependen de los virus o bacterias

-----  
Recibido: 19-I-1996

Aceptado: 17-X-1996

Dirección postal: Dra. María Delfina Sequela de Latini, Instituto Nacional de Epidemiología E. Coni, Blas Parera 8260, 3000 Santa Fe, Argentina

causales y en éste último caso, de su sensibilidad a los antibióticos<sup>4</sup>.

El diagnóstico etiológico de las IRA del tracto inferior en niños continúa siendo un problema en nuestro país. Los exámenes bacteriológicos sólo son confirmatorios de la etiología cuando se aislan bacterias de material de punción pulmonar, sangre o secreciones pleuropulmonares. La punción pulmonar es un procedimiento demasiado agresivo para ser utilizado en estudios epidemiológicos, el hemocultivo sólo resulta positivo en casos que cursan con bacteriemia, los cuáles son escasos en esta población, y las secreciones pleuropulmonares son poco frecuentes en los niños menores de 1 año. Por otra parte, las técnicas rápidas de diagnóstico virológico no han tenido suficiente difusión, principalmente en el interior del país.

El primer estudio sobre epidemiología, clínica y etiología viral y bacteriana de las IRA en niños en Argentina, sobre una muestra representativa, se realizó en el período comprendido entre 1984 y 1988<sup>(5)</sup>.

En Santa Fe, en el Instituto Nacional de Epidemiología "E. Coni" se realizó un estudio similar en 1984, a partir de aspirados nasofaríngeos (ANF); en esa oportunidad no se tomaron muestras para hemocultivo. Un 26% de los 104 niños tuvo resultados positivos por técnicas de inmunofluorescencia (IF) para virus; la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Streptococcus pneumoniae*<sup>6</sup>. En 1988, en el mismo lugar, se estudiaron 103 niños, resultando 36 positivos por IF para virus (35% del total). De los ANF de estos 103 casos, se aislaron neumocos en un 23% y *Haemophilus influenzae* en un 18%. El 94,2% de los *S. pneumoniae* aislados fueron sensibles in vitro a oxacilina y el 55,8% a trimetoprim-sulfametoaxazol (TMS) (resultados no publicados).

En un estudio posterior realizado en 1992, coordinado por el mismo Instituto, se encontró que el porcentaje de cepas de neumocos sensibles a oxacilina aislados de ANF de 71 niños se mantenía en el 96,1%, y en el 69,2% para TMS (resultados no publicados).

La presente investigación se comenzó durante 1993 y tuvo por objetivo general estudiar los agentes infecciosos involucrados en las IRA del tracto inferior en niños menores de 5 años en la ciudad de Santa Fe. Se excluyeron del estudio niños que hubieran sido internados o medicados

anteriormente, para descartar las infecciones nosocomiales o sobreagregadas.

## Materiales y métodos

**Población estudiada:** Niños menores de 5 años recientemente internados con diagnóstico presuntivo de neumonía o bronquiolitis que se atendieron en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez y en la Sala de Pediatría del Hospital J.B. Iturraspe, entre los días lunes y jueves, desde el 7 de junio de 1993 hasta el 30 de noviembre de 1995, con intervalos de receso durante los meses de diciembre y enero.

La selección de los niños fue hecha por los médicos pediatras de los servicios hospitalarios, en base al diagnóstico clínico inicial de neumonía o bronquiolitis, no incluyendo a aquellos que hubieran recibido antibióticos en los tres días anteriores. Además se incluyó un grupo control de niños menores de 5 años consultantes a los mismos Servicios que no presentaban enfermedad respiratoria, cuyo número fue de aproximadamente un 20% con respecto al de los niños con IRA estudiados. La obtención de las muestras se realizó con el consentimiento previo de los padres de los niños.

**Toma de muestras:** a.- En 188 niños con diagnóstico clínico presuntivo de bronquiolitis en el momento del ingreso se tomó ANF; una parte de la secreción se conservó en solución salina reguladora (PBS) estéril pH 7.1 y otra porción en medio mínimo esencial (MEM) adicionado con albúmina bovina, estreptomicina y gentamicina. La muestra en PBS se transportó a temperatura ambiente y la recogida en MEM refrigerada entre 2 y 8°C<sup>7</sup>.

b.- En 262 niños con diagnóstico clínico presuntivo de neumonía unifocal, multifocal, con derrame o neumonitis en el momento de ingreso, se tomó ANF tal como se realizó en el grupo a. Además, se les tomaron dos muestras de sangre para hemocultivo con un intervalo de 30 minutos entre una y otra. Por razones prácticas, sólo se pudo obtener la muestra de sangre de 224 niños. En el caso de los 5 niños con neumonía con derrame, se tomó además una muestra de líquido pleural.

c.- En 25 niños menores de 6 meses pertenecientes al grupo b y cuyas madres habían presentado flujo vaginal durante el embarazo, además de ANF y sangre para hemocultivo, se colectó una muestra de sangre para diagnóstico de clamidias.

d.- En 68 niños consultantes sin diagnóstico de IRA, se hizo un lavado nasal con PBS estéril y se tomó ANF. Esta muestra se separó y conservó en forma similar a las de los niños enfermos.

**Recolección de datos:** Se completó una ficha con los datos personales del niño, síntomas, diagnóstico presuntivo, grado de nutrición, necesidades básicas insatisfechas, lactancia materna, antecedentes de IRA perinatal,

número de leucocitos y linfocitos en sangre, tratamiento, evolución clínica y diagnóstico definitivo. El diagnóstico clínico definitivo no siempre coincidió con el diagnóstico presuntivo, de tal manera que, entre los niños que entraron en el estudio, hubo algunos con bronquitis y asma.

**Procesamiento de las muestras: Análisis virológico:** se realizó IF para virus sincicial respiratorio(VSR), adeno-virus, parainfluenza, influenza A e influenza B, empleando anticuerpos monoclonales<sup>8, 9, 10</sup>. Un resultado positivo para cualquiera de ellos los colocó en la categoría de agentes etiológicos.

**Análisis bacteriológico:** los hemocultivos y líquidos pleurales fueron resemebrados en agar con sangre de caballo y agar chocolate a las 6, 24 y 48 horas. Los ANF se centrifugaron y el sedimento se sembró en agar con sangre de caballo y en agar chocolate. A las cepas de *S. pneumoniae* aisladas se les realizó antibiograma por difusión a oxacilina, eritromicina, rifampicina, vancomicina, cloranfenicol, TMS, cefuroxima, cefotaxima y tetraciclina, y la prueba de concentración mínima inhibitoria (CIM) de penicilina. A las cepas de *H. influenzae* se les realizaron las pruebas microbiológicas para detección de beta-lactamasa y acetil-cloranfenicol transferasa, así como la prueba de sensibilidad por difusión a ampicilina, cloranfenicol, eritromicina, rifampicina, tetraciclina, cefuroxima, cefotaxima y ampicilina-sulbactama<sup>11, 12</sup>. Se consideró agente etiológico a toda cepa aislada de hemocultivo o de líquido pleural. Se consideró bacteria portada a la bacteria aislada de ANF cuyo desarrollo llegaba hasta la quinta estria y predominaba sobre el resto; al niño al cual se le aisló dicha bacteria se lo consideró portador.

Todas las cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* aisladas de hemocultivo y ANF, tanto de niños enfermos como de controles sin IRA, que se mantuvieron viables, fueron estudiadas en las Divisiones de Bacteriología Clínica y Antimicrobianos del Instituto Nacional de Microbiología Carlos G. Malbrán para confirmar los resultados de las pruebas de sensibilidad y para su tipificación.

**Análisis para Chlamydia trachomatis:** los sueros fueron procesados por IF para detección de IgM específica anti *C. trachomatis* en el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC), Buenos Aires<sup>13</sup>. Se consideró que un resultado positivo era índice de enfermedad causada por este agente.

**Análisis estadístico:** Se usó la prueba  $\chi^2$  para establecer la existencia o no de diferencias significativas.

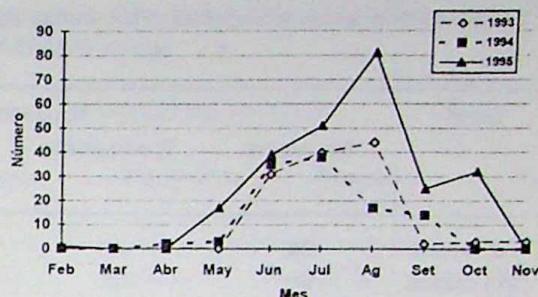


Fig. 1.- Niños con infección respiratoria aguda (IRA) estudiados. Santa Fe, 1993-1995.

El 80% de los niños del estudio tenía menos de un año, lo que puede no ser representativo de la ocurrencia de IRA en la población general, ya que por ser menores requieren de mayores cuidados y se los interna en mayor proporción. Entre los niños controles el 70% era menor de un año.

El diagnóstico clínico definitivo basado en radiología, exámenes de laboratorio y evolución clínica, no siempre coincidió con el diagnóstico presuntivo, de tal manera que, entre los niños que entraron en el estudio, hubo algunos con bronquitis y asma no previstos en el protocolo.

La distribución por diagnóstico clínico mostró que las neumonías casi duplican a las bronquiolitis. Los porcentajes de las neumonías con derrame pleural y acompañadas por sepsis generalizada fueron 0,9% y 0,4% respectivamente y se presentaron en niños mayores de 1 año (Tabla 1).

Se consiguieron datos de estado nutricional, necesidades básicas insatisfechas (NBI), lactancia materna y antecedentes de IRA perinatal de sólo 405 niños. El 81% de los niños provenía de hogares con NBI y un 20% presentó algún grado de desnutrición, principalmente en los mayores de 1 año. Un 7,1% (8/113) de los niños con bronquiolitis presentaba desnutrición, mientras que en los casos con neumonía esta proporción fue del 28,4% (62/216), incluyendo tres niños con Grado III. El 91% de los niños había recibido lactancia materna y el 13% había tenido antecedentes de IRA perinatal, tanto en los que presentaron neumonía como bronquiolitis.

### Agentes etiológicos.

En la Tabla 2 se pueden ver los resultados obtenidos en las distintas muestras estudiadas. De los 224 hemocultivos que se pudieron reali-

## Resultados

Se estudiaron 450 niños enfermos y 68 controles sin IRA. El 65% de los niños estudiados se concentró en los meses de junio, julio y agosto (Figura 1).

TABLA 1.- Niños con infecciones respiratorias agudas (IRA) estudiados, distribuidos según diagnóstico clínico y edad. Santa Fe, 1993-1995.

Edad	Nº Casos con diagnóstico clínico				Total (%)
	Neumonía	Bronquiolitis	Neumonitis	Bronquitis o asma	
< 2 meses	24	40	1	4	69 (15,3)
2-5 meses	68	73	7	36	184 (41,0)
6-11 meses	80	14	5	23	122 (27,1)
1 año	40	3	2	4	49 (10,9)
2-5 años	23	0	0	1	24 (5,3)
> 5 años	2	0	0	0	2 (0,4)
Total	237	130	15	68	450 (100,0)

TABLA 2.- Resultados de los exámenes de laboratorio realizados en niños con infecciones respiratorias agudas (IRA). Santa Fe, 1993-1995.

Muestra estudiada	Examen realizado		Resultados positivos		
	Tipo	Nº	Nº	%	
Sangre	Bacteriológico	224	14	6,2	
Líquido pleural	Bacteriológico	5	0	0	
Aspirado nasofaríngeo	Inmunofluorescencia para virus	450	131	29,1	
Suero	Inmunofluorescencia para IgM anti <i>C. trachomatis</i>	25	6	24,0	

zar a los niños con diagnóstico clínico de neumonía, 14 resultaron positivos (6,2%). No se aisló ninguna bacteria en los cultivos de líquido pleural.

Entre los 450 niños estudiados, tanto con bronquiolitis como con neumonía y otros diagnósticos, se obtuvieron 131 resultados positivos por IF para virus (29,1%).

En un solo caso se encontraron 2 agentes patógenos en el mismo niño: virus influenza A en el ANF y *Staphylococcus aureus* en el hemocultivo.

En los 25 niños con alto riesgo de infección por *C. trachomatis* se obtuvieron un 24% de resultados positivos para IgM anti *C. trachomatis*.

En la tabla 3 se presentan los agentes etiológicos de las IRA distribuidos según el diag-

nóstico clínico definitivo del niño. El VSR fue el agente etiológico que se encontró con mayor frecuencia (39,3% de las bronquiolitis y 16,4% de las neumonías). Entre los 375 niños menores de 1 año, hubo 102 casos de IRA con IF positiva para este virus (27%). La figura 2 muestra su distribución temporal.

El virus influenza A se asoció a neumonías y se detectó entre el 7 y 27 de junio de 1993 y el 29 de junio y 7 de julio de 1995, coincidiendo con epidemias de gripe por influenza A ( $H_3N_2$ ).

El adenovirus se presentó principalmente asociado a neumonías. No se encontró entre los niños estudiados durante 1994.

Se aisló *S. pneumoniae* en 11 niños, 10 de los cuales presentaron neumonía unifocal y uno

TABLA 3.- Agentes etiológicos de infecciones respiratorias agudas (IRA) distribuidos según diagnóstico clínico.  
Santa Fe, 1993-1995

Agente etiológico	Nº casos con diagnóstico clínico (%)					Total
	Bronquiolitis	Neumonía	Neumonitis	Bronquitis y asma		
VSR*	51 (39,3)	39 (16,4)	3 (20,0)	12 (17,6)	105 (23,3)	
Virus influenza A	1 (0,8)	8 (3,4)	0	0	9 (2,0)	
Adenovirus	1 (0,8)	5 (2,1)	0	0	6 (1,3)	
Virus parainfluenza	3 (2,3)	3 (1,3)	0	0	6 (1,3)	
Virus influenza B	0	1 (0,4)	0	0	1 (0,2)	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	11 (4,6)	0	0	11 (2,5)	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	6 (2,5)	0	0	6 (1,3)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	2 (0,8)	0	0	2 (0,4)	
No determinado	74 (56,9)	162 (68,5)	12 (80,0)	56 (82,4)	304 (67,5)	
Total	130 (100,0)	237 (100,0)	15 (100,0)	68 (100,0)	450 (100,0)	

\* Virus Sincicial Respiratorio

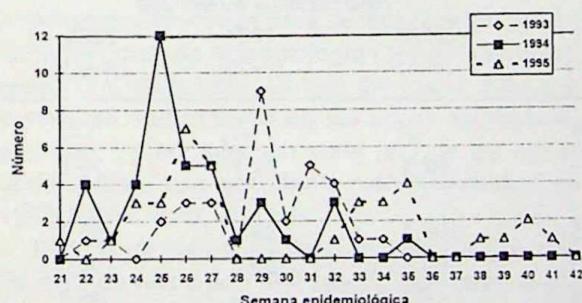


Fig. 2.- Frecuencia semanal del virus sincicial respiratorio en niños con infección respiratoria aguda (IRA). Santa Fe, 1993-1995.

multifocal con sepsis generalizada; sus edades estaban comprendidas entre 3 y 16 meses y 6 de ellos eran desnutridos. En los 5 casos en los que se pudieron determinar los serotipos, estos fueron 14, 6, 5, 15 y 33. Las 3 cepas aisladas en 1994 fueron sensibles a oxacilina en la prueba de difusión y con CIM de penicilina menor a 0,0625 µg/ml, mientras que de las 8 cepas aisladas en 1995, sólo 3 fueron sensibles a oxacilina. En 4 de las 5 cepas resistentes, la CIM de penicilina fue superior a 1 µg/ml (resistencia de alto nivel)

Se aisló *H. influenzae* en 2 niños con neumonía, en uno de ellos acompañada por meningitis.

Las 2 cepas fueron tipo b, biotipo I y II respectivamente y sensibles a todos los antimicrobianos probados.

En el restante caso de hemocultivo positivo, se aisló *S. aureus* de un niño de 7 meses que padecía una neumonía y al que se le detectó virus influenza A por IF. Dicho niño fue incluido en el grupo de pacientes con IRA causada por virus influenza A en la tabla 3.

Los 6 niños con neumonía y serología positiva para *C. trachomatis* tenían entre 45 días y 5 meses.

#### Bacterias aisladas de ANF

De los 14 niños con hemocultivo positivo, sólo en 3 casos se aisló la misma especie bacteriana en el ANF. En 1 caso fue *S. aureus* y en los otros *S. pneumoniae*, pero estos últimos correspondieron a serogrupos diferentes.

Los aislamientos bacterianos más frecuentes en muestras de ANF de niños con IRA fueron *H. influenzae* y *S. pneumoniae*.

Aunque se trataba de cepas portadas, sin valor etiológico, por tratarse de las bacterias más frecuentemente relacionadas con las IRA, se trató de establecer si había alguna relación entre ellas y el diagnóstico clínico. Tomando como base, en-

TABLA 4.- *Bacterias portadas por niños con infecciones respiratorias agudas (IRA) bacterianas y no bacterianas y por controles sin IRA. Santa Fe, 1993-1995*

Bacteria aislada	Nº niños con diagnóstico presuntivo de IRA (%)			Controles sin IRA (%)
	Bacteriana	No bacteriana	Total	
<i>Haemophilus influenzae</i>	91 (35,7)	40 (25,2)	131 (31,6)	16 (23,5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	61 (23,9)	36 (22,6)	97 (23,4)	10 (14,7)
<i>Streptococcus viridans</i>	32 (12,5)	35 (22,0)	67 (16,2)	18 (26,5)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	32 (12,5)	27 (17,0)	59 (14,2)	15 (22,1)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13 (5,2)	6 (3,8)	19 (4,6)	3 (4,4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8 (3,1)	3 (1,9)	11 (2,7)	2 (2,9)
Otras	18 (7,1)	12 (7,5)	30 (7,3)	4 (5,9)
Total	255 (100,0)	159 (100,0)	414 (100,0)	68 (100,0)

TABLA 5.- *Sensibilidad a algunos antimicrobianos de aislamientos de Streptococcus pneumoniae y de Haemophilus influenzae a partir de aspirados nasofaríngeos de niños con infecciones respiratorias agudas (IRA). Santa Fe, 1993-1995.*

Antibiótico	% de sensibilidad					
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>			<i>Haemophilus influenzae</i>		
	1993 (n=15)	1994 (n=24)	1995 (n=61)	1993 (n=13)	1994 (n=29)	1995 (n=62)
Oxacilina	60,0	50,0	50,8	—	—	—
Ampicilina	—	—	—	92,3	82,7	79,0
Trimetoprima						
sulfametoazol	26,7	45,8	47,5	100,0	89,6	88,7
Cloranfenicol	100	100	100	100,0	100,0	100,0
Eritromicina	93,3	95,8	98,4	—	—	95,2
Tetraciclina	100,0	87,5	—	92,3	96,5	—
Rifampicina	100,0	95,8	96,7	—	100,0	100,0
Cefuroxima	66,7	50,0	50,8	100,0	100,0	100,0
Cefotaxima	93,3	95,8	100,0	100,0	100,0	100,0

tre otras, las imágenes radiológicas y los neutrófilos en sangre, los pediatras realizaron diagnóstico presuntivo positivo o negativo de enfermedad bacteriana en 414 niños; la asociación entre este criterio y los hallazgos bacteriológicos en ANF se muestran en la Tabla 4.

Se observó asociación entre la portación de *H. influenzae* y el diagnóstico clínico presuntivo de enfermedad bacteriana ( $p < 0,05$ ). No sucedió lo mismo con la portación de *S. pneumoniae*.

Por otra parte el *H. influenzae* se aisló fundamentalmente en niños menores de 6 meses,

mientras que el *S. pneumoniae* en mayores de esa edad.

Las bacterias más portadas por los niños sin IRA fueron *Streptococcus grupo viridans*, *H. influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. La proporción de aislamientos de *H. influenzae* (Tabla 4) fue similar a la de los niños con IRA clínicamente no bacteriana ( $p > 0,05$ ) y significativamente menor a la de los niños con IRA bacteriana ( $p < 0,05$ ).

Los aislamientos de *S. viridans* y *M. catarrhalis* fueron significativamente mayores ( $p < 0,05$ ) en el grupo de niños sin IRA que en el de enfermos.

En la Tabla 5 se pueden ver los porcentajes de sensibilidad a algunos antimicrobianos de las cepas de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* aisladas de ANF. Las 26 cepas de *S. pneumoniae* resistentes a oxacilina en las pruebas de difusión resultaron resistentes cuando se les realizó CIM de penicilina. Cinco presentaron resistencia de bajo nivel a penicilina (CIM entre 0,1 µg/ml y 1 µg/ml) y se correspondieron con resistencia de bajo nivel en la CIM de cefuroxima. Entre las otras 21 cepas que mostraron alto nivel de resistencia a penicilina, hubo 19 con alto nivel de resistencia a cefuroxima y 2 sensibles a este antimicrobiano.

Las cepas de *H. influenzae* aisladas de ANF presentaron una sensibilidad a ampicilina del 92,3% en 1993; 82,7% en 1994 y 79,0% en 1995. Las cepas resistentes a ampicilina fueron productoras de beta-lactamasa. Todos los aislamientos fueron sensibles a cefalosporinas y cloranfenicol. El 100% de cepas de esta especie bacteriana que pertenecían al tipo b fueron sensibles a todos los antimicrobianos.

Casi la tercera parte de las cepas de *S. pneumoniae* enviadas para serotipificación al Instituto Nacional de Microbiología Carlos G. Malbrán resultó no tipificable. El tipo 14 fue el más frecuente en 1993 (12/19 de las cepas tipificables) y el tipo 7 predominó en 1994 (5/7 de las cepas tipificables). Los serotipos más frecuentes en 1995 fueron 6, 9, 7 y 14.

El 51% de las cepas de *H. influenzae* aisladas de ANF de niños con IRA resultó tipificable, siendo 20/22 de las mismas tipo b. Entre las 16 cepas de *H. influenzae* aisladas de ANF de los 68 niños controles, 7 correspondieron al tipo b (10,3%).

Entre los *H. influenzae* serotipificados hubo gran diversidad de biotipos, pero predominó el biotipo I constituyendo un 37,2% (16/43).

#### Tratamiento y evolución clínica

El 70% de los niños recibió antimicrobianos. Este aparente uso excesivo de antimicrobianos se debe a que los mismos se suministraron, no sólo a los niños que presentaron neumonía, sino también a todos los menores de un mes para evitar posibles sobreinfecciones bacterianas. En el 82% de dichos tratamientos se recetaron aminopenicilinas (ampicilina, amoxicilina o ambas, una a continuación de la otra); el 9,3% recibió cefuro-

roxima y el 2,8% eritromicina. Hubo muy pocos tratamientos con cloranfenicol, amicacina, cefalotina y cefotaxima.

En el 5,6% de los niños tratados con aminopenicilinas hubo que hacer rotación de antibiótico, cambiando por cefotaxima, con la cual evolucionaron favorablemente.

De los 450 niños estudiados, uno falleció con sepsis a neumococos, dos niños debieron ser derivados a hospitales de mayor complejidad y los 447 restantes fueron dados de alta. El promedio de internación fue de 5 días.

#### Discusión

Entre los niños menores de cinco años con IRA del tracto inferior de la ciudad de Santa Fe, hubo sólo un 6,2% de hemocultivos positivos, proporción mucho más baja que la encontrada en otros estudios<sup>14, 15, 16</sup>. Este hecho puede estar influído por el bajo índice de desnutrición, la alta proporción de niños menores de un año estudiados, la selección para la investigación de niños con diagnóstico reciente y el fácil acceso a los servicios de salud con que cuenta la población infantil de esta ciudad y su área de influencia. Sin embargo coinciden las frecuencias de bacterias aisladas, siendo el *S. pneumoniae* el más frecuente, seguido por *H. influenzae* y *S. aureus*<sup>17</sup>. No se aislaron bacilos gramnegativos a pesar de que se incluyeron niños desde una semana de vida.

En coincidencia con otros estudios, el VSR fue el principal agente causal de IRA en los menores de un año, estando su presencia asociada principalmente a bronquiolitis y neumonías en menores de seis meses y causando picos en las semanas más frías<sup>18, 19</sup>. El virus influenza A, causante de neumonías, se detectó únicamente en períodos epidémicos en 1993 y 1995. En un estudio de vigilancia epidemiológica de influenza realizado en Santa Fe en 1995, las cepas aisladas por cultivo de los ANF de estos niños fueron caracterizadas como pertenecientes a una variante similar a la cepa de influenza A/Johannesburgo/33/94 ( $H_3N_2$ ), al igual que las cepas aisladas de adultos en el mismo período (datos no publicados).

Aunque no es muy alta la confirmación de la etiología viral por IF, la mayor frecuencia de un virus en determinado período puede servir como dato epidemiológico en el diagnóstico pediátrico.

Hay que considerar como otro frecuente agente etiológico de las IRA del tracto inferior a *C. trachomatis*. Entre los niños menores de 6 meses, con neumonía y antecedentes maternos de flujo vaginal en el momento del parto, el 24% presentó serología positiva (IgM) para dicho microorganismo.

En un 67,5% de los casos de IRA estudiados, no se pudo determinar el agente etiológico. Los factores limitantes podrían haber sido la no utilización de muestras de punción pulmonar, lavado broncoalveolar o aspiración transtraqueal, de mayor rendimiento en el diagnóstico bacteriológico, y la menor sensibilidad que presenta la IF con respecto al cultivo viral.

Las dos especies bacterianas más portadas por los niños con IRA fueron *H. influenzae* (31,6%) y *S. pneumoniae* (23,4%), estando asociada la primera a niños con diagnóstico clínico presuntivo de enfermedad bacteriana. Entre los controles sin IRA, fue el *Streptococcus* del grupo viridans el más frecuente, pero también fue importante la portación de *S. pneumoniae* (14,7%) y de *H. influenzae* (23,5%). A pesar de que la colonización del tracto respiratorio con cepas de *H. influenzae* tipo b es muy inusual en niños (entre 0,7 y 5%), la portación de este tipo de bacteria se observó en el 10,3% de los 68 niños sin IRA de Santa Fe<sup>20</sup>.

Desde 1988, la proporción de cepas de neumocosensibles a penicilina aislados de ANF tiende a disminuir, tendencia que se observó también en las cepas invasivas aisladas durante los 3 años que duró este estudio. El serotipo de *S. pneumoniae* que prevaleció en 1993 fue el 14, en 1994 fue el 7 y en 1995 hubo mayor diversidad de serotipos.

Aunque algunos aislamientos de *H. influenzae* no tipificables fueron resistentes a ampicilina, las cepas de *H. influenzae* tipo b fueron sensibles a todas las drogas probadas. Si bien no se puede afirmar que los *H. influenzae* aislados de ANF sean los agentes etiológicos de las neumonías, la alta proporción del tipo b (principalmente biotipo I), tipo relacionado con la mayoría de los cuadros clínicos invasivos, sugeriría que una considerable proporción de las neumonías de los niños de la ciudad de Santa Fe podrían ser causadas por *H. influenzae*<sup>21</sup>. La buena evolución de la mayoría de los niños que fueron tratados con aminopenicilinas podría estar relacionada con la sensibilidad a

ampicilina del *H. influenzae* tipo b, lo que sumaría un aval más a la hipótesis antes planteada.

En vista de la alta portación de *H. influenzae* en esta población infantil, tanto en los enfermos como en los controles sin IRA, sería recomendable incluir la vacuna contra esa especie bacteriana en el esquema de vacunación provincial. Estudios realizados en Finlandia y en Estados Unidos han demostrado que la vacuna contra el *H. influenzae* tipo b es de alta eficacia en la prevención tanto de las meningitis como de la portación de dicha especie bacteriana en las secreciones nasofaringeas, lo que juega un rol importante en la transmisión de persona a persona<sup>21</sup>.

El escaso número de cepas aisladas de hemocultivo no permitió establecer concordancia entre éstas y las cepas portadas en nasofaringe en el momento de la enfermedad y, por lo tanto, no se puede afirmar que esa bacteria sea la causante de la enfermedad de un niño determinado. No obstante, la semejanza en el perfil de sensibilidad entre ambos grupos, permite utilizar los datos obtenidos de las cepas aisladas de una muestra de ANF, con alto rendimiento y fácil de obtener, como indicadores en la vigilancia epidemiológica de la resistencia bacteriana en las IRA<sup>22, 23</sup>.

**Agradecimientos.** Este trabajo fue subsidiado por SECYT (CONICET) en el marco del proyecto concertado "Investigación de Variables etiológicas en las IRA del tracto inferior" dirigido por la Dra. Guadalupe Carballal, coordinado por la Dra. Vilma Savy y asesorado por las Dras. Clara Riva Posse e Isabel Miceli.

Se agradece la colaboración de las Dras Clara Mayoral y Cristina Lurá quienes realizaron los hemocultivos, de la Dra. Mabel Regueira por la serotipificación de las bacterias, de la Dra. Alicia Rossi por la confirmación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos y de los pediatras de los Hospitales Ricardo Gutiérrez y J.B. Iturraspe por sus aportes clínicos.

## Summary

*Acute lower respiratory tract infections among children less than 5 years old in Santa Fe*

The etiology of acute lower respiratory tract infections (ARI) and nasopharyngeal bacterial carriage in children less than 5 years old living in Santa Fe city, Argentina, was studied. A total of 518 children were included in the study: 450 suf-

ferring from ARI and 68 asymptomatic children. Blood samples, pleural effusions and nasopharyngeal secretions (NS) were obtained from children for bacterial isolations. NS was also used for fluorescent antibody techniques, and serum samples were employed for detecting IgM anti *Chlamydia trachomatis*. A bacterial pathogen was isolated from blood in 6.2% (14/224) of the children with ARI. A total of 11 *Streptococcus pneumoniae* (five of them oxacillin resistant), two *Haemophilus influenzae* and one *Staphylococcus aureus* strains were isolated. The most frequently detected pathogen in the ARI group was respiratory syncytial virus (RSV). It was found in 23.3% (105/450) of the children with ARI. Among children with risk of *Chlamydia trachomatis* infection, 24% presented high titers of specific IgM antibodies. Main bacteria carried in NS in the ARI group were *H.influenzae* (31.6%) and *S.pneumoniae* (23.4%) while viridans streptococci (26.5%), *H.influenzae* (23.5%) and *Moraxella catarrhalis* (22.1%) were more frequently isolated from controls. The most common pneumococcal types were 14 and 7 and the main type of *H.influenzae* was b biotype I. During the period of this study, the susceptibility of the pneumococcal isolates to oxacillin decreased from 60% to 50.8%, and the *H.influenzae* susceptibility to ampicillin fell from 92.3% to 79%. All the *H.influenzae* type b isolations were susceptible to ampicillin.

## Bibliografía

- Leowski J. Mortality from acute respiratory infection in children less than 5 years of age: Global estimates. *Wld Hlth Statist Quart* 1986; 39:138-44.
- WHO. Report of Fourth Meeting of the technical Advisory Group Programme of Acute Respiratory Infections, Geneva 6-10 March, WHO/ARI/89.4. 1989
- Grant JP. The State of the World's Children 1990. UNICEF. Oxford University Press. 1990, p.17.
- Ministerio de Salud y Medio Ambiente Provincia de Santa Fe - Instituto Nacional de Epidemiología E. Coni (Ministerio de Salud de la Nación). Atención de Salud de la Madre y el Niño. Metas Provinciales para el Año 1995 y 2000. 1994.
- Weissenbacher M, Carballal G, Avila M, et al. Etiological and clinical evaluation of Acute Respiratory Infections in young Argentinian children: an overview. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 889-98.
- Sequeira M. Estudio etiológico de Infecciones Respiratorias Agudas en un grupo de niños de la ciudad de Santa Fe. *Arch Arg Pediatr* 1985; 83: 118-23.
- WHO. Acute Respiratory Infections. Laboratory Manual of Bacteriological Procedures. Regional Office for the Western Pacific. Manila, 1986.
- WHO. Uso de anticuerpos monoclonales para el diagnóstico rápido de los virus respiratorios: Memorandum de una reunión de la OMS. *Bol Of Sanit Panam* 1993; 115:215-21.
- Savy V, Candurra N, Baumeister E, et al. Manual de Técnicas de Diagnóstico Virológico Rápido. Buenos Aires, 1994.
- White JM, Poupard JA, Knight RA et al. Evaluation of two commercially available test methods to determine the feasibility of testing for respiratory syncytial virus in a community hospital laboratory. *Am J Clin Pathol* 1988, 90: 175-80.
- Azemun P, Stull T, Roberts M, Smith A. Rapid detection of chloramphenicol resistance in *Haemophilus influenzae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 20: 168-70.
- Bryan L, Godfrey A. Assays for beta-lacta-mases. Antibiotics in Laboratory. Medicine. Lorian (ed). Williams & Wilkins. 1991:643-648.
- Carballal G, Mahony J, Videla, C. Chlamydial antibodies in Argentinian children with Acute Lower Respiratory Tract Disease. *Pediatric Infect Dis J* 1992, 11: 68-71.
- Mogdasy M. Etiología bacteriana de la neumonía del niño. Boletín Latinoamericano de Infecciones Respiratorias Agudas. Uruguay 1993 Vol.2; (Nº1): 9-111.
- Mastro T, Nomani N, Ishaq Z, et al. Antimicrobial resistance of pneumococci in children with Acute Lower Respiratory Tract Infection in Pakistan. *Lancet*. 1991; 337:156-9.
- Sutmöller F, Andrade Ferro Z, Asensi M et al.: Etiology of Acute Respiratory Tract Infections among children in combined community and Hospital in Rio de Janeiro. *Clin Infect Dis* 1995, 20: 854-60.
- Shann F. Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis* 1986, 5: 247-52.
- Celadilla M, Winocur D, Cohen et al. Virus Sincial Respiratorio en menores de 5 años hospitalizados. *Infectología y Microbiología Clínica*. 1992; 4: 31-5.
- Avila M, Carballal G, Rovaletti H. Viral etiology in Acute Lower Respiratory Infections in children from a close community. *American Rev. Respir Dis* 1989; 140: 634-7.
- Howard AJ, Dunkin KT, Millar GW. Nasopharyngeal carriage and antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae* in healthy children. *Epidemiol Infect* 1988; 100: 193-203.
- WHO. Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control. Interim Report 1994. WHO/CDR/95 Geneva, 1994.
- WHO. Vigilancia de la Resistencia de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* a los agentes antimicrobianos. Informe de una reunión. Ginebra, Diciembre de 1990.
- WHO. 1991. Manual for the national surveillance of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. Epidemiological and microbiological methods. Geneva, 1991.