

INSTITUTO FINLAY

## Prevalencia de bacterias potencialmente patógenas en la nasofaringe de niños sanos de un círculo infantil de Ciudad de La Habana

Dra. Isabel Villasusa Páez,<sup>1</sup> Dra. Isabel Martínez Motas,<sup>2</sup> Dra. Niurka Álvarez García,<sup>3</sup> Lic. Mayelín Mirabal Sosa,<sup>4</sup> Dr. Gustavo Sierra González<sup>5</sup> e Ing. Pedro Rodríguez Delgado<sup>6</sup>

### RESUMEN

Se realizó durante el primer semestre de 2001, un estudio transversal descriptivo de portadores en niños sanos de un círculo infantil de Ciudad de La Habana, con el objetivo de conocer la prevalencia de bacterias potencialmente patógenas y su relación con posibles factores de riesgo asociados. En el diseño se tuvieron en cuenta las exigencias bioéticas regulatorias nacionales e internacionales. Se tomó exudado a 160 niños de la nasofaringe posterior, la muestra se sembró directamente en agar cerebro corazón más sangre de carnero desfibrinada y agar cerebro corazón más NAD, hemina y bacitracina; se incubó 18-24 h. La identificación de los aislamientos obtenidos se realizó por técnicas convencionales y el sistema API NH. Predominó el grupo de niños de 3-4 años de edad y sexo masculino. Se detectó un porcentaje elevado de portadores y entre estos, *Haemophilus* se aisló en 92,50 %, correspondiendo a *Haemophilus influenzae* 54,72 %. Otros patógenos observados fueron: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* β-hemolítico, *Staphylococcus aureus* y *Moraxella catarrhalis*. Existió diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon portadores y no portadores de *S. pneumoniae* en los menores de 2 años. Se pudieron conocer los patrones de colonización de bacterias potencialmente patógenas en niños de un círculo infantil de Ciudad de La Habana.

**Palabras clave:** Portadores asintomáticos, círculo infantil, bacterias potencialmente patógenas, colonización nasofaríngea, factores de riesgo.

La nasofaringe humana es un reservorio natural de bacterias potencialmente patógenas, entre las cuales se señalan: *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Neisseria meningitidis*. En niños menores de 6 años, estos microorganismos producen infección respiratoria aguda (IRA) y afecciones sistémicas graves, capaces de ocasionar una morbilidad y mortalidad elevada.

El estudio de la flora bacteriana faríngea representa una excelente herramienta epidemiológica para investigar la prevalencia de estos organismos y permite también obtener datos útiles sobre su susceptibilidad antimicrobiana.<sup>1</sup>

Más de 60 % de los niños que acuden a las consultas de pediatría en la comunidad padecen una enfermedad infecciosa, destacándose las IRA.<sup>2</sup> Numerosos factores de riesgo se asocian con el incremento y la severidad de las infecciones

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Microbiología. Profesora Asistente. Instituto Finlay, Ciudad de La Habana.

<sup>2</sup> Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Microbiología. Investigadora Titular. Instituto Finlay, Ciudad de La Habana.

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Microbiología. Centro Municipal de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Jagüey Grande, Matanzas.

<sup>4</sup> Licenciada en Matemática. Instituto Finlay, Ciudad de La Habana.

<sup>5</sup> Doctor en Ciencias Médicas. Académico Titular Academia de Ciencias de Cuba. Especialista de II Grado en Inmunología. Instituto Finlay, Ciudad de La Habana.

<sup>6</sup> Ingeniero Especialista en Tecnología de Avanzada. Instituto Finlay, Ciudad de La Habana.

respiratorias, entre estos se encuentran: edad, sexo, nivel socioeconómico, eficiencia de los mecanismos de defensa del hospedero, virulencia del agente infeccioso, condiciones ambientales, contactos familiares o permanencia en comunidades cerradas (guarderías, escuelas, internados) y el estado de portador, entre otros. Todos estos factores promueven la transmisión de patógenos respiratorios e incrementan el tamaño de la dosis infectante, predisponiendo a infecciones frecuentes y recurrentes que impiden la recuperación completa de los tejidos afectados y conducen a enfermedades cada vez más severas.<sup>1-3</sup>

Las condiciones socioeconómicas actuales, sobre todo las de las zonas urbanas, promueven que la mayoría de los integrantes de los núcleos familiares trabajen y se eleve cada vez más el número de niños que asisten a guarderías y escuelas con regímenes de internado y semiinternado. Esta situación, si bien favorece la socialización y el desarrollo temprano de habilidades, la interacción diaria con otros niños facilita la diseminación de enfermedades infecciosas.<sup>3</sup>

El riesgo de la colonización nasofaríngea por patógenos potenciales en niños sanos y el peligro de padecer infecciones causadas por *H. influenzae* tipo b (Hib), *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* es mayor en los niños que asisten regularmente a las guarderías, que en aquellos que se cuidan en la casa. Esta mayor incidencia pudiera explicarse por las características y condiciones ambientales que existen en esas instituciones infantiles, así como por la edad del grupo poblacional, su madurez inmunológica y una mayor colonización nasofaríngea.<sup>3</sup> En ocasiones, las condiciones higiénicas existentes y contar con áreas pobremente ventiladas, facilitan la diseminación de estos patógenos. Los niños pequeños que asisten a círculos infantiles mantienen un contacto estrecho con el resto de los chicos, comparten juguetes, tosen y eliminan secreciones nasales en estrecha proximidad.<sup>1-3</sup>

Los portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas constituyen el reservorio natural de infecciones del tracto respiratorio y son, de manera virtual, el preludeo de enfermedades bacterianas a este nivel.<sup>3</sup> Si el número de portadores se reduce, disminuirá también la transmisión de estos microorganismos y, por ende, la morbilidad

y mortalidad infantil por IRA, permitiendo así controlar el impacto de las infecciones invasivas por *S. pneumoniae* y Hib, entre otros.<sup>1-3</sup>

Teniendo en cuenta que la transmisión de muchas bacterias potencialmente patógenas se realiza por vía respiratoria y que las infecciones provocadas por estas constituyen un problema pediátrico importante, el objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de portadores nasofaríngeos de esas bacterias en niños que asisten a un círculo infantil de Ciudad de La Habana, identificar también los factores de riesgo asociados a esta colonización y detectar facetas de este tipo de estudio, a tener en cuenta para el diseño de proyectos futuros de amplia cobertura en estas instituciones.

## MÉTODOS

De un total de 207 niños con edades comprendidas entre 9 meses a 6 años, que asistían a un círculo infantil de Ciudad de La Habana, 160 cumplieron con los requisitos establecidos para participar en este estudio transversal descriptivo. Previo a su ejecución, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética, Dirección Municipal de Educación, Dirección Municipal de Salud Pública y el Consentimiento Informado por escrito de los padres o tutores; además, ellos llenaron un cuestionario donde se indagó sobre los factores de riesgo y objetivos del estudio. Se incluyeron los niños sanos de los 2 sexos, cuyos padres dieron su consentimiento informado; se excluyeron aquellos que estuvieron bajo tratamiento con medicamentos capaces de modificar su estado inmunológico, los que recibieron antimicrobianos 7 d antes de la toma de muestra y los niños cuyos padres no manifestaron su consentimiento de participación.

Se investigaron las variables cualitativas siguientes: sexo, hacinamiento (si el niño compartía su dormitorio con más de 3 personas), antecedentes de IRA, fumador pasivo (si el niño convivía con al menos un fumador), amigdalectomía y el posible efecto inhibitorio de la flora bacteriana acompañante; como variable cuantitativa se tuvo en cuenta la edad (años).

Durante el primer semestre de 2001, se tomó exudado de la nasofaringe posterior y amígdalas

con hisopo de algodón estéril y se sembró inmediatamente en agar infusión cerebro corazón más sangre de carnero desfibrinada (5 %) y agar infusión cerebro corazón más hemina, NAD y bacitracina. A continuación, las placas se estriaron e incubaron 24 h a 37 °C y 5 % de CO<sub>2</sub> en el Laboratorio de Microbiología del Instituto Finlay. La identificación de los patógenos aislados: *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, *H. influenzae* y *M. catarrhalis*, se realizó por técnicas convencionales<sup>4</sup> y el sistema API NH (bioMérieux). El diagnóstico de *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico y Hib, se confirmó por aglutinación con Látex: Staphylid-Test; Slidex Strepto-Kit: A.B.C.D.F.G; Slidex Ménigite-Kit (bioMérieux).

#### Análisis estadístico

Se empleó el paquete estadístico SPSS, versión 10.0 y siempre que los datos lo permitieron, se utilizó el test chi-cuadrado o el test exacto de Fisher para detectar asociaciones entre las variables estado de portador y sexo, convivencia con fumadores, IRA reciente, antecedentes de vacunación contra

Hib, amigdalectomía, antecedentes de alergia y hacinamiento. Para las asociaciones entre las variables estado de portador y edad, se usó la prueba t de Student. Para todas las comparaciones se usó un nivel de significación de 0,05.

## RESULTADOS

La distribución de los niños según la edad y el sexo se describe en la tabla 1. Predominó el grupo con edades comprendidas entre 3-4 años (50,63 %), seguidos por los de 1-2 años (26,88 %) y el de 5-6 años de edad (21,88 %). Los niños del sexo masculino (51,25 %) tuvieron una mayor representación que los del femenino (48,75 %) y en los 2 sexos, el mayor número de portadores se observó en el grupo de 3-4 años de edad (54,32 y 45,68 %), respectivamente (tabla 2).

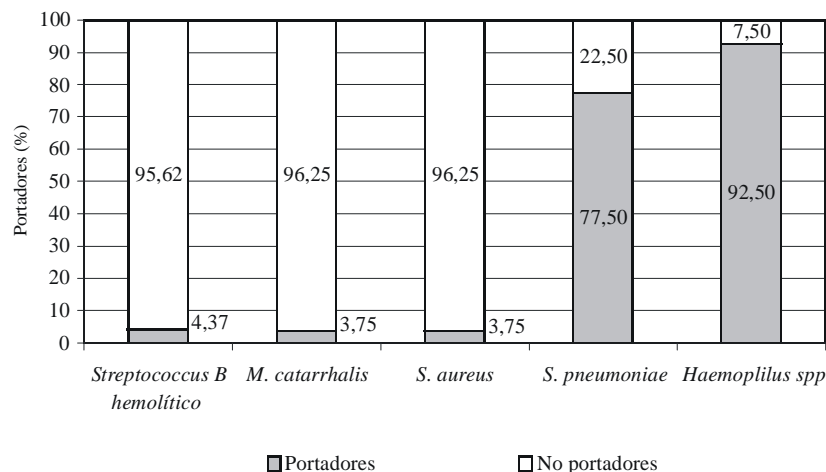
El porcentaje total de portadores fue elevado (97,5 %) y entre estos, se aislaron los patógenos potenciales siguientes: *Haemophilus* (92,50 %), *S. pneumoniae* (77,50 %), *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (4,37 %), *S. aureus* (3,75 %) y *M. catarrhalis* (3,75 %) (fig.).

**TABLA 1.** Distribución de los niños incluidos en el estudio, según edad y sexo. Ciudad de La Habana, 2001

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
< 1 año	1	100	0	0	1	0,63
1-2	22	51,16	21	48,84	43	26,88
3-4	37	45,68	44	54,32	81	50,63
5-6	18	51,43	17	48,57	35	21,88
Total	78	48,75	82	51,25	160	100

**TABLA 2.** Portadores nasofaríngeos de *Haemophilus* spp., *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, según la edad de los niños incluidos en el estudio. Ciudad de La Habana, 2001

Edad (años)	Microorganismos aislados				
	<i>Haemophilus</i> spp.	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> $\beta$ -hemolítico
< 1	1	1	0	0	0
1-2	41	41	0	1	0
3-4	74	59	4	5	4
5-6	32	23	2	0	3
Total	148	124	6	6	7



**Fig.** Portadores de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico, *M. catarrhalis*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *Haemophilus* spp. en los niños incluidos en el estudio. Ciudad de La Habana, 2001.

*Haemophilus* predominó en los niños de 3-4 años de edad (74 portadores), seguidos por los menores de 2 años (41 portadores). En este grupo prevaleció también *S. pneumoniae* (59 niños), *S. aureus* (4 niños), *M. catarrhalis* (5 niños) y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico (4 niños) (tabla 2).

Existió diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,002$ ) cuando se compararon los portadores (33,87 %) y no portadores (4,55 %) de neumococo en los niños menores de 2 años de edad. En el resto de los microorganismos no hubo diferencias significativas.

El sistema API NH permitió diferenciar las especies del género *Haemophilus*; *H. influenzae* se aisló en 54,73 %, 5 correspondieron a Hib (6,17 %), siguiéndole en orden de frecuencia: *H. parainfluenzae* (24,32 %) y *Haemophilus* spp. (20,95 %). Entre las cepas de *H. influenzae* se identificaron los biotipos siguientes: I (20,95 %), II (14,86 %), VI (8,11 %), III (8,76 %) y IV (4,05 %). Mientras que, en *H. parainfluenzae* predominó el biotipo III (14,86 %) (tabla 3).

*Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico se observó en 7 niños (4,37 %), 4 fueron portadores del grupo A (57 %), 2 del C (29 %) y solo 1 niño (14 %) fue portador de *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico grupo G.

Al analizar los factores de riesgo entre portadores y no portadores de los patógenos detectados, no se observó diferencia estadísticamente significativa respecto al sexo, el estado de fumador pasivo, hacinamiento, antecedente de amigdalectomía e IRA. Sin embargo, existió diferencia significativa ( $p=0,040$ ), cuando se comparó el porcentaje de portadores de neumococo que convivían con fumadores (24 %), contra el

porcentaje detectado en los no portadores (42 %) expuestos al hábito de fumar. Se calcularon estimaciones puntuales y por intervalo de confianza para el riesgo relativo, se obtuvo el valor de 0,45 y (0,19; 1,05), respectivamente. Puede notarse que el intervalo de confianza contiene al valor 1, por lo que, el valor estimado del riesgo relativo no es diferente significativamente de 1.

La relación entre IRA y el estado de portador ( $p>0,05$ ), mostró que 14 niños portaron especies del género *Haemophilus* y entre estos hubo 4 chicos con *Haemophilus* spp., 2 *H. parainfluenzae* y 8 *H. influenzae*. Entre las 8 cepas de *H. influenzae*, los biotipos fueron: 4 (biotipo I), 1 (biotipo II), 1 (biotipo III) y 2 (biotipo IV). Se identificaron 11 portadores de *S. pneumoniae* y en 1 niño se aisló *S. aureus*. Entre los 61 niños inmunizados contra Hib, solo 1 niño fue portador de este.

Mediante el sistema API NH se determinó la producción de  $\beta$ -lactamasa en las cepas del género *Haemophilus* y *Moraxella*; 100 % de las cepas de *M. catarrhalis* fueron  $\beta$ -lactamasa positiva y entre las cepas del género *Haemophilus*, solo una cepa fue positiva (Hib biotipo I).

El antecedente de alergia se registró en 63 niños y entre estos, 61 portaron *Haemophilus*, en 51 se aisló *S. pneumoniae*, en 4 se aisló *M. catarrhalis*, 3 fueron portadores de *S. aureus* y también en 3 niños se observó *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico. En algunos se identificó la presencia de más de un patógeno (tabla 4). Predominó la asociación de *H. influenzae* más *S. pneumoniae* (60 niños), seguida por la asociación de *H. influenzae* más *M. catarrhalis*.

**TABLA 3.** Distribución de especies y biotipos en portadores del género *Haemophilus*. Ciudad de La Habana, 2001

Especie	Biotipos	No.	%
<i>H. influenzae</i>	I	31	20,95
	II	22	14,86
	III	10	6,76
	IV	6	4,05
	VI	12	8,11
	Subtotal	81	54,73
<i>H. parainfluenzae</i>	I	4	2,70
	II	5	3,38
	III	22	14,86
	IV	3	2,03
	VI	2	1,35
	Subtotal	36	24,32
<i>Haemophilus</i> spp		31	20,95
Total		148	100

**TABLA 4.** Asociaciones de bacterias potencialmente patógenas detectadas al mismo tiempo en la nasofaringe de los niños incluidos en el estudio. Ciudad de La Habana, 2001

Bacterias	Cantidad de niños
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i>	60
<i>H. influenzae</i> + <i>Streptococcus</i> -hemolítico	2
<i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	4
<i>H. influenzae</i> + <i>Streptococcus</i> b-hemolítico + <i>S. pneumoniae</i>	1
<i>H. influenzae</i> + <i>S. pneumoniae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i>	2

## DISCUSIÓN

La colonización de la nasofaringe por *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, y *S. aureus* es común en los niños pequeños, algunos de estos microorganismos se involucran en episodios de otitis media y pueden producir también procesos invasivos con una morbilidad y mortalidad elevadas, en particular en los países subdesarrollados.<sup>5,6</sup> El cuidado de los niños en círculos infantiles se describe como un factor de riesgo importante para el aumento de portadores de bacterias potencialmente patógenas, favorece también el ascenso de las IRA y contribuye a la prevalencia de cepas resistentes a los antimicrobianos, sobre todo en *S. pneumoniae*.<sup>1</sup>

Varios autores señalan la colonización de la nasofaringe por bacterias potencialmente patógenas en niños que asisten con regularidad a instituciones infantiles.<sup>5,6</sup> Un estudio de un círculo infantil en Amsterdam, Holanda y en un grupo

control, señaló la colonización por *H. influenzae* en 37 % de los niños, cifra que descendió a 11 % en el grupo control; *S. pneumoniae* se aisló en 58 y 37 %, respectivamente. Mientras que, *M. catarrhalis* se aisló en 80 % de los niños del círculo infantil y en 40 % del grupo control.<sup>5</sup> Sin embargo, en niños de 6-37 meses de edad de un círculo infantil de Sao Paulo, Brasil, *H. influenzae* mostró un porcentaje de colonización más elevado (77 %).<sup>6</sup> Los resultados de este trabajo no se corresponden con los porcentajes de colonización nasofaríngea descritos en ambos países.

Entre las especies del género *Haemophilus*, *H. influenzae* es la principal especie patógena para el ser humano, seguido de *H. parainfluenzae*, *H. ducreyi* y *H. aphrophilus*. Desde el punto de vista clínico, cepas capsuladas de *H. influenzae* (sobre todo Hib) producen infecciones invasivas, agudas y graves. Mientras que, cepas de *H. influenzae* no capsuladas pueden ocasionar afecciones menos graves y que afectan de manera general al tracto respiratorio u otras mucosas. Sin embargo, existen excepciones, porque las cepas no capsuladas se describen principalmente como patógenos invasivos en individuos inmunocomprometidos. Así mismo, algunas cepas capsuladas como los serotipos a, b y f, también pueden originar infecciones del aparato respiratorio.<sup>7</sup>

La principal fuente de infección de *H. influenzae* son los portadores sanos que albergan este microorganismo en la nasofaringe. La frecuencia de portadores de *H. influenzae* se incrementa en los niños que asisten a guarderías y entre estos, su permanencia en la nasofaringe puede persistir durante varios meses.<sup>8</sup> Aunque, Hib puede colonizar la nasofaringe de los individuos sanos, la frecuencia de portadores es inferior a 1 % en los primeros 6 meses de vida, oscilando entre 3-5 % en el resto de la población infantil. Sin embargo, estas cifras pueden ser más elevadas en algunas poblaciones seleccionadas.<sup>5,8,9</sup> La prevalencia de los portadores para los tipos capsulados (a y c-f), es de 1-2 %.<sup>3,6</sup> Por su parte, el estado de portador de cepas no tipables (*H. influenzae* NT) en niños de edad preescolar es elevada y se incrementa en aquellos que asisten a guarderías, llegando a alcanzar cifras entre 50 y 80 %.<sup>5</sup> Hib se transmite de un sujeto infectado a uno susceptible a través de las secreciones



respiratorias. Por lo general, el contagio da lugar a un período transitorio de colonización nasofaríngea de algunas semanas de duración y solo en una minoría de los casos se manifiesta en infecciones invasivas.<sup>3,5,6</sup> Por ser los portadores la principal fuente de infección de procesos invasivos, su reducción justifica la vacunación en los grupos de riesgo.<sup>7</sup>

Las vacunas conjugadas anti-Hib difieren en su composición bioquímica y capacidad antigénica y, pueden variar respecto a su eficacia y efecto sobre los portadores sanos. Es importante mantener una vigilancia de portadores de Hib u otros serotipos en las poblaciones inmunizadas.<sup>8</sup> Desde 1999, en Cuba se realiza una inmunización sistemática contra Hib, medida que ha disminuido notablemente la incidencia de las meningocelitis causadas por este microorganismo.<sup>9</sup> Además de prevenir los procesos invasivos, las vacunas conjugadas contra Hib reducen la tasa de portadores en las cohortes inmunizadas.<sup>7</sup> Esto justifica el bajo porcentaje de portadores de Hib en los niños de esta investigación. Otro estudio realizado recientemente en Cuba, señala una cifra de portadores de Hib incluso inferior a la obtenida aquí (0,1 %).<sup>10</sup>

La caracterización bioquímica de *H. influenzae* brinda una valiosa información epidemiológica sobre los biotipos y su asociación con diversas infecciones, fuente de aislamiento, propiedades antigénicas y patrones de resistencia antimicrobiana. El biotipo I se recupera principalmente de sangre, líquido cefalorraquídeo y secreciones respiratorias altas; el II y III se aíslan con mayor frecuencia en material ocular y esputo, mientras que el IV, se asocia con infecciones neonatales y obstétricas.<sup>11</sup> Al igual que *Biljmer* en Gambia<sup>12</sup> y *Fuentes* en Cuba,<sup>13</sup> en este trabajo se detectó el predominio de los biotipos I y II.

Las infecciones por *S. pneumoniae* ocasionan una morbilidad y mortalidad elevada en niños y personas mayores de 65 años, especialmente en los países subdesarrollados, regiones donde anualmente la cifra de niños fallecidos puede sobrepasar el millón de casos. Desde la nasofaringe, región que coloniza habitualmente, *S. pneumoniae* llega al torrente sanguíneo y ocasiona procesos invasivos, o puede invadir las mucosas adyacentes y originar infecciones locales. La colonización por neumococo, su relación con factores de riesgo que

favorecen su presencia en la nasofaringe y la emergencia de cepas resistentes a la penicilina, son aspectos que se investigan frecuentemente.<sup>1</sup> La resistencia a la penicilina hace cada vez más difícil el tratamiento de las infecciones por neumococo. Para algunos autores, asistir a círculos infantiles y tener el antecedente de una IRA reciente favorece la colonización nasofaríngea por *S. pneumoniae*. Mientras que, vivir con hermanos menores de 5 años, el hacinamiento y consumo de agentes antimicrobianos, propician la colonización nasofaríngea por cepas resistentes a la penicilina.<sup>1</sup>

En niños de círculos infantiles del Sudeste de Roma, el porcentaje de portadores de neumococo (14,9 %) fue inferior al de este estudio, y el hacinamiento fue el único factor de riesgo significativo asociado con la colonización por este organismo,<sup>14</sup> porcentaje inferior al nuestro se identificó también en niños de círculos infantiles (58 %) de Amsterdam, Holanda.<sup>15</sup>

El hacinamiento en el núcleo familiar y el contacto estrecho entre los niños que asisten a círculos infantiles predisponen a la colonización por neumococo. En niños de una guardería de Finlandia, observaron que los portadores de *S. pneumoniae* aumentaban con la edad, señalando el mayor porcentaje en niños de 18 meses (28 %). En menores de 6 meses, la colonización por este microorganismo fue baja y contrario a lo que señalan otros autores, la asistencia al círculo infantil no se vinculó con un mayor riesgo de portación con *S. pneumoniae*.<sup>16</sup> Largamente esperadas por la comunidad médica y de salud pública, las vacunas conjugadas contra este patógeno vienen a ofrecer un enorme potencial para superar las iniquidades inherentes a las estrategias curativas, y para hacer frente a los graves problemas individuales y colectivos de la resistencia que muestra neumococo a los antimicrobianos.<sup>8</sup>

En *S. aureus*, la emergencia de cepas resistentes a la meticilina (SAMR) como agente etiológico de infecciones de la comunidad representa un problema de salud en varias regiones del mundo. En niños de círculos infantiles de Portugal, se señaló 13 % de portadores de *S. aureus* y a pesar de la alta prevalencia de SAMR en los hospitales de esa región, la tasa de portadores de SAMR fue baja.<sup>17</sup> Mientras que, un estudio descriptivo puntual de portadores nasales de SARM

en círculos infantiles y niños hospitalizados de Cuba, mostró 0,35 y 2 %, respectivamente (Hernández IT. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: un estudio para su detección entre niños comunitarios y hospitalizados [Trabajo para optar por el título de Máster en Bacteriología-Micología] Ciudad de La Habana: Instituto Medicina Tropical Pedro Kourí; 2001). Otra investigación en 3 círculos infantiles de La Habana, señaló 18,7 % de portadores de *S. aureus* con 2,2 % de SAMR<sup>18</sup> y un estudio en Groenlandia, mostró una prevalencia elevada de patógenos potenciales (94 %), con una mayor participación de *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *M. catarrhalis* entre los niños más pequeños.<sup>19</sup>

Entre las cepas de *Streptococcus β-hemolítico* de este trabajo, *S. pyogenes* fue la especie más frecuente. En Madrid, España, la prevalencia de *S. pyogenes* y *S. pneumoniae* en niños de círculos infantiles fue de 5,1 y 12,2 %, respectivamente. *S. pyogenes* se detectó en 2 escuelas y la edad resultó un factor de riesgo significativo para el estado de portador.<sup>20</sup> Mientras que, un estudio de Polonia señaló al grupo A en 12 % de los casos de faringitis, y a los grupos C, B y G con porcentajes de 10,7, 4,4 y 2,5 %, respectivamente.<sup>21</sup> En Cuba, Zuazo y otros señalaron la prevalencia de *S. pyogenes* en niños con faringitis y edades comprendidas entre 5-13 años.<sup>22</sup> Sin embargo, aunque nuestro estudio se realizó en niños sanos, mostró mayores porcentajes, excepto para el grupo B, no identificado entre los aislamientos de *Streptococcus* obtenidos. Previo a este trabajo, se notificaron porcentajes inferiores de los grupos A, C y G en un estudio realizado entre niños sanos de una escuela primaria de Ciudad de La Habana.<sup>23</sup> La colonización por *S. pyogenes* (8 %) se señaló también en niños sanos de 4 instituciones preescolares de Maracaibo, Venezuela,<sup>24</sup> y en escolares de Las Palmas, España (6 %),<sup>25</sup> pero ambos estudios mostraron cifras inferiores a las de este estudio.

En esta investigación se identificó un porcentaje bajo de *M. catarrhalis*. Sin embargo, en México, señalaron 22,9 % y la mayoría de las cepas fueron β-lactamasa positiva.<sup>26</sup> También resultó bajo el porcentaje de *M. catarrhalis* identificado en niños sanos de una escuela primaria de Cuba, trabajo previo a este estudio.<sup>23</sup> Este microorganismo se asocia principalmente con otitis

media en niños pequeños y con neumonía y bronquitis en adultos con enfermedad pulmonar crónica y sinusitis.<sup>2,3,26</sup>

Cuando se analizó la colonización por patógenos potenciales en los niños y se relacionó con los factores de riesgo investigados, existió diferencia estadísticamente significativa entre portadores de *S. pneumoniae* y los niños menores de 2 años. En Italia, entre niños de 1-7 años, identificaron a *S. pneumoniae* (3,5 %), *H. influenzae* (11,9 %) y *M. catarrhalis* (4,1 %); por análisis multivariable señalaron que, tener menos de 3 años de edad, poseer una historia prolongada de asistencia a círculos infantiles, convivir con otros hermanos y vivir en un área rural, ejerció una influencia significativa entre los niños de 1-5 años. El sexo, ser fumador pasivo, la lactancia materna y el antecedente de IRA, no fueron variables significativas.<sup>3</sup> Sin embargo, en niños de 2 círculos infantiles de Japón, los porcentajes de portadores fueron más elevados: *S. pneumoniae* (60,3 %), *H. influenzae* (53,2 %), *M. catarrhalis* (34,6 %), *S. aureus* (17,9 %) y la colonización por *S. pneumoniae* con sensibilidad intermedia a la penicilina fue significativamente mayor en los menores de 3 años.<sup>27</sup>

La relación entre los factores de riesgo y la presencia de patógenos potenciales en la nasofaringe de niños pequeños se señaló también por Neto y otros cuando identificaron a *H. influenzae* (41 %) y *S. pneumoniae* (22 %) en chicos menores de 12 años. Los factores de riesgo estuvieron relacionados con la edad (niños menores de 3 años), raza (blanca), asistencia a círculos infantiles y el antecedente de IRA.<sup>28</sup> En este trabajo se identificaron porcentajes superiores en ambos microorganismos y se constató una mayor colonización por *S. pneumoniae* en los niños más pequeños. La edad constituye uno de los factores de riesgo más involucrados en la colonización nasofaríngea por patógenos potenciales. Gunnarsson describió que la prevalencia de portadores sanos disminuye con la edad. Su trabajo incluyó 3 grupos poblacionales: 159 niños de círculos infantiles (menores de 7 años), 198 escolares (7-15 años) y 216 adultos (mayores de 16 años). La distribución de los portadores fue: *M. catarrhalis* (27, 6 y 3 %), *S. pneumoniae* (19, 6 y 0,8 %); *H. influenzae* (13, 6 y 3 %), respectivamente.<sup>29</sup>

El impacto de las vacunas conjugadas contra *H. influenzae* y *S. pneumoniae* se evalúa también para constatar la reducción de los portadores en las poblaciones inmunizadas.<sup>7</sup> En Francia, se demostró que la prevalencia de portadores de cepas capsuladas de *H. influenzae* fue baja: 0,4 % para el tipo f y 0,6 % para el serotipo e y no detectaron cepas de Hib.<sup>30</sup> En el presente trabajo se detectó un portador de Hib con el antecedente de inmunización contra este microorganismo.

Aunque la mayoría de los países con altas coberturas de vacunación muestran una reducción significativa en el número de casos invasivos, se necesita mantener una vigilancia epidemiológica sostenida para identificar cambios entre las cepas circulantes, sobre todo, después de incorporar estas vacunas a los esquemas de inmunización. Además, es importante continuar realizando los estudios de portadores en grupos de riesgo, medida que permitirá también evaluar la capacidad de las vacunas disponibles para erradicar el estado de portador.

### Prevalence of potentially pathogenic bacteria in nasopharynx of healthy children attending a day care center in Havana City

#### SUMMARY

During the first six-month period of 2001, a descriptive cross-sectional study of carriage in healthy children attending a day-care center in Havana City was performed. The objective was to find out the prevalence of potentially pathogenic bacteria and its association with possible risk factors. The design took into account the international and domestic regulatory bioethical requirements. Swabs of posterior nasopharynx of 160 children were directly cultured in brain heart agar plus sheep blood and in brain heart agar plus NAD, hemine and bacitracin and incubated for 18-24 h. Resulting isolates were identified using conventional techniques and the API NH system. Male children aged 3-4 years were predominant. A high percentage of nasopharyngeal carriage was detected; *Haemophilus* was isolated in 92.50% of cases, being *Haemophilus influenzae* present in 54.72% of children. Other pathogens were *Streptococcus pneumoniae*,  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Moraxella catarrhalis*. A statistically significant difference was observed when comparing *S. pneumoniae* carriage and non-carriage in less than 2 years-old children. The colonizing patterns of potentially pathogenic bacteria were disclosed in children attending a day care center in Havana City.

**Key words:** Asymptomatic carriage, day care center, potentially pathogenic bacteria, nasopharyngeal colonization, risk factors.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Liassine N, Gervais A, Hegi R, Strautman G, Suter S, Auckenthaler R. Antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens in the oropharynx of healthy children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:217-20.
- Nardi-Lozano E, Espinosa LE, Viñas-Flores L, Ávila-Figueroa C. Infección respiratoria aguda en niños que acuden a un centro de desarrollo infantil. *Salud Pública Mex* 2002;44:201-6.
- Principi N, Marchisio P, Schito GC, Mannelli S. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children. *Ascanius Profect Collaborative Group. Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1031.
- Koneman EW, Allen SD, Dowel VR, Janda WM, Sommers HM, Winn WC. *Diagnóstico Microbiológico*. 3<sup>ra</sup> ed. México:Editorial Médica Panamericana; 1998. p. 412-49.
- Peerbooms PG, Engelin MN, Stokman DA, van Benthem BH, van Weert ML, Bruisten SM, et al. Nasopharyngeal carriage of potential bacterial pathogens related to day care attendance, with special reference to the molecular epidemiology of *Haemophilus influenzae*. *J Clin Microbiol* 2002;40:2832-6.
- Da Silva Me, Marin JM. An epidemiological study of *Haemophilus influenzae* at a Brazilian day care center. *Braz J Infect Dis* 2001;5:260-8.
- Barbour ML, Mayon-White RT, Coles C, Crook DW, Moxon ER. The impact of conjugate vaccine on carriage of *Haemophilus influenzae* type b. *J Infect Dis* 1995;171:93-8.
- Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* 2000;13:302-17.
- Dickinson F, Pérez A, Galindo M, Quintana I. Impacto de la vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en Cuba. *Rev Panam Salud Pública* 2001;10:169-73.
- Toraño G, Hernandez I, Toledo ME, Baly A, Tamargo I, Carmenate A. Naturally acquired immunity to *Haemophilus influenzae* type B in healthy Cuban children. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004;99:687-9.
- Oberhofer I, Back A. Biotypes of *Haemophilus influenzae* encountered in clinical laboratories. *J Clin Microbiol* 1978;7:519-23.
- Biljmer HA, van Alphen L, Greenwood BM, Brown J, Schneider G, et al. The epidemiology of *Haemophilus influenzae* meningitis in children under five years of age in Gambia, West Africa. *J Infect Dis* 1990;161:1210-5.
- Fuentes K, Tamargo I, Toraño G. *Haemophilus influenzae* en portadores sanos que asisten a círculos infantiles. *Rev Enf Inf Ped* 2003;15:128-34.
- Petrosillo N, Pantosti A, Bordi E, Spano A, Del Grosso M, Tallarida B, et al. Prevalence determinants and molecular epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* isolates colonizing the nasopharynx of healthy children in Rome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21:181-8.
- Bogaert D, Engelen M, Timmers-Reker A, Elzenaar K, Peerbooms P, Coutinho R, et al. Pneumococcal carriage in children in The Netherlands: a molecular epidemiological study. *J Clin Microbiol* 2001;39:3316-20.
- Leino T, Auranen K, Jokinen J, Leinonen M, Tervonen P, Takala AK. Pneumococcal carriage in children during their first two years: important role of family exposure. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:1022-7.
- Sa-Leao R, Sanchez IS, Couto I, Alves CR, de Lencastre H. Low prevalence of methicillin-resistant strains among *Staphylococcus aureus* colonizing young and healthy members



- of the community in Portugal. *Microb Drug Resist* 2001;7:237-45.
18. Toraño G, Quiñones D, Hernández I, Hernández T, Tamargo I, Borroto S. Portadores nasales de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina entre niños cubanos que asisten a círculos infantiles. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:367-70.
  19. Homoe P, Prag J, Olsen CB, Farhoet S. Nasopharyngeal bacteria found on blood agar plates from healthy children in Greenland. *Int J Circumpolar Health* 1998;57:32-9.
  20. Herruzo R, Chamorro L, García ME, González MC, López AM, Mancenido N, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* in healthy children in the region of Madrid. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;2:17-23.
  21. Komoniewska R, Rogala-Zawada D, Zientara M, Rudy M, Nowakowska M. Bacterial flora in pharyngitis and tonsillitis. *Med Dosw Microbiol.* 1998;50:63-8.
  22. Zuazo J, Soto N, Nordet P, Suárez M, Fandiño N. Infección estreptocócica en una población escolar primaria. *Rev Cubana Med Trop* 1980;32:131-44.
  23. Martínez I, López O, Sotolongo F, Mirabal M, Bencomo A. Portadores de *Neisseria meningitidis* en una escuela primaria. *Rev Cubana Med Trop* 2003;55:162-8.
  24. Castellano M., Perozo A., Ginestre M, Avila Y. Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares de Maracaibo (2000-2001). *Km* 2002;30(1):17-33.
  25. González-Lama Z, González JJ, Lupiola P, Tejedor MT. Portadores de *Streptococcus* Beta hemolíticos de los grupos A, B y C en escolares de Las Palmas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:271-3.
  26. Leañós B, Mirada M, Solórzano F, Ortiz L, Guiscafré H. Prevalencia de colonización por *Moraxella catarrhalis* en portadores asintomáticos menores de 6 años. *Salud Pub Mex* 2001;43:27-31.
  27. Masuda K, Masuda R, Nishi J, Tokuda K, Yoshinaga M, Miyata K. Incidences of nasopharyngeal colonization of respiratory bacterial pathogens in Japanese children attending day-care centres. *Pediatr Int* 2002;44:376-80.
  28. Neto AS, Lavado P, Flores P, Pessanha MA, Sousa E, Martins J, et al. Risk factors for nasopharyngeal carriage of respiratory pathogens by Portuguese children: phenotype and antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. *Microb Drug Resist* 2003;9:99-108.
  29. Gunnarsson RK, Holm SE, Soderstrom M. The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from healthy children and adults. *Scand J Prim Health Care* 1998;16:13-7.
  30. Daman R, Givon-Lavi N, Zamir O, Sikuler-Cohen M, Lior G, Janco J, et al. Reduction of nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* after administration of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine to toddlers attending day-care centers. *J Infect Dis* 2002;185:927-36.

Recibido: 26 de junio de 2006. Aprobado: 11 de septiembre de 2006.

Dra. *Isabel Martínez Motas*. Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas. Ave. 27 No. 19805. La Lisa. AP 16017, CP11600, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: isabelm.motas@infomed.sld.cu