

Diagnóstico etiológico de la neumonía bacteriana del niño

*Dra. María Cristina Mogdasy¹, Lic. Teresa Camou²,
Br. Q. Claudia Fajardo², Dra. María Hortal³*

Resumen

En 473 neumonías captadas en un estudio prospectivo realizado en niños menores de 5 años, que llegan a la consulta del Servicio de Emergencia del Hospital de Niños en días y horas predeterminados, se analiza el porcentaje de diagnósticos de neumonías bacterianas. Se hace especial énfasis en los resultados de las investigaciones etiológicas en 48 neumonías que cursaron con derrame pleural y en el valor de las técnicas de laboratorio. En el total de las neumonías el hemocultivo fue positivo en 9.0% de los casos. En niños con neumonía, pero sin compromiso pleural, ni antibioticoterapia previa, la etiología bacteriana se demostró en 11% de los casos, en tanto que en los pacientes cuya neumonía cursaba con derrame pleural y que no habían sido tratados, la etiología bacteriana pudo establecerse en 61,5% de los niños.

*Las técnicas de inmunodiagnóstico resultaron útiles para la identificación de antígenos capsulares de *S. Pneumoniae* y de *H. Influenzae b* en los derrames pleurales de enfermos bajo antibioticoterapia. En cambio la investigación de antigenemia o de antigenuria para los mismos agentes no tuvo sensibilidad suficiente como para recomendar su empleo en el diagnóstico de la neumonía bacteriana del lactante y preescolar.*

Palabras clave: *Neumonía–diagnóstico
Neumonía–etiología
Streptococcus pneumoniae
*Haemophilus influenzae**

Introducción

El diagnóstico etiológico de la neumonía continúa siendo un problema sólo parcialmente resuelto, ya que ni la clínica ni la radiología presentan elementos característicos que permitan presumir un origen viral, bacteriano o mixto (1-4).

Tampoco es fidedigna la investigación de bacterias en muestras de vía aérea alta (exudado nasal, faríngeo o ambos) para establecer la etiología bacteriana de la infección pulmonar (5).

1. Jefa del Laboratorio Clínico Asociación Española 1ª de Socorros Mutuos y Programa IRA. 2. Asistentes de investigación, Programa IRA. Unidad Microbiología, departamento de Laboratorio, Dirección de Epidemiología, MSP. 3. Jefa Unidad Microbiología, Dpto. de Laboratorios Dirección Epidemiología, MSP.

Correspondencia: Dra. María Cristina Mogdasy.

Bulevar Artigas 1465. Montevideo. CP 11600.

Presentado: 10/8/93

Aceptado: 25/2/94

Los resultados del estudio microbiológico del tejido pulmonar obtenido por biopsia, y con ciertas limitaciones los obtenidos por necropsia, se toman como referencia para el reconocimiento etiológico. Los resultados logrados por esta técnica en enfermos sin tratamiento antibiótico previo sobrepasan 60% (6).

Dado que la biopsia de pulmón es una técnica invasiva que conlleva riesgos potenciales, no se practica rutinariamente para establecer la etiología de la neumonía (6).

Parte de nuestro estudio tuvo por objetivo evaluar el rendimiento de diferentes muestras y la aplicación de distintas técnicas para establecer la etiología de la neumonía del niño, cuyos resultados se procederá a presentar y discutir.

Material y método

En un estudio prospectivo realizado en 473 niños con

diagnóstico clínico-radiológico de neumonía, comprendidos entre los veintiocho días y cinco años de edad, se identificó uno o más agentes en 41% de los casos.

Se investigó la presencia de virus respiratorios: Influenza A y B, Parainfluenza 1-2 y 3, Adenovirus y Virus Respiratorio Sincicial (VRS), en muestras de aspirados nasofaríngeos y de bacterias en muestras de sangre o líquido de derrame pleural o ambos por cultivo o detección de los antígenos de *S. pneumoniae* y de *H. influenzae* tipo b por contraelectroforesis (CIE) o ambos.

El diagnóstico virológico se basó en el aislamiento viral en cuatro líneas celulares (MDCK, Hep 2, LLC-MK₂, y MRC-5) a partir del sobrenadante de ANF y observadas durante 14 días por efecto citopático. Se realizó hemadsorción los días siete y catorce sobre los cultivos MDCK y LLC-MK₂. La identificación final se realizó por inmunofluorescencia indirecta. La investigación directa de antígenos virales se realizó a partir del sedimento de aspirado nasofaríngeo por IFI con antisueros para los virus antes mencionados, producidos por Wellcome Diagnostics (Dartford, England) con control de calidad realizado por el Staten Bakteriologiska Laboratory (Dra. M. Grandien), de Estocolmo.

La muestra se consideró positiva cuando se encontró un mínimo de dos células con fluorescencia típica ^(1,7).

Para el diagnóstico bacteriológico se utilizaron varias muestras, en un esfuerzo para identificar los agentes bacterianos que participan más frecuentemente en la neumonía bacteriana del niño ^(1,7).

Se realizó un único hemocultivo en el momento de captación del paciente que se inoculó en frascos al vacío de caldo de soja-tripticosa con polianetolsulfonato (Roche, Basilea, Suiza) y CO₂, con una relación 1:10 entre sangre y caldo. Se incubaron siete días a 35°C con subcultivos a las 24 y 48 horas o cuando se detectó desarrollo bacteriano.

El líquido pleural se obtuvo cuando estuvo presente y existió indicación de punción pleural. Se procedió a inocularlo directamente, al lado del enfermo, 1 ml en frasco de hemocultivo de procedencia comercial, suplementado con medio de Fildes (Bacto) a 1%. La muestra restante se recogió en tubo estéril con el cual se realizó frotis para examen directo con tinción de Gram, aislamiento en agar sangre y agar chocolate suplementado y CIE. La identificación de *S. pneumoniae* se realizó con discos de optoquina y reacción de Quellung (Omniserum) ⁽⁸⁾.

La identificación de *H. influenzae* se realizó con test de oxidasa, desarrollo con discos X y V y CIE con antisueros (b y a-f) ⁽⁸⁾. Con el objetivo de evaluar técnicas para el reconocimiento de antigenemia y antigenuria se obtuvo suero y orina.

Consideramos como diagnóstico bacteriano positivo únicamente al aislamiento de una bacteria de la sangre y del derrame pleural o ambas o la detección de antígenos de *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae* b en el derrame. En virología, un resultado positivo se basó en el aislamiento viral en cultivos celulares y la identificación de sus antígenos por IFI o ambos.

Resultados

La población que tuvo un diagnóstico bacteriano positivo estuvo constituida por 65 niños (13.7%); de éstos, 28 (43,1%) habían recibido antibióticos antes de la extracción de las muestras para el estudio bacteriológico, 33 (50,70%) no habían recibido medicación antibiótica y en 4 (6,5%) se carece de datos.

Cuarenta y dos (64,6%) de esos niños con diagnóstico bacteriano positivo cursaron con derrame pleural.

De acuerdo con los criterios establecidos, se pasa a analizar los resultados de las neumonías bacterianas.

El número y frecuencia de bacterias identificadas se muestra en el cuadro 1.

S. pneumoniae solo, o asociado a otros agentes participó en 70,7% de los casos y *Haemophilus influenzae* en 33,8%, siendo todas las cepas menos una, del tipo b.

Cabe destacar que todas las infecciones mixtas bacterianas se detectaron en pacientes que cursaron con derrame pleural así como los dos casos en que se aisló *S. aureus*.

Positividad del hemocultivo en las diferentes situaciones clínicas

En el total de la población estudiada (n = 473) el hemocultivo fue positivo en 43 niños (9.03%).

Los porcentajes de positividad del hemocultivo en relación a la presencia o no de derrame pleural y a la administración previa de antibióticos se presenta en el cuadro 2.

Dentro del total de la población estudiada, aquellos niños que no recibieron antibióticos, tuvieron un hemocultivo positivo en 11.1% de los casos, mientras que en la población que había recibido antibióticos, la positividad del hemocultivo descendió a 7.0%.

Consideramos a las neumonías acompañadas de derrame pleural como una subpoblación, por su comportamiento diferente frente a la aplicación de las técnicas de diagnóstico. Los resultados del hemocultivo en esos casos presentaron variantes importantes ya que en los pacientes que habían recibido antibióticos se obtuvo 37,5% de positivos, en tanto que en los niños no tratados ese porcentaje fue de 61.5%.

Cuadro 1

Distribución de las bacterias detectadas en los casos de neumonías con etiología bacteriana establecida. n = 65

Bacteria	Nº	%
<i>S. pneumoniae</i>	40	(61,5)
<i>H. influenzae</i> b	17	(26,1)
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> *	5	(7,3)
<i>S. pneumoniae</i> + <i>S. kinsendorf</i>	1	(1,5)
<i>S. aureus</i>	2	(3,0)

* Una cepa correspondió a *H. influenzae* no tipificable.

Estudio bacteriológico del líquido de derrame pleural

De 42 derrames pleurales estudiados, 28 tuvieron una etiología bacteriana reconocida (66,6%), ya sea por haber presentado hemocultivo positivo o por ser positivo el cultivo del derrame o ambos, o la detección de los antígenos bacterianos.

En el cuadro 3 se presenta la distribución de los resultados según las técnicas empleadas en el estudio de los 42 derrames pleurales, considerando como distintos grupos, a los niños que recibieron medicación antibiótica, aquellos que no la recibieron previo a la obtención de las muestras, y en los que se desconoce el dato.

Detección de antígenos en suero y orina

Con el fin de evaluar la CIE y la coaglutinación en suero y orina de los pacientes con diagnóstico de neumonía bacteriana se investigó la presencia de antígenos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* b. Con la CIE no fue posible detectar antígenos capsulares de *S. pneumoniae* en suero, pero la CoA, fue positiva en 18% de esas mismas muestras. En orina, con las mismas técnicas, se evidenció antigenemia respectivamente en 12 y 4% de los casos.

El empleo de las mismas técnicas para investigar polisacáridos capsulares del *Haemophilus influenzae* tipo b reveló 11 y 57% de positivos en suero y 80 y 100% en orina (cuadro 4).

Infecciones mixtas

En 14 pacientes (21,5%) con neumonías bacterianas se asoció uno o más virus: en 7 neumonías sin derrame (30,4%), y en 7 neumonías con derrame (16,6%).

A pesar de ser el VRS el principal virus diagnosticado en este estudio, su frecuencia de asociación con bacterias fue baja (7,2%); lo inverso sucedió con los adenovirus que en 17,6% de los casos se aislaron de neumonías bacterianas.

Discusión

Los resultados presentados constituyen un aporte al diagnóstico etiológico de la neumonía bacteriana del niño menor de 5 años, así como a aspectos de su etiopatogenia. *S. pneumoniae* es el principal agente aislado en las neumonías, seguido en frecuencia por *H. influenzae* tipo b. La participación de otras bacterias excepcionalmente se documenta. Es así que los dos agentes predominantes, solos o asociados a otras bacterias se encuentran en 98,8% de los aislamientos. Estas bacterias son las clásicamente reconocidas en cuadros respiratorios de niños mayores de un mes y menores de 5 años, en países con diferentes niveles de desarrollo^(9,10). Estos datos revisten gran interés cuando se plantea el inicio empírico de la antibioticoterapia. Esta información, relacionada con distribución y frecuencia de las etiologías, tiene también influencia decisiva en planes de vacunación⁽¹¹⁾.

La baja sensibilidad del hemocultivo es reconocida por la mayoría de los autores⁽¹²⁾, que obtienen porcentajes de diagnóstico de etiologías bacterianas que oscilan entre 9 y 14%.

Cuando se analizó el efecto de la antibioticoterapia previa a la recolección de las muestras, el descenso global de la positividad del hemocultivo fue evidente. Fue notoria la diferencia en la positividad del hemocultivo en aquellos niños que cursaron una neumonía con derrame pleural: en los que no habían recibido antibióticos el hemocultivo fue positivo en 61,5% de los casos, cifra similar a la obtenida por Shann⁽⁶⁾ al cultivar muestras de biopsia del pulmón de niños con neumonía. Aun en los casos en que los pacientes habían recibido antibióticos, el hemocultivo fue positivo en 37,5%, porcentaje notoriamente superior al hallado en las neumonías sin derrame. Es un hecho a destacar que en los enfermos ya tratados, fue más frecuente el aislamiento de *H. influenzae* que de *S. pneumoniae*.

La mayor positividad del hemocultivo en la neumonía con derrame pleural, podría deberse a que esa situación fuese más bacteriémica que la de la neumonía sin derrame, o que la participación pleural respondiera a una siembra hematogena de la pleura, en aquellas neumonías inicialmente más bacteriémicas.

Cuando analizamos la contribución del estudio bacteriológico del derrame pleural al esclarecimiento de la etiología bacteriana de la neumonía del niño, observamos que en los diez niños que no habían recibido antibióticos, más dos de los que se ignoraba ese dato, se obtuvo un diagnóstico bacteriológico positivo en 100% de los casos, estableciéndose la causa en 50% por el hemocultivo y en otro 50% por el estudio del derrame pleural.

El inmunodiagnóstico empleado en la investigación de antígenos específicos en el derrame pleural fue decisivo

Cuadro 2
Positividad del hemocultivo en las diferentes situaciones clínicas

Presentación clínica	Sin Atb previos	Sin Atb previo y sin derrame	Sin Atb previo con derrame	Con Atb	Con Atb con derrame
% de positividad del hemocultivo	11.1	6.9	61.5	7	37.5

Atb: antibiótico.

Cuadro 3
Distribución de los resultados bacteriológicos en las neumonías con derrame pleural, según su positividad con las diferentes técnicas de laboratorio empleadas

Positividad respecto a distintas técnicas utilizadas	Sin antibiótico		Con antibiótico		Se ignora	
	N = 10	%	N = 30	%	N = 2	%
Hemocultivo y cultivo de derrame pleural positivos	4	(40.0)	3	(10.0)	0	(0.0)
Cultivo de líquido de derrame positivo únicamente	4	(40.0)	2	(6.6)	1	(50.0)
Hemocultivo positivo únicamente	1	(10.0)	4	(13.3)	1	(50.0)
CIE positivo únicamente	1	(10.0)	13	(43.4)	0	(0.0)
Negativos	0	(0.0)	8	(26.6)	0	(0.0)
Total	10	(100)	30	(100)	2	(100)

Cuadro 4
Inmunodiagnóstico en suero y orina de pacientes con aislamientos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae*

Antígeno investigado	Suero		Orina	
	CIE*	CoA	CIE	CoA
<i>S. pneumoniae</i>	17/10/-	18/2/(18)	25/3/(12)	25/1/(4)
<i>H. influenzae</i> b	9/1/(11)	10/8/(80)	7/4/(57)	8/8/(100)

* Expresado como N° de casos/N° positivos/% de positividad

en 43.4% de casos en que los pacientes ya habían sido tratados con antibióticos, en tanto que contribuyó al diagnóstico etiológico sólo en 10% de los casos no tratados, pues en ellos se logró cultivar al agente etiológico. Se confirma así que el derrame pleural es una muestra de enorme valor por las posibilidades que brinda para llegar a un diagnóstico de certeza, y aun en los pacientes tratados, por los aportes del inmunodiagnóstico.

La sensibilidad del inmunodiagnóstico para la investigación de antigenemia o antigenuria o ambas en pacientes con neumonía, fue muy baja, a diferencia de lo que

se describe en las meningitis supuradas⁽¹³⁾.

El hallazgo de 21.5% de infecciones mixtas (bacteria-virus, bacteria-bacteria), es un hecho a destacar, que indica la conveniencia de realizar estudios integrados, los que permiten una muy ajustada interpretación de los cuadros infecciosos y una mejor conducta terapéutica⁽¹⁴⁾.

En virtud de la información aportada, es posible concluir que persisten grandes dificultades para determinar la etiología bacteriana de las neumonías del niño, situación que aparte de la etiopatogenia propia del proceso, es agravada por la terapia intempestiva que frecuente-

mente se instituye.

Agradecimientos

Al personal del Servicio de Emergencia de la Unidad Hospitalaria Pereira Rossell; a las Dras. A. Suárez y C. Deleón. A las agencias que han financiado estos estudios: BOSTID (USA) y SAREC (Suecia).

Résumé

On analyse le pourcentage du diagnostic de pneumonie bactérienne: pour ce faire, on étudie 473 pneumonies chez des enfants de moins de 5 ans qui viennent au Service d'Urgence de l'Hôpital d'Enfants, des jours et à des heures prédéterminées. On met l'accent sur les résultats des recherches étiologiques en 48 pneumonies à épanchement pleural, et aussi sur l'importance des techniques de laboratoire. L'hémoculture fut positive à 9.0% des pneumonies. Chez des enfants à pneumonies sans trouble pleural ni antibiothérapie, l'étiologie bactérienne apparut en 11% des cas, tandis que chez les patients à pneumonie avec épanchement pleural pas traités, elle apparut chez 61,5% des enfants.

Les techniques immunodiagnostiques furent utiles pour l'identification des antigènes capsulaires de *S. pneumoniae* et *H. influenzae b*, chez des malades souffrant d'épanchement pleural et traités avec antibiotiques. Néanmoins, la recherche d'antigénémie ou d'antigénurie pour les mêmes agents n'eut pas la sensibilité suffisante pour permettre de conseiller son emploi au diagnostic de la pneumonie bactérienne chez l'enfant petit.

Summary

In 473 pneumonias included in a prospective study carried out in children under the age of 5 reaching consultation at the Emergency Service of the Children's Hospital on predetermined days and hours, the rate of diagnosis of bacterial pneumonias was analyzed. Special stress is laid upon the results of etiologic investigations in 48 pneumonias which coursed with pleural outflow and on the value of the laboratory techniques. In the total number of pneumonias the hemoculture was possible in 9,0% of cases. In children with pneumonia, but without pleural involvement or previous antibiotherapy, the bacterial etiology was set up in 11% of cases while in patients with untreated pneumonias coursing with pleural outflow the

bacterial etiology was established in 61.5% of children.

The immunodiagnostic techniques proved useful in the identification of capsular antigens of *S.pneumoniae* and of *H.influenzae b* in the pleural outflow of patients undergoing antibiotherapy. Conversely the investigation of antigenemia or of antigenuria for the same agents lacked sufficient responsiveness liable to recommend its use in the diagnosis of bacterial pneumonia in infants and pre-school children.

Bibliografía

1. **Hortal M, Mogdasy MC, Russi JC, Deleón C, Suárez A.** Microbial agents associated with pneumonia in children from Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12: S915-22.
2. **Tew J.** Bacterial or non bacterial pneumonia: accuracy of radiographic diagnosis. *Pediatr Radiol* 1988; 124: 607-12.
3. **Cánepa E, Chiaparelli H, Frabasile S, Palacio R, Fajardo C, Hortal M.** Respiratory viruses in mixed infections. *Comunicación F 58, VI Encontro Nacional de Virología, Sao Lourenco (Brasil)* 1992.
4. **Degre M.** Interaction between viral and bacterial infections in the respiratory tract. *Scand J Infect Dis* 1986; 49 (Suppl): 140-5.
5. **Mogdasy MC, Camou T, Fajardo C, Hortal M.** Colonizing and invasive strains of *S. pneumoniae* in uruguayan children: type distribution and patterns of antibiotic resistance. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 648-52.
6. **Shann F.** Etiology of severe pneumonia in children in developing countries. *Pediatr Infect Dis J* 1986; 5: 247-52.
7. **Hortal M, Russi JC, Arbiza JR, Cánepa E, Chiaparelli H, Illarramendi A.** Identification of viruses in a study of acute respiratory tract infection in children from Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12: S995-7.
8. **Lennette EH, Balows A, Hausler WJ.** *Shadomy, Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. Washington: ASM, 1985.
9. **Berman S.** Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. *Rev Infect Dis* 1991; 13: S454-62.
10. **Turner RB.** Pneumonia in pediatric outpatients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; 111: 194-200.
11. **Ramalinganswani V.** Importance of vaccines in child survival. *Rev Infect Dis* 1989; 11: S498-502.
12. **Karson DT.** Pathogenesis and prevention of childhood pneumoniae in developing countries recommendations. *Rev Infect Dis* 1991; 13: S578-80.
13. **WHD.** Antigen detection in bacterial respiratory infections in children. Document WHO/SRD/87.39, 1987.
14. **Hortal M, Mogdasy MC, Russi JC.** Etiology of pneumoniae in children (letter). *Clin Infect Dis* 1992; 14: 617.