

Infecciones respiratorias bajas mixtas por *Bordetella pertussis* y virus.

Análisis de dos casos clínicos

DRES. JORGE QUIAN ¹, ALFREDO CERISOLA ², ANA FERNÁNDEZ ³, FLOR RUSSOMANO ³

Resumen

Las infecciones respiratorias bajas en lactantes pueden tener múltiples etiologías, y su investigación plantea dificultades técnicas y económicas. Pueden ser producidas por un único germen, o ser infecciones mixtas, producidas por más de un agente infeccioso en forma concomitante o sucesiva.

*La infección por *Bordetella pertussis* ha vuelto a ocupar el interés en las publicaciones científicas. Se destaca su importancia en las infecciones respiratorias en niños pequeños no completamente inmunizados y en adolescentes o adultos con tos persistente.*

*En el presente artículo se presentan dos casos clínicos de infecciones respiratorias mixtas en las que *Bordetella pertussis* fue la bacteria responsable, asociada a adenovirus en un caso, y a virus respiratorio sincicial en el otro. Ambos se presentaron como infecciones respiratorias graves que requirieron ingreso a unidades de cuidados intensivos y tratamiento con asistencia ventilatoria mecánica.*

*La identificación etiológica de la *Bordetella pertussis* permite adoptar las medidas adecuadas de tratamiento, aislamiento y profilaxis en los contactos.*

Palabras clave: INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO
INFECCIONES POR BORDETELLA
BORDETELLA PERTUSSIS

Summary

Lower respiratory tract infections in young infants may have numerous etiologies. The research has technical difficulties and is costly. These infections may be caused by only one pathogen, or be mixed infections, caused by more than one pathogen concomitantly or successively.

*Scientific publications are paying attention again to infections by *Bordetella pertussis*. The emphasis is put in respiratory infections among non-completely immunized infants and adolescents or adults with persistent cough.*

*Two clinical cases of mixed respiratory infections caused by *Bordetella pertussis* bacteria are presented in this article. In one case the bacteria was associated to an adenovirus; in the other to a respiratory syncytial virus. Both of them appeared as acute respiratory infections and required admission in intensive care units and mechanical ventilation.*

*The etiological identification of *Bordetella pertussis* enables to take adequate measures of treatment, isolation and prophylaxis.*

Key words: RESPIRATORY TRACT INFECTIONS
BORDETELLA INFECTIONS
BORDETELLA PERTUSSIS

1. Profesor Agregado de Pediatría.

2. Ex asistente de Pediatría.

3. Residentes de Pediatría.

Fecha recibido: 13/11/2003

Fecha aprobado: 18/12/2003

Introducción

Las infecciones respiratorias bajas son la causa más frecuente de hospitalización en los primeros años de vida, y la etiología viral es la predominante ^(1,2). El agente etiológico más frecuente es el virus respiratorio sincicial (VRS) ⁽³⁾. Aunque menos frecuente, el adenovirus es temido por su capacidad potencial de producir cuadros extremadamente graves ⁽⁴⁾. Otros virus, como influenza A o B, parainfluenza, etcétera, también pueden ser responsables de estas infecciones.

Las bacterias pueden producir neumonías, pero su identificación es más difícil, ya que la sensibilidad tanto del hemocultivo como del cultivo de líquido pleural es muy baja ⁽⁵⁾. *Streptococcus pneumoniae* es responsable de la mayoría de las infecciones bacterianas ⁽⁶⁾. En Uruguay, con una alta cobertura de inmunización *Haemophilus influenzae* ha dejado de ser una causa importante de enfermedad respiratoria.

Desde hace varios años, en la literatura médica internacional se menciona nuevamente a la *Bordetella pertussis* (BP) como responsable de infecciones respiratorias en niños, fundamentalmente en los que aún no están protegidos por las primeras tres dosis de la vacuna correspondiente (incorporada en la pentavalente en el Programa Ampliado de Inmunizaciones de nuestro país, PAI) ⁽⁷⁻¹¹⁾.

La investigación de BP es dificultosa. Se requieren medios especiales para el cultivo y aún así su sensibilidad es baja. Últimamente se ha desarrollado la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ⁽¹²⁾. Esta técnica se considera de alta sensibilidad y especificidad.

Las comunicaciones nacionales que investigaron a BP como agente etiológico datan de hace muchos años ^(13,14).

Las infecciones mixtas, producidas por más de un germen, ya sea en forma concomitante o sucesiva, pueden causar enfermedades respiratorias graves. Pueden ser virales-bacterianas o producidas por más de un virus ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

En el presente artículo se presentan dos casos de infecciones respiratorias mixtas en las que BP fue la bacteria responsable; se asoció en un caso con adenovirus y en el otro con VRS.

Esta comunicación tiene como objetivo destacar la importancia de la investigación etiológica en las infecciones respiratorias graves en lactantes. Así, en los casos en que estén indicadas, se podrán tomar las conductas terapéuticas adecuadas, de aislamiento y profilaxis en los contactos.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente de 3 meses, procedente de Colonia. Embarazo y parto normales. Pesó al nacer 3.150 gramos.

Buen crecimiento y desarrollo. Bien inmunizado.

En los contactos del hogar, los abuelos y la madre presentaban enfermedades respiratorias con tos persistente. La madre, de 26 años, estuvo con tos desde el 15 de junio al 10 de julio, no emetizante, sin accesos, ni reprise. El certificado esquema de vacunación de la madre estaba vigente.

Ingresó a sala del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) el 1 de agosto de 2002 por signología respiratoria de un mes de evolución, caracterizada por rinorrea serosa, tos catarral en accesos, emetizante, dificultad para respirar y alimentarse. Fiebre en una oportunidad, que no reiteró.

Consultas reiteradas en policlínica. Se le indicó claritromicina tres días antes del ingreso, que no toleró.

Ingresó a sala general, pasando a aislamiento el 7 de agosto de 2002, ante el diagnóstico de tos convulsa.

En la evolución agravó la sintomatología respiratoria (polipnea, tirajes generalizados, aumento de la frecuencia e intensidad de accesos de tos que se acompañaron de cianosis), agregando apneas por lo que se decidió su pase a cuidados intensivos (CTI) el 15 de agosto. Se inició asistencia ventilatoria mecánica (AVM) que se mantuvo por dos meses y 10 días; extubación definitiva el 6 de noviembre. Permaneció con dependencia del oxígeno.

Convulsiones en una oportunidad.

La radiografía del ingreso mostró infiltrado intersticial difuso, hiperinsuflación, y atelectasia de lóbulo medio.

Hemograma (16 de agosto): leucocitos 46.400 elementos/mm³; linfocitos 44,5% (valor absoluto 20.600 elementos/mm³).

Proteína C reactiva (16 de agosto): 65 mg/dl.

PCR para *Bordetella pertussis* (6 de agosto): positiva. Cultivo en la misma fecha negativo.

Aspirado nasofaríngeo (20 de agosto): positivo a adenovirus.

Duración total de la hospitalización: 149 días.

Caso 2

Lactante de 35 días, sexo femenino, raza blanca, de Montevideo.

Nació a término, parto normal, pesó al nacer 3.000 gramos. Crecimiento y desarrollo normales.

Recibió BCG al nacer.

La madre, adolescente de 18 años, estaba cursando un cuadro respiratorio de más de un mes de evolución caracterizado por tos catarral, en accesos, con reprise, desde el 15 de junio de 2002.

Ingresó al CHPR el 18 de julio de 2002 por enfermedad de cuatro días de evolución, caracterizada por rino-

rrea serosa y tos seca al inicio, luego catarral, agregando dificultad para respirar y alimentarse.

El día anterior al ingreso agregó apneas con cianosis peribucal e hipotonía global, que aumentaron en frecuencia y duración y cedían con la estimulación.

En el ingreso tenía buen aspecto general, saturación de O₂ respirando al aire 96%, tos en accesos, cianozante. En la auscultación, estertores subcrepitantes difusos.

Durante la hospitalización repitió apneas con las mismas características. Ante la reiteración se decidió su traslado CTI.

A las 24 horas del ingreso a CTI, agravación clínica con insuficiencia respiratoria, por lo que se inició AVM.

Presentó clonias de diafragma y de miembros superiores, con caídas de saturación, que fueron interpretadas como convulsiones.

Permaneció en AVM durante cinco días, se extubó con buena tolerancia.

En la radiografía de tórax se observaron campos pulmonares hiperinsuflados a predominio izquierdo, con atelectasia de lóbulo superior derecho.

Glóbulos blancos 13.800 elementos/mm³ (segmentados 50%, cayados 3%, eosinófilos 2%, linfocitos 40%).

PCR para *Bordetella pertussis* positiva; cultivo negativo (19 de julio).

Aspirado nasofaríngeo positivo para virus respiratorio sincicial (22 de julio).

Se realizó antibioticoterapia con ampicilina, cefotaxime y eritromicina.

Pasó a sala general, donde permaneció siete días; alta a domicilio.

La duración de la tos fue de 64 días.

Discusión

En los países con buena cobertura de inmunizaciones, se considera que la infección por BP es la más frecuente de las enfermedades prevenibles por vacunas (incluidas en el PAI) en menores de 5 años⁽¹⁸⁾.

En Uruguay, las denuncias por "tos ferina" a la División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (MSP) son muy escasas (tabla 1) y, en general, no se realiza la investigación etiológica. Sayaguez y colaboradores publicaron el último estudio sobre el tema en 1985⁽¹⁴⁾.

La infección por BP puede tener las características clínicas clásicas o manifestarse solamente por apneas y/o bradicardia (difícil de constatar si el paciente no está monitorizado), tos sin ninguno de los elementos típicos, o un cuadro respiratorio no distinguible de los habitualmente producidos por otros agentes infecciosos.

La paraclínica puede ser orientadora (leucocitosis con linfocitosis) pero está lejos de ser constante.

Un contacto epidemiológico que debe ser investigado

Tabla 1. Número de casos de tos ferina. Uruguay 1990 – 2002*

Años	Nº de casos
1990	161
1991	47
1992	44
1993	17
1994	11
1995	72
1996	17
1997	12
1998	1
1999	3
2000	2
2001	6
2002	4

* 2002 hasta el 14 de noviembre.

Fuente: Vigilancia epidemiológica. Ministerio de Salud Pública.

es la presencia en el hogar de adolescentes o adultos con tos persistente. En los casos analizados se pudo encontrar que en la familia había personas con tos. De acuerdo a definiciones operacionales de los CDC, un adulto con tos de más de 14 días (en ambiente epidémico) sin otra causa aparente, o si se presenta con accesos, reprise o vómitos, tiene tos convulsa⁽¹¹⁻¹⁹⁾. En estos dos pacientes, ambas madres tenían cuadros de tos prolongada. Al estar epidemiológicamente unidas a pacientes confirmados en forma paraclínica (PCR) se consideran casos positivos, aunque en ellas tanto la PCR como el cultivo para BP fueron negativos.

En los lactantes con tos, cualquiera sea su característica, que tengan PCR o cultivo positivos para BP, se admite que ésta es la etiología responsable. El cultivo es el *gold standard* para el diagnóstico, pero es menos sensible (se ve afectado si el paciente recibió antibióticos o si lleva una evolución prolongada); la PCR ha pasado a ser el método de elección para el diagnóstico^(20,21).

La causa por la que ambos lactantes debieron ser hospitalizados fue la enfermedad por *Bordetella pertussis*. En ambos casos hubo sobreinfecciones, uno por adenovirus y otro por VRS. Esto ha sido observado en la bibliografía consultada^(13,15,16). En ambos casos la enfermedad fue tan severa que requirieron traslados a unida-

des de terapia intensiva y necesitaron AVM. Uno de los pacientes, el coinfectado con adenovirus, hizo una enfermedad pulmonar grave y quedó dependiente de oxígeno durante varios meses.

El advenimiento de las nuevas vacunas acelulares de *pertussis*, con menores riesgos de complicaciones neurológicas, podría justificar revisar el esquema actual de inmunizaciones en la población, y no solamente en la edad pediátrica⁽²²⁾. Se plantea la posibilidad de vacunar cada 10 años a los adultos, junto a tétanos y difteria, con *pertussis* acelular; el principal problema es el económico.

Es importante realizar las investigaciones etiológicas en los pacientes hospitalizados para poder tomar las medidas adecuadas de tratamiento, aislamiento y, eventualmente, de profilaxis en los contactos.

Conclusiones

La tos convulsa producida por *Bordetella pertussis* es aún una enfermedad no erradicada por las inmunizaciones, si bien es claro que ha disminuido enormemente su frecuencia. Actualmente afecta sobre todo a los lactantes que aún no han recibido las tres dosis de vacuna pentavalente y la fuente de contagio principal son los adultos que han perdido la inmunidad y que tienen tos muchas veces sin las características típicas. Frente a un adulto con tos prolongada sin otra causa que lo justifique, se debe pensar en *pertussis*.

Bibliografía

- Hortal M, Arbiza J, Martorell E, Russi J, Mogdascy C, Muñoz M. Antígenos virales en células de aspirados nasofaríngeos de niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas. Arch Pediatr Urug 1986; 57(3): 137-41.
- Somma R, Hortal M, Russi J, Campione J, Vallone E, Peluffo G, et al. Estudio virológico de infecciones respiratorias agudas observadas en niños hospitalizados en el Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura "Dr. Luis Morquio" en el año 1967. Arch Pediatr Urug 1969; 40(2): 201-10.
- Sanguinetti S, Raina R, Batthyani L, Santoro A, Rubio I, Chiaparelli H, et al. Infección respiratoria aguda por virus sincicial respiratorio en niños hospitalizados menores de dos años. Arch Pediatr Urug 2000; 71(1-4): 5-9.
- Dalmás S, Pereyra M, Pirez C, Mateos S, Varela A, Chiaparelli H, et al. Infección respiratoria aguda baja por adenovirus en niños hospitalizados menores de dos años. Arch Pediatr Urug 2003; 74(1): 15-21.
- Pirez M, Martínez O, Ferrari A, Nairac A, Montano A, Rubio I, et al. Standard care management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998. Pediatr Infect Dis J 2001; 20: 283-9.
- Quian J, Iglesias D, Damico P, Galli A, Romero C, Machin F et al. Investigación etiológica y tratamiento vía oral de las neumonías adquiridas en la comunidad no complicadas, en niños mayores de un año. Rev Enfer Infecc Pediatr 2002; 16(62): 56-62.
- Bass J, Wittler R. Return of epidemic pertussis in the United States. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 343-5.
- Rosenthal S, Strebel P, Cassidy P, Sanden G, Brusuelas K, Wharton M. Pertussis infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago. J Infect Dis 1995; 171: 1650-2.
- Izurietta H, Kenyon T, Strebel P, Baughman A, Schulman S, Wharton M. Risk factors for pertussis in young infants during an outbreak in Chicago in 1993. Clin Infect Dis 1996; 22: 503-7.
- Resurgence of pertussis. United States, 1993. MMWR 1993; 42: 952-3; 959-60. JAMA 1994; 271: 340-1.
- Pertussis deaths. United States, 2000. MMWR 2002; July 19: 616-8.
- Edelman K, Nikkari S, Ruuskanen O, He Q, Vilsanen M, Mertsola J. Detection of *Bordetella pertussis* by polymerase chain reaction and culture in the nasofarinx of Erythromycin-treated infants with pertussis. Pediatr Infect Dis J 1996; 15(1): 54-7.
- Russi JC, Campione J, Hortal M, Peluffo G, Somma R, Tossi H, et al. Tos ferina asociada a infección por adenovirus. Observación preliminar. Arch Pediatr Urug 1971; 42(4): 268-73.
- Sayaguez B, Rizzo M, Gentile-Ramos I, Machado M, Goycoetchea I. Tos convulsiva: aspectos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Arch Pediatr Urug 1985; 56(4): 173-7.
- Moshal K, Hodinka R, McGowan K. Concomitant viral and *Bordetella Pertussis* infections in infants Pediatr Infect Dis J 1998; 17(4): 353-4.
- Severien C, Teig N, Riedel F, Hohendahl J, Reiger C. Severe pneumonia and chronic lung disease in a young child with adenovirus and *Bordetella pertussis* infection. Pediatr Infect Dis J 1995; 5: 400-1.
- Nelson W, Hopkins R, Roe M, Glode M. Simultaneous infection with *Bordetella pertussis* and respiratory syncytial virus in hospitalized children. Pediatr Infect Dis J 1986; 5: 540-5.
- Guris D, Strebel P, Bardenheir B, Brennan M, Tachdjian R, Finch E, et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. Clin Infect Dis 1999; 28: 1230-7.
- Bisgard K. Definitions; in Guidelines for the Control of Pertussis Outbreaks. National Immunization Program. Centers for Disease Control and Prevention April, 2000.
- Wright S, Edwards K, Decker M, Zeldin M. Pertussis infection in adults with persistent cough. JAMA 1995; 273: 1044-6.
- Birkebaek N, Kristiansen M, Seefeldt T, Degn J, Moller A, Heron I, et al. Bordetella pertussis and chronic cough in adults. Clin Infect Dis 1999; 29: 1239-42.
- Skowronski D, De Serres G, MacDonald D, Wu W, Shaw C, Macnabb J, et al. The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada. J Infect Dis 2002; 185: 1448-53.

Correspondencia: Dr. Jorge Quian
Verdi 4630 CP 11600
E-mail: jorgeq@internet.com.uy