

## Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares de Maracaibo (2000-2001)

### *Nasopharyngeal Carriers of Potentially Pathogenic Bacteria in Preschool Children in Maracaibo (2000-2001)*

Castellano-González, M.<sup>1</sup>; Perozo-Mena, A.<sup>2</sup>;  
Ginestre-Pérez, M.<sup>1</sup> y Ávila-Roo, Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Microbiología.

<sup>2</sup>Cátedra de Práctica Profesional de Bacteriología.

Escuela de Bioanálisis, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.

#### Resumen

Frecuentemente, la nasofaringe es colonizada por bacterias potencialmente patógenas involucradas en infecciones agudas del tracto respiratorio inferior, las cuales constituyen una de las principales causas de morbi-mortalidad entre los niños menores de seis años de edad, particularmente en países en desarrollo. Para determinar el porcentaje de portadores de estos microorganismos, se procesaron 200 exudados nasales y faríngeos provenientes de niños que asistían a cuatro instituciones pre-escolares del Estado Zulia, durante el año escolar 2000-2001. El aislamiento e identificación bacteriana se hizo siguiendo la metodología convencional. Se obtuvo 73,50% de portadores, de los cuales 48,98% presentaban colonización nasal; 10,20% colonización faríngea y 40,82%, portaban estas bacterias, tanto en nariz como en faringe. *S. aureus* se encontró colonizando las fosas nasales anteriores en el 49,50% de los niños estudiados. 12,00% de los pre-escolares, resultó portador nasal de *H. influenzae* y 13,50%, portaba este probable patógeno en faringe. Se detectó colonización orofaríngea por estreptococos beta-hemolíticos en 27,00% de los niños, distribuidos de la siguiente manera: 8,00% del grupo A; 12,50% grupo B; 1,50% grupo C; 4,00% grupo G y 1,00%, resultó no agrupable. Para *S. pneumoniae*, se obtuvo un 10,50% de portadores nasales y 3,00% de portadores faríngeos. Sólo 1,50% de los niños estudiados, resultó portador de *N. meningitidis*. No se encontraron portadores de *B. catharralis*. Las diferencias obtenidas en el porcentaje de portadores de acuerdo a la edad y sexo, resultaron estadísticamente no significativas.

**Palabras clave:** Portadores, nasofaríngeos, pre-escolares, asintomáticos, bacterias, patógenas.

## Abstract

---

Frequently, the nasopharynx is colonized by potentially pathogenic bacteria involved in acute lower respiratory tract infections, which constitute one of the main causes of morbidity and mortality among children younger than six years of age, particularly in developing countries. In order to determine the percentage of carriers of these microorganisms, 200 nasal and pharyngeal swabs obtained from children that attended four pre-school institutions in Zulia State during the school year 2000-2001, were processed. Isolation and bacterial identification were made following the conventional methodology. The carrier percentage identified was 73,50%, of which 48,98% presented nasal colonization; 10,20% pharyngeal colonization and 40,82% carried these bacteria in both nose and pharynx. *S. aureus* was colonizing the frontal nasal passages in 49,50% of the children studied. Around 12,00% of the pre-school children were found to be nasal carriers of *H. influenzae*, and 13,50% carried this same pathogen in the pharynx. Oropharyngeal colonization by beta-hemolytic streptococci was detected in 27,00% of the children, distributed in the following manner: 8,00% of group A; 12,50% group B; 1,50% group C; 4,00% group G and 1,00% was ungrouped. For *S. pneumoniae*, 10,50% of nasal and 3,00% of pharyngeal carriers were identified. Only 1,50% of the children studied carried *N. meningitidis*. Carriers of *B. catarrhalis* were not found. The differences obtained in the percentage of carriers according to the age and sex were statistically not significant.

**Key words:** Nasopharyngeal carriers, pre-school children, a-symptomatic cases, pathogenic bacteria.

---

## Introducción

A nivel mundial, conjuntamente con las infecciones diarreicas y la desnutrición, las infecciones agudas del tracto respiratorio constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad entre los niños menores de seis años de edad, particularmente en los países en vías de desarrollo (2, 7).

Numerosos factores de riesgo se han asociado con el incremento y la severidad de las infecciones del tracto respiratorio inferior, tales como: edad, sexo, nivel socioeconómico, eficiencia de los mecanismos de defensa del hospedador, virulencia del agente infeccioso, condiciones ambientales, contactos familiares o permanencia en comunidades cerradas, como: guarderías, escuelas, internados, campamentos y el estado de portador (2, 7, 8, 28). Todos estos factores, promueven la transmisión aérea de patógenos

respiratorios e incrementan el tamaño de la dosis infectante, predisponiendo a los niños a infecciones frecuentes y recurrentes que impiden la recuperación completa de los tejidos afectados, conduciendo a enfermedad cada vez más severa (2).

Los microorganismos más frecuentemente involucrados en estas infecciones incluyen: *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) *Streptococcus* beta hemolíticos (SBH), *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) y *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis*) entre las bacterias; mientras que entre los virus destacan: el virus respiratorio sincicial, adenovirus y parainfluenza tipos a y b (28, 30).

Existen discrepancias entre los diferentes autores en la definición del estado de portador; en general, el término de portador se suele aplicar a aquellos pacientes que presen-

tan alguna de las dos situaciones siguientes:  
a) cultivo positivo, sin sintomatología y  
b) cultivo positivo, sin desarrollo de una respuesta inmunitaria (8, 20, 29).

La falta de consenso sobre el estado de portador, ha dado lugar a que algunos clínicos consideren que el estado de portador no supone ningún peligro y no debe tratarse; mientras que otros sostienen que el estado de portador constituye una fuente importante de transmisión a otros individuos susceptibles, fuente de infección de sitios anatómicos adyacentes y probable foco de invasión mucosa precedente a infección sistémica; por lo que recomiendan la aplicación de tratamiento profiláctico (8, 66).

Los portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas constituyen el reservorio natural de infecciones del tracto respiratorio y son, virtualmente, el prelude de todas las enfermedades bacterianas a este nivel (7, 55). Si el número de portadores se reduce, disminuirá también la transmisión de estos microorganismos y, por ende, la morbi-mortalidad infantil debida a infecciones agudas del tracto respiratorio inferior, permitiendo así, controlar el impacto de las infecciones invasivas, particularmente, por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b y *N. meningitidis* (7, 55).

En la actualidad, es escasa la información local en relación a la frecuencia del estado de portador nasofaríngeo de bacterias potencialmente patógenas en la población preescolar, de allí que se realizó esta investigación cuyos objetivos fundamentales fueron:

- Aislar e identificar las bacterias potencialmente patógenas en la nasofaringe de niños menores de seis años, aparentemente sanos.
- Determinar el porcentaje de portadores nasofaríngeos de bacterias potencial-

mente patógenas en niños en edad preescolar.

- Comparar el porcentaje de portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas, de acuerdo a la edad y sexo de la población estudiada.

## Materiales y Métodos

### Población

La población para la presente investigación estuvo representada por 86 niñas y 114 niños (n=200), menores de seis años de edad, aparentemente sanos, que asistían a cuatro institutos preescolares ubicados en la parroquia Caracciolo Parra Pérez del Municipio Maracaibo, durante el año escolar 2000-2001.

### Obtención y procesamiento de las muestras

A todo niño incluido en el estudio se le realizó un exudado nasal y un exudado faríngeo. Las muestras fueron obtenidas con ayuda de un hisopo de algodón estéril, previamente humedecido en solución salina fisiológica (SSF) y colocadas en el medio de transporte Cary & Blair hasta su inoculación en medios de cultivo enriquecidos: agar sangre de carnero (SC) y gelosa chocolate (GC); y en medios selectivos: agar sangre de carnero con kanamicina (SCK) y agar vancomicina, colimicina, nistatina (VCN). Los medios ya inoculados se incubaron a 35°C, 18 a 48 horas; las placas de SC/GC y VCN en condiciones de microaerofilia y la SCK, en anaerobiosis. Transcurrido el período de incubación, se observó la morfología colonial y se procedió a realizar un frotis coloreado siguiendo la técnica de Gram. Posteriormente, se efectuó la identificación bacteriológica según la metodología convencional descrita en el Manual de Microbiología Clínica de Murray, en su

séptima edición (46). No se investigó la presencia de *Mycoplasma* sp. y *Chlamydia* sp.

### Análisis estadístico

Las diferencias en el porcentaje de portadores de bacterias potencialmente patógenas, según la edad y sexo de los niños, fueron analizadas estadísticamente mediante la prueba del chi cuadrado, con un nivel de significancia del 5%.

## Resultados

Del total de niños estudiados, 147 (73,50%), resultaron portadores de bacterias potencialmente patógenas en el tracto respiratorio superior, de los cuales, 72 (48,98%) presentaron únicamente colonización nasal, 15 (10,20%) colonización faríngea y 60 (40,82%) portaban estas bacterias, tanto en la nariz como en la faringe (Tabla 1).

El porcentaje de portadores de bacterias potencialmente patógenas en la nasofaringe, de acuerdo al sexo de los preescolares incluidos en esta investigación, puede apreciarse en la Tabla 2, correspondiendo 82 casos al sexo masculino (71,93%) y 65 casos (75,58%), al femenino.

La distribución de los portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas, de acuerdo a la edad de los niños estudiados, se muestra en la Tabla 3, observándose

**Tabla 1.** Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares asintomáticos.

Portadores	Nº	%
Nasales	72	48,98
Faríngeos	15	10,20
Nasofaríngeos	60	40,82
Total	147	100,00

F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

se que 60,00% de los niños de 3 años (6/10); 82,24% de 4 años (51/62); 68,00% del grupo de cinco años (51/75) y 73,58% de los preescolares de 6 años (39/53), resultó portador de alguno de estos microorganismos.

El procesamiento de las muestras, demostró que 99 niños (49,50%) portaban *S. aureus* en las fosas nasales, y apenas un niño 0,50% presentó colonización faríngea por este microorganismo (Figura 1).

*Staphylococcus aureus* se detectó por igual en ambos sexos, 50,00% para cada uno, 43 niñas y 57 niños (Figura 2). Al analizar los resultados de los cultivos positivos para este microorganismo por edad, se observa que 30,00% (3/10) correspondieron al grupo de 3 años; 56,45% al de 4 años (35/62); 49,33% al de 5 años (37/75) y 47,17% al grupo de 6 años (25/53) (Figura 3).

**Tabla 2.** Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares asintomáticos. Distribución por sexo.

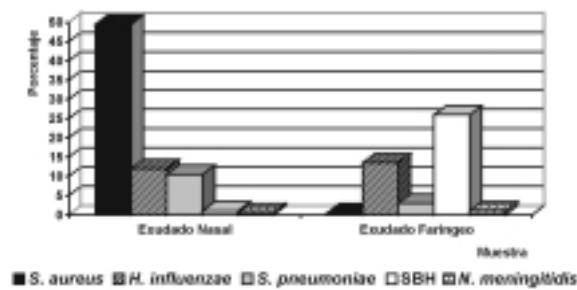
Sexo	Positivos		Negativos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Masculino	82	71,93	32	28,07	114	100,00
Femenino	65	75,58	21	24,42	86	100,00
Total	147	73,50	53	26,50	200	100,00

F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Tabla 3.** Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares asintomáticos. Distribución por edad.

Edad (años)	Positivos		Negativos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
3	6	60,00	4	40,00	10	100,00
4	51	82,24	11	17,76	62	100,00
5	51	68,00	24	32,00	75	100,00
6	39	73,58	14	26,42	53	100,00
Total	147	73,50	53	26,50	200	100,00

F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

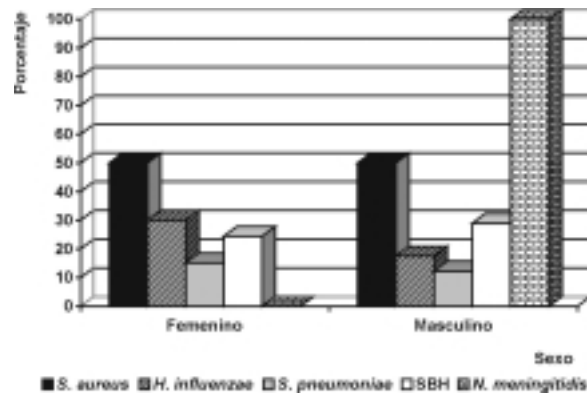


F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Figura 1.** Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares asintomáticos según tipo de muestra.

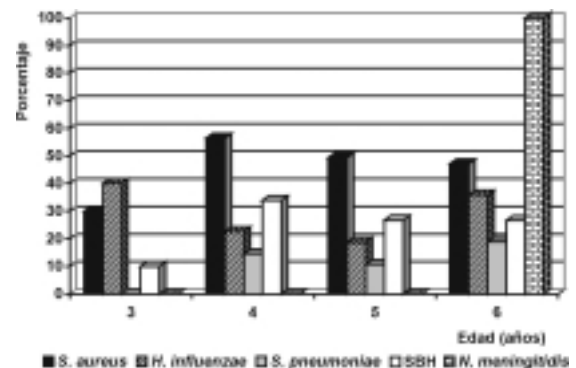
En relación a *H. influenzae*, 24 niños (12,00%) resultaron portadores nasales y 27 (13,50%), portadores faríngeos de este probable patógeno (Figura 1). *Haemophilus influenzae* se detectó en 31 niñas (30,05%) y 20 niños (17,54%) (Figura 2). Del total de portadores de este microorganismo, 40,00% correspondió al grupo de 3 años de edad (4/10); 22,58% al de 4 años (14/62); 18,67% al de 5 años (14/75) y 35,85% al grupo de 6 años (19/53) (Figura 3).

La Figura 4 muestra la distribución de biotipos de *H. influenzae* aislados a partir de niños en edad preescolar. Se aislaron 51 cepas de este microorganismo: 26 (50,98%) en



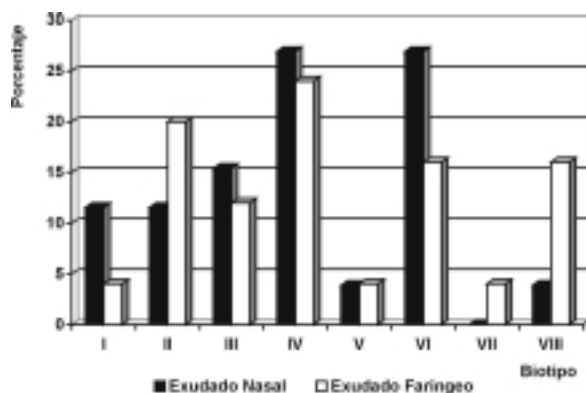
F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Figura 2.** Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares asintomáticos. Distribución por sexo.



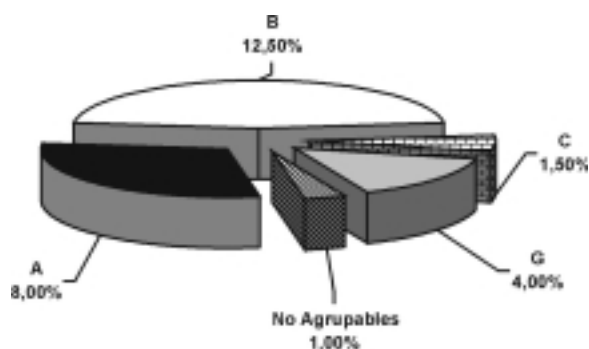
F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Figura 3.** Portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en pre-escolares asintomáticos. Distribución por edad.



F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Figura 4.**



F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Figura 5.** *Streptococcus* beta hemolíticos. Distribución por grupo serológico.

exudado nasal y 25 (49,02%) en exudado faríngeo. En las muestras de exudado nasal, la distribución por biotipos fue la siguiente: I (3 cepas, 11,54%); II (3 cepas 11,54%); III (4 cepas, 15,38%); IV (7 cepas, 26,92%); V (1 cepa, 3,85%); VI (7 cepas, 26,92%) y VIII (1 cepa, 3,85%). No se encontró ninguna cepa perteneciente al biotipo VII. En las muestras provenientes de orofaringe, 1 cepa (4,00%) correspondió al biotipo I; 5 (20,00%) al II; 3 (12,00%) al III; 6 (24,00%)

al IV; 1 (4,00%) al V; 4 (16,00%) al VI; 1 (4,00%) al VII y 4 (16,00%) al VIII, respectivamente. En este estudio, la mayoría de las cepas resultaron no tipificables o no capsuladas (98,04%); sólo una cepa, perteneciente al biotipo II, aislada a partir de un exudado nasal (1,96%), aglutinó con el antisero específico del grupo "a".

Se encontraron 52 niños (26,00%) colonizados por SBH a nivel de orofaringe y sólo 2 (1,00%) albergaban estos microorganismos a nivel nasal (Figura 1); obteniéndose un 28,95% (33 casos) de portadores en el sexo masculino y 24,42% (21 casos) en el femenino (Figura 2). El 10,00% de los portadores correspondió al grupo de 3 años de edad (1 caso); 33,87% al de 4 años (21 casos); 26,67% al de 5 años (20 casos) y 26,64% (12 casos) al grupo de 6 años (Figura 3).

De la población estudiada, 54 niños (27,00%) resultaron portadores de SBH, distribuidos de la siguiente manera: 16 (8,00%) del grupo A; 25 (12,50%) del grupo B; 3 (1,50%) del grupo C; 8 (4,00%) del grupo G y 2 (1,00%) resultaron no agrupables serológicamente (Figura 5).

Se obtuvo 10,50% (21 casos) de portadores nasales de *S. pneumoniae* y 3,00% (6 casos) de portadores faríngeos de este microorganismo (Figura 1). El 15,12% de los portadores de neumococo pertenecían al sexo femenino (13 casos) y el 12,28%, al masculino (14 casos) (Figura 2). En relación a la edad, el mayor porcentaje de portadores se obtuvo en el grupo de 6 años, con 10 casos (18,87%); seguido del grupo de 4 años, con 9 casos (14,52%) y por último, los de 5 años, con 8 casos (10,67%). No hubo aislamientos de esta bacteria en el grupo de niños de menor edad (Figura 3).

Sólo 3 niños (1,50%) resultaron portadores de *N. meningitidis*; 1 en nariz (0,50%) y 2 en faringe (1,00%) (Figura 1). Todos los

aislamientos provenían de preescolares masculinos pertenecientes al grupo de 6 años de edad (Figuras 2 y 3, respectivamente). No se pudo determinar el grupo serológico a las cepas de meningococo aisladas ya que todas resultaron autoaglutinantes. En esta investigación, no se detectaron portadores nasales ni faríngeos de *B. catharralis*.

Al aplicar las pruebas estadísticas correspondientes, las diferencias obtenidas por edad y sexo, en los portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas, resultaron no significativas ( $p > 0,05$ ).

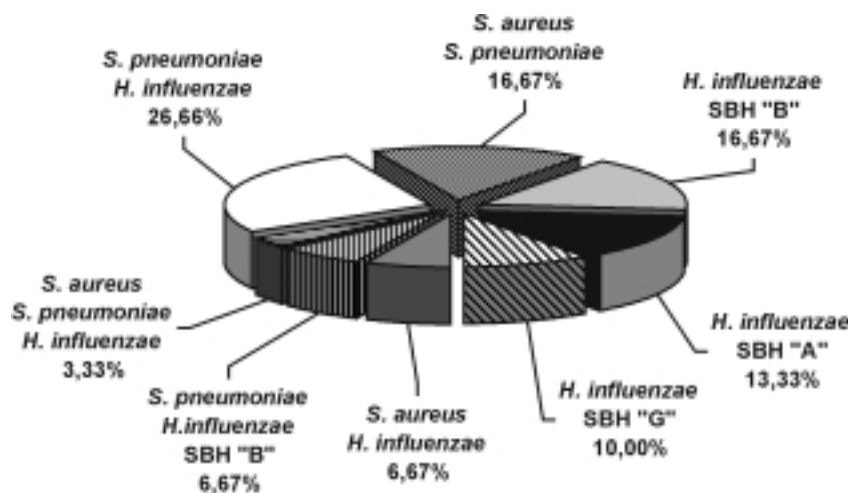
Se obtuvo un total de 207 cultivos positivos (51,75%), de los cuales 132 (66,00%) correspondieron a muestras de exudado nasal y 75 (37,50%) a muestras de exudado faríngeo (Tabla 4).

Del total de especímenes positivos, 177 (85,50%) produjeron cultivos puros; mientras que 30 (14,50%) permitieron el aislamiento de más de un probable patógeno (Datos no mostrados). Las asociaciones bacterianas encontradas en cultivos mixtos a partir de la nasofaringe de los niños en edad preescolar, se describen a continuación: *S. pneumoniae*/*H. influenzae*, 8 casos (26,66%); *S. aureus*/*S. pneumoniae*, 5 casos (16,67%); *H. influenzae*/SBH grupo "B", 5 casos (16,67%); *H. influenzae*/SBH grupo "A", 4 casos (13,33%); *H. influenzae*/SBH grupo "G", 3 casos (10,00%); *S. aureus*/*H. influenzae*, 2 casos (6,67%); *S. pneumoniae*/*H. influenzae*/SBH grupo "B", 2 casos (6,67%) y *S. aureus*/*H. influenzae*/*S. pneumoniae*, 1 caso (3,33%) (Figura 6).

**Tabla 4.** Resultados de los cultivos según tipo de muestra.

Muestra	Positivos		Negativos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Exudado Nasal	132	66,00	68	34,00	200	100,00
Exudado Faríngeo	75	37,50	125	62,50	200	100,00

F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.



F de I: Laboratorio: Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. LUZ.

**Figura 6.** Asociaciones de bacterias potencialmente patógenas en portadores nasofaríngeos.

## Discusión

Los resultados de la presente investigación demuestran que existe un elevado porcentaje de portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en los niños en edad preescolar (48,98% en nariz, 10,20% en faringe y 40,82% en nasofaringe).

El mayor porcentaje de portadores correspondió a *S. aureus* (100 niños; 50,00%). Este porcentaje es superior al reportado por Avila y cols.(6) en un estudio piloto, realizado previamente, quienes refieren un 34,50% de portadores nasales de este microorganismo.

La elevada prevalencia de *S. aureus* en exudados nasales (49,50%) en comparación a las muestras de origen faríngeo (0,50%), ratifica que las fosas nasales anteriores constituyen el principal reservorio de este microorganismo en humanos (3, 14, 31, 42). Se ha establecido que el estado de portador nasal constituye un importante factor de riesgo para la adquisición y desarrollo, tanto de infecciones nosocomiales como de infecciones adquiridas en la comunidad (14, 16, 31, 42); puesto que muchas de las infecciones producidas por esta bacteria son de origen endógeno, la reducción en el número de portadores nasales, mediante terapia antimicrobiana de aplicación tópica o sistémica, ha disminuido la incidencia de tales infecciones (12, 16, 30, 31). En consecuencia, deben realizarse estudios a fin de establecer el rol de la eliminación del estado de portador nasal en la prevención de infecciones por *S. aureus* (3, 16, 31).

Los portadores nasales de *S. aureus* han sido ampliamente estudiados en pacientes sintomáticos; así como también en individuos sanos (1, 15, 16, 30, 31, 39, 42), habiéndose reportado tasas que varían de un 18,00% a un 55,00% (15, 16, 27, 31, 39, 42, 49, 67). Investigaciones han demostrado que la variación en las tasas reportadas se debe, al

menos parcialmente, a diferencias en el estudio de las poblaciones, muestreo y técnicas de cultivo (material de los hisopos utilizados para la obtención de la muestra, medio de transporte, medio de cultivo e incluso, el período de incubación) y de los criterios de definición del estado de portador (15, 57, 63).

En teoría, el estado de portador de *S. aureus* puede obedecer a dos razones: 1) las cepas colonizantes de este microorganismo son extremadamente resistentes a las secreciones nasales y 2) el fluido nasal del portador favorece la proliferación de la bacteria (15, 63). Un estudio realizado por Cole y cols. (15), en el cual se compara la actividad antimicrobiana de las secreciones nasales de individuos "portadores" y "no portadores", demostró que mientras los fluidos nasales de los no portadores fueron bactericidas o, al menos bacteriostáticos, las secreciones provenientes de portadores, permitieron el incremento en 2 ó 3 log., del número de unidades formadoras de colonias (UFC) de *S. aureus*, comparado con tiempo cero ( $p < 0.05$ ), lo que demuestra que la colonización por esta bacteria no ocurre por su marcada resistencia al moco nasal; sino más bien, debido a una deficiente actividad antimicrobiana del fluido nasal de los portadores (15, 31).

Al parecer *S. aureus* se une a secreciones humanas, en presencia o no, de células epiteliales (15,31) e involucra sitios receptores a nivel de la Ig A secretoria (9), glicolípidos (32) y proteína surfactante A (43). Además, es capaz de reducir *in vitro* la actividad ciliar nasal (18). El incremento en la adherencia y la disminución de la actividad ciliar nasal podrían explicar la retención de *S. aureus* a nivel del pasaje nasal; pero no tiene influencia directa en la proliferación bacteriana (15); por lo que se ha sugerido que el fluido nasal de algunos portadores posee una actividad antimicrobiana deficiente (15, 31). Debi-



do a la variación natural en la composición de la secreción nasal de cada individuo, se requieren estudios adicionales para determinar si este mecanismo es el único determinante de la colonización nasal por *S. aureus* y para identificar los polipéptidos u otras sustancias que podrían ser deficientes en los portadores (15).

Se encontró predominio de portadores de *H. influenzae* en el sexo femenino (30,05%) sobre el masculino (17,54%); resultados que difieren de los reportados anteriormente en la localidad (13); los cuales describen 70,58% de portadores nasales en preescolares masculinos y 29,42% en femeninos. Al considerar la edad como factor predisponente para la colonización por este microorganismo, no se encontró asociación estadísticamente significativa por lo que las diferencias observadas en relación a los reportes de otros autores (13, 55) pueden deberse simplemente, a que el número de niños de estas edades incluidos en la investigación era mayor, o en su defecto, a las variaciones de área geográfica, puesto que los patrones de colonización en esta ciudad, son distintos a los encontrados en otros países (13).

En 1931, se estableció la existencia de cepas no capsuladas y capsuladas de *H. influenzae*, dividiéndose estas últimas en seis (6) serotipos, denominados con las letras a-f (17). Las cepas no capsuladas, muy frecuentes en la faringe de portadores sanos, producen cuadros relativamente benignos (otitis, sinusitis, conjuntivitis y bronquitis crónica) (17); por el contrario, las cepas capsuladas colonizan a menos del 5,00% de la población (5, 44) y son responsables de más del 50,00% de las infecciones sistémicas (meningitis, sepsis, epiglotitis, neumonía, artritis, entre otras). La mayoría de estas infecciones son producidas por cepas del serotipo "b", y afec-

tan, especialmente, a niños menores de 5 años (5, 45).

En este estudio, la mayoría de las cepas resultaron no tipificables o no capsuladas (98,04%); sólo una cepa biotipo II, aislada a partir de un exudado nasal (1,96%), aglutinó con el antisuero específico del grupo "a"; a diferencia de los hallazgos encontrados anteriormente en una investigación similar (13), donde se reportó un 11,76% de cepas que aglutinaron con el antisuero del grupo "d". Estos resultados son consistentes con los observados por autores de diferentes países (5, 17, 19, 23, 50, 55, 61, 64), donde las cepas no capsuladas de *H. influenzae* son organismos ubicuos que colonizan el tracto respiratorio superior de la mayoría de los humanos sin causar enfermedad; sin embargo, la detección de estas cepas no tipificables puede ser relevante, debido a que se ha demostrado que este organismo coloniza hasta el 80,00% de los individuos aparentemente sanos (60).

Se ha descrito que *H. influenzae* serotipo b, mediante un mecanismo de recombinación genética, puede perder la expresión capsular (26, 33), lo que ha conducido a suponer que las cepas de *H. influenzae* no tipificables que colonizan a la mayoría de los individuos, pudieran representar variables deficientes de cápsula de cepas serotipo b (45, 47); sin embargo, estudios basados en tipiaje y subtipiaje del lipopolisacárido de la membrana externa, sondas de ADN y, más concretamente, análisis de formas alelas de enzimas metabólicas, indican que la gran mayoría de las cepas no tipificables de este microorganismo, son genéticamente diferentes a las capsuladas (45, 47). Además, se ha demostrado que las cepas de *H. influenzae* no tipificables, en general, se unen más eficientemente que las capsuladas a las células epiteliales humanas bucales y nasofaríngeas (35, 54).

La caracterización bioquímica de especies de *H. influenzae* ha proporcionado una valiosa información epidemiológica y, biotipos específicos se han asociado con diferentes tipos de infecciones, fuentes de aislamiento, propiedades antigénicas y patrones de resistencia antimicrobiana (13, 41). Los resultados obtenidos muestran un predominio de los biotipos III, IV y VI en exudados nasales y de los biotipos II, IV y VI, en los exudados faríngeos; coincidiendo con observaciones previas (13, 36); no hubo aislamientos del biotipo VII en los exudados nasales de ninguno de los grupos etarios incluidos en la investigación; sin embargo, si se detectó este biotipo, conjuntamente con el VIII, en los exudados faríngeos, aunque con una baja prevalencia.

La prevalencia de colonización por neumococo depende de la adherencia del microorganismo a las células de los mamíferos y su replicación *in situ* en la nasofaringe (41). *S. pneumoniae* se fija preferiblemente a las células faríngeas humanas (48) a través de una variedad de mecanismos que involucran la interacción específica de adhesinas bacterianas de superficie (antígeno de superficie A y proteínas de unión a colina, entre otras) y receptores a nivel de células epiteliales (41); sin embargo, no se ha establecido claramente el presunto papel protector desempeñado por factores presentes en las secreciones nasales del hospedador, tales como la Ig A secretoria, que podrían interferir sobre la fijación a las células nasales (34, 52).

En oposición a lo reportado por Scott y cols. (58); pero en concordancia con las observaciones de Perozo y cols. (52), se obtuvo un predominio de cultivos positivos en el sexo femenino (15,12%) en relación al masculino (12,28%), resultados estadísticamente no significativos ( $p > 0,05$ ).

La literatura refiere hasta 35,00% de portadores nasofaríngeos de neumococo en niños pre-escolares (48,58); sin embargo, en este estudio, la prevalencia global del estado de portador para este microorganismo, fue de 13,50% (27 niños). Estas variaciones pueden obedecer a la influencia del área geográfica, diferencias genéticas y condiciones socioeconómicas de la población; así como también al serotipo de la cepa que coloniza la nasofaringe humana (48, 52, 65).

Los SBH constituyen un variado número de microorganismos responsables de importantes cuadros clínicos en niños y adultos (8, 22). Los estreptococos del grupo A son las bacterias que con más frecuencia producen amigdalitis aguda en niños (8, 22, 37), enfermedad que se transmite por vía aérea a través de gotitas de saliva; de ahí, la gran importancia que revisten los portadores faríngeos asintomáticos (22). En los últimos años, se ha observado que otros SBH no pertenecientes al grupo A, están implicados en algunos casos de faringoamigdalitis (8); aunque la epidemiología de las infecciones producidas por estos estreptococos no está bien dilucidada (8, 22).

A nivel mundial, se han realizado diversos estudios en niños portadores de SBH (8, 22, 37, 38, 40), habiéndose establecido que la tasa de colonización varía según la edad, área geográfica y época del año (8). Estos estudios refieren tasas de colonización que oscilan desde un 5,00% hasta un 28,00% (8, 38, 40, 62).

La prevalencia global del estado de portador faríngeo de SBH encontrada en esta investigación (27,00%) difiere de la reportada en España (40,47%) (8). En este estudio, se encontró un 8,00% de portadores de SBH grupo A, estos resultados son similares a los reportados por Betrieu y cols. (11,50%) (8) y

por González-Lama y cols. (22), quienes refieren un 6,00%. Maekawa y cols. (40) en Japón, reportan 28,30% de portadores; sin embargo, otros autores han obtenido cifras mucho más bajas, como es el caso de Gingsburg (21), quien encontró 3,30% de portadores de SBH grupo A en niños pre-escolares.

Cabe destacar que el porcentaje de portadores de estreptococos grupo B encontrado en esta investigación (12,50%), es muy superior a los hallados en España para el grupo B (2,30%); en contraste, para el grupo G, la relación es totalmente inversa, pues en este trabajo se encontró 4,00% de portadores; mientras que en España se reporta un 13,00% (8, 22). Por su parte, Hoffman (25) detectó 2,30% de portadores de SBH grupo B y 7% grupo G; Quinn (56) publica 0,60% para el grupo B y 2,60% para el grupo G; lo que refuerza la afirmación que la incidencia de portadores asintomáticos de estos estreptococos, es muy variable según la población estudiada, el área geográfica y la estación del año (8).

Son escasos los reportes de portadores de SBH del grupo C, refiriéndose tasas que oscilan entre 0% y 7,00% (8, 22); resultados similares a los obtenidos en el presente trabajo, donde la prevalencia de portadores de estreptococos del grupo C fue de 1,50%. Estos resultados difieren de los datos procedentes de otros países, según los cuales, en las zonas de clima tropical y subtropical, se ha demostrado una baja prevalencia de SBH grupo A y una alta prevalencia de los grupos C y G (8, 22, 25, 56); en contraste, en los países con clima templado, existe una alta prevalencia del grupo A y más baja de los grupos C y G; sin embargo, en esta investigación, el mayor porcentaje de portadores se obtuvo para el grupo B, seguido de los grupos A, C y G.

La enfermedad meningocócica continúa siendo un importante problema de salud pú-

blica a nivel mundial (4). Su presentación preferente en la edad infantil, su evolución a veces fulminante e inesperada y su patrón epidemiológico, con aparición en forma de brotes esporádicos, ondas epidémicas y epidemias, hacen que aún se considere un problema sanitario de primera magnitud (4, 24). En este contexto y para comprender la dinámica de la enfermedad, resulta de especial interés, clarificar el papel desempeñado por los portadores asintomáticos de meningococo (4).

El ser humano es el único reservorio natural conocido del meningococo, este microorganismo ataca particularmente las células epiteliales de la faringe (4, 24, 41); así que la infección se transmite por contacto directo con las secreciones procedentes de un sujeto infectado (4). Dada la fragilidad del microorganismo, es necesario un contacto estrecho para que se produzca la transmisión (4); esto permite explicar porque en colectivos cerrados (mayor probabilidad de contacto no portador/portador) se producen aumentos significativos en la prevalencia de portadores (4, 41, 51). Desde 1896, se han realizado trabajos en los que se determina la prevalencia de portadores de meningococo (4); sin embargo, las investigaciones previas a 1969 pudieran ofrecer una sobreestimación de esta prevalencia, dado que hasta esa fecha, una especie saprófita, *N. lactámica* era considerada una variante de *N. meningitidis* que presentaba capacidad para fermentar la lactosa (10, 11).

Acorde con los reportes de la literatura actualizada (4, 10, 11), la prevalencia de portadores nasofaríngeos de meningococo encontrada en este estudio fue baja (1,50%). Los estudios de portadores realizados en la población general no seleccionada, son escasos (4); sin embargo, se han encontrado tasas que oscilan entre 5,00% y 12,00%; cifras que

distan significativamente de las halladas en colectivos cerrados (20,00% y 75,00%) (4, 10, 11).

Diversos estudios demuestran que el porcentaje de portadores en la comunidad no se asocia con la incidencia de enfermedad meningocócica y, en consecuencia, no es correcto relacionar la prevalencia de portadores con la emergencia de brotes epidémicos (4, 41); sin embargo, considerando que en las epidemias, la mayoría de los casos son producidos por un clon único (10, 11), cabe pensar que la prevalencia de portadores de la denominada “cepa epidémica” es la que mostraría correlación con la incidencia de enfermedad meningocócica (4). Esta circunstancia determina la importancia del seguimiento antigénico de las cepas de meningococo aisladas de casos, pudiendo utilizar estos datos como sistema de alerta, bien ante un posible aumento en el número de casos de enfermedad meningocócica por un determinado fenotipo previamente aislado en la población, o ante la aparición de una nueva expresión antigénica (10, 11).

Coincidiendo con reportes previos a nivel local (13), la asociación más frecuentemente encontrada en la nasofaringe de niños preescolares asintomáticos fue la combinación de *H. influenzae* y *S. pneumoniae* (26,66%). *H. influenzae* se encontró formando parte del 83,33% (25/30) de las asociaciones bacterianas; por su parte, *S. pneumoniae* se detectó en el 53,33% (16/30) de las mismas.

Entre los niños, particularmente, los de bajo nivel socio-económico, *H. influenzae* es considerado como el principal patógeno en la etiología de las infecciones agudas severas, y a menudo fatales, del tracto respiratorio inferior (44, 45). Conjuntamente con *S. pneumoniae*, se considera responsable de gran canti-

dad de infecciones y muertes entre la población infantil en países en desarrollo (45).

Según Preben y cols. (55), la elevada prevalencia de portadores de *H. influenzae* no b y *S. pneumoniae* puede ser importante debido a la producción por estas especies de una proteasa de inmunoglobulina secretora del tipo A1, la cual podría facilitar la colonización nasofaríngea por otros patógenos potenciales; sin embargo, el rol de estas enzimas en la patogenicidad bacteriana sigue siendo controversial (45, 53).

La Ig A1, representa el 60,00% del total de la Ig A presente en las secreciones humanas y, aunque la deficiencia de esta inmunoglobulina se ha asociado con un incremento en la susceptibilidad a las infecciones, muchos individuos con deficiencia de Ig A, son en apariencia, completamente sanos (44, 45, 53). Otra hipótesis sugiere que las moléculas de Ig A1 proteasa expresadas en la superficie de las células de *H. influenzae*, pueden unirse, de manera específica, a la Ig A1 y entonces, conducir a la formación de microcolonias (45, 53).

En 1985, Sheinman (59) reporta que *H. influenzae*, al igual que otros organismos Gram negativo, puede sintetizar histamina, la cual incrementa la permeabilidad bronquial, condición que puede ser utilizada por la bacteria para sustraer del torrente sanguíneo los factores de crecimiento necesarios (dinucleótido de nicotinamida y hemina), facilitando de esta manera, la proliferación de este probable patógeno.

Moxon (44, 45) describe que tanto *H. influenzae* como *S. pneumoniae*, pueden alterar la actividad ciliar nasal y estimular la producción de moco, creando un ambiente favorable para la colonización y proliferación de microorganismos potencialmente patógenos.

## Conclusiones

- Existe una frecuencia elevada de portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas en la población estudiada (73,50%); destacando los portadores de *S. aureus* con un 50,00%.
- El 98,04% de las cepas de *H. influenzae* aisladas de portadores asintomáticos, resultó no agrupable mediante pruebas serológicas; siendo los biotipos II, III, IV y VI, los más frecuentemente encontrados.
- Existe una alta tasa de portadores faríngeos de estreptococos beta-hemolíticos, ocupando un porcentaje importante los serogrupos con patogenicidad reconocida (A, C y G).
- *H. influenzae* se encontró formando parte de prácticamente la totalidad de las asociaciones de dos o más microorganismos detectados en la nasofaringe de pre-escolares asintomáticos.
- En la población estudiada, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el porcentaje de portadores nasofaríngeos de bacterias potencialmente patógenas y factores, tales como: edad y sexo.

## Referencias Bibliográficas

- (1) Amir, M.; Paul, J.; Batchelor, B.; Kariuki, S.; Ojoo, J.; Waiyaki, P.; Gilks, C.: Nasopharyngeal Carriage of *Staphylococcus aureus* and Carriage of Antibiotic Resistant Strains Associated with HIV-Seropositivity. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1995; 14(1):34-40.
- (2) Anderson, V.; Turner, T.: Histopathology of childhood pneumonia in developing countries: *Rev. Infect. Dis.* 1991;13(Sppl 6):S40-S46.
- (3) Archer, G.: *Staphylococcus aureus*: A Well-Armed Pathogen. *Clin. Infect. Dis.* 1998; 26:1179-1181.
- (4) Arreaza, L.; Vázquez, J.: Portadores de Meningococo: Un Enigma a Finales del Siglo XX. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2000; 18(7):352-355.
- (5) Asashi, E.; Okada, K.; Ueda, K.: Nasopharyngeal Flora and Carriage Rates of *Haemophilus influenzae* Type b of healthy infants. *Kansenshogaku Zasshi.* 1997; 71(3):236-240.
- (6) Avila, Y.; Castellano, M.; Fuenmayor, A.; Galué, N.; Graterol, K.; Perozo, A.; Sandrea, L.; Valero, K.: Portadores Nasales de *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *S. aureus* en un Pre-Escolar de Maracaibo. Resúmenes de los Trabajos Libres presentados en las XXV Jornadas Venezolanas de Microbiología "Dr. Gustavo Prieto". Puerto La Cruz, del 4 al 7 de Noviembre de 1998. *Boletín Extraordinario Soc. Ven. Microbiología*, 1999: 24.
- (7) Berman, S.: Epidemiology of acute respiratory infection in children of developing countries. *Rev. Infect. Dis.* 1991; 13(Sppl 6):S454-S462.
- (8) Betriu, C.; Romero, J.; Sánchez, A.; Sánchez, L.; Gómez, M.; Picazo, J.: Estudio del Estado de Portador de Estreptococos Beta-hemolíticos de los Grupos A,B,C y G. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 1994; 12:285-288.
- (9) Biersbrock, A.; Reddy, M.; Levine, M.: Interaction of a salivary mucin-secretory immunoglobulin A complex with mucosal pathogens. *Infect. Immun.* 1991; 59:3492-3497.
- (10) Cartwright, K.: Meningococcal Carriage and Disease. En: Cartwright K. Editor. *Meningococcal Disease*. Chichester, Inglaterra. John Wiley & Sons, Ltd. 1995; 115-146.
- (11) Cartwright, K.; Stuart, J.; Robinson, P.: Meningococcal Carriage in Close Contacts of Cases. *Epidemiol. Infect.* 1991; 106:133-141.
- (12) Casewell, M.; Hilí, R.: Elimination of Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus* with Mupirocin (Pseudomonic Acid) - A Controlled Trial. *J. Antimicrob. Chemother.* 1986; 17:365-372.
- (13) Castellano-González, M.; Perozo-Mena, A.; Ginestre-Pérez, M.; Avila-Roo, Y.; Romero-Añez, S.; Harris-Socorro, B.; Rincón-Villalobos, G.; Martínez-García, A.; Fuenmayor-Boscán, A.; Valero-Leal, K.; Sandrea-Tole-

- do, L.; Galué-Quero, N.: Portadores Nasales de *Haemophilus influenzae* en un Pre-Escolar de Maracaibo. Bol. Soc.Ven.Microbiol.; 2000;2 (En Prensa).
- (14) Chow, J.; Yu, V.: *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage in Hemodialysis Patients. Its Role in Infection and Approaches to Prophylaxis. Arch. Intern. Med. 1998; 149:1258-1262.
- (15) Cole, A.; Dewan, P.; Ganz, T.: Innate Antimicrobial Activity of Nasal Secretions. Infect. Immun. 1999; 67(7):3267-3275.
- (16) Corbella, X.; Domínguez, M.; Pujol, M.; Ayats, J.; Sendra, M.; Pallares, J.; Ariza, J.; Gudiol, F.: *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage as a Marker for Subsequent Staphylococcal infections in Intensive Care Unit Patients. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1997; 16:351-357.
- (17) Faden, H.; Duffy, L.; Williams, A.; Krystofix, D.; Wolf, J.: Epidemiology of Nasopharyngeal Colonization with Nontypeable *Haemophilus influenzae* in the First 2 Years of Life. J. Infect. Dis. 1995; 172:132-135.
- (18) Ferguson, J.; McCalfrey, T.; Kern, E.; Martin, W.: The effects of sinus bacteria on human ciliated nasal epithelium in vitro. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1988; 98:299-304.
- (19) Foxwell, R.; Kyd, J.; Cripps, A.: Nontypeable *Haemophilus influenzae*: Pathogenesis and Prevention. Microbiol. and Molecul. Biol. Rev. 1998; 62(2): 294-308.
- (20) Gerber, M.; Randolph, M.; Mayo, D.: The Group A Streptococcal Carrier State a Reexamination. Am. J. Dis. Child. 1988; 142:562-565.
- (21) Gingsburg, C.; McCracken, C.; Crow, S.; Dildy, B.; Morchower, G.; Steinberg, J.: Seroepidemiology of the Group A Streptococcal Carriage State in a Private Pediatric Practice. Am. J. Dis. Child. 1985; 139:614-617.
- (22) González-Lama, Z.; González, J.; Lupiola, P.; Tejedor, M.: Portadores de estreptococos beta hemolíticos de los grupos A, B y C en escolares de Las Palmas. Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. 2000; 18:271-273.
- (23) Gratten, M.; Lupiwa, I.; Montgomery, J.; Gerega, G.: Distribution and Relationship to Serotype of *Haemophilus influenzae* Bio-types Isolated from Upper Respiratory Tract of Children and Adults in Papua, New Guinea. J. Clin. Microbiol. 1984; 19:526-528.
- (24) Harrison, L.; Dwyer, D.; Maples, C.; Billmann, L.: Risk of Meningococcal Infection in College Students. JAMA. 1999; 281(20): 1906-1910.
- (25) Hoffmann, S.: The Throat Carrier Rate of Group A and Other Beta-Hemolytic Streptococci among patients in General Practice. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. 1985; 93(B):347-351.
- (26) Hoiseth, S.; Moxon, E.; Silver, R.: Genes involved in *Haemophilus influenzae* type b capsular expression are part of an 18-kilobase tandem duplication. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986; 83:1106-1110.
- (27) Hu, L.; Umeda, A.; Kondo, S.; Amako, K.: Typing of *Staphylococcus aureus* Colonizing Human Nasal Carriers By Pulsed-Field Gel Electrophoresis. J. Med. Microbiol. 1995; 42:127-132.
- (28) Isenberg, H.: Essential Procedures for Clinical Microbiology. ASM Press. Washington D.C. USA. 1999.
- (29) Kaplan, E.: The Group A Streptococcal Upper Respiratory Tract Carrier State: An Enigma. J. Pediatr. 1980; 97:337-345.
- (30) Kauffman, C.; Bradley, S.: Epidemiology of Community-acquire-Infection. In: Crossley K.; Archer, G. Eds. The Staphylococci in Human Disease. New York. Churchill Livingstone. 1997:287-308.
- (31) Kluytmans, J.; VanBelkum, A.; Verbrugh, H.: Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, Underlying mechanisms and associated risks. Clin. Microbiol. Rev. 1997; 10(3):505-520.
- (32) Krivan, H.; Roberts, D.; Ginsburg, V.: Many Pulmonary Pathogenic bacteria bind specifically to the carbohydrate sequence *GalNAc beta 1-4 Gal* found in some glycolipids. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988; 85:6157-6161.
- (33) Kroll, J.; Hopkins, I.; Moxon, E. Capsule loss in *H. influenzae* type b occurs by recombination-mediated disruption of a gene essential for polysaccharide export. Cell. 1988; 53:347-356.

- (34) Kurono, Y.; Shimamura, K.; Shigemi, H.: Inhibition of Bacterial Adherence by Nasopharyngeal Secretion. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1991; 100:455-458.
- (35) Lampe, R.; Mason, E.; Kaplan, S.; Umstead, C.; Yow, M.; Feigin, R.: Adherence of *Haemophilus influenzae* to buccal epithelial cells. *Infect. Immun.* 1982; 35:166-172.
- (36) Landgraft, I.; Vieira, M.: Biotypes and Serotypes of *Haemophilus influenzae* from Patients with Meningitis in the City of Sao Paulo, Brazil. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31(3):743-745.
- (37) Leng, T.; Chay, S.: A Three Year Streptococcal Survey Among Singapore Scholl Children: Part II. Streptococcal Infections. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 1982;11:101-109.
- (38) Loda, F.; Glezen, W.; Clyde, W.: Respiratory Disease in Group Day Care. *Pediatrics.* 1972; 49:428-437.
- (39) Luzar, M.; Coles, A.; Faller, B.; Slingeneyer, A.; Dah, G.; Briat, C.; Wone, C.; Knefati, Y.; Kessler, M.; Peluso, F.: *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage and Infection in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322:505-509.
- (40) Maekawa, S.; Fukuda, K.; Yamaguchi, T.; Takahashi, K.; Sugawa, K.: Follow-Up study of Pharyngeal Carriers of Beta-hemolytic Streptococci among School Children in Sapporo City During a Period of 2 Years and 5 Months. *J. Clin. Microbiol.* 1981; 13:1017-1022.
- (41) Mandell, J.; Douglas, A.; Bennet, W.: Infectious Diseases. Principles and Practice. Churchill Livingstone. USA. 2000.
- (42) McAnally, T.; Lewis, M.; Brown, D.: Effect of Rifampin and Bacitracin on Nasal Carriers of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1984; 25:422-426.
- (43) McNelly, T.; Coonrod, J.: Comparison of the opsonic activity of human surfactant protein A for *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* with rabbit and human macrophages. *J. Infect. Dis.* 1993; 167: 91-97.
- (44) Moxon, E.: The Carrier State: *Haemophilus influenzae*. *J. Antimicrob. Chemother.* 1986; 18(Sppl A):17-24.
- (45) Moxon, E.; Wilson, R.: The Role of *Haemophilus influenzae* in the Pathogenesis of Pneumonia. *Rev. Infect. Dis.* 1997; 13(Sppl 6):S518-527.
- (46) Murray, P.; Baron, L.; Pfaller, M.; Tenover, F.; Tenover, R.: Manual of Clinical Microbiology. Seventh Edition. ASM Press. Washington, DC. USA. 1999.
- (47) Musser, J.; Barenkamp, S.; Granoff, D.; Selander, R.: Genetic relationships of serologically nontypable and serotype b strains of *Haemophilus influenzae*. *Infect. Immun.* 1986;52:183-191.
- (48) Parry, C.; To, D.; Wain, J.; Thi, N.; Gainsborough, M.; Nga, D.; Davies, C.; Hian, N.; Tint, T.; White, N.; Farrar, J.: Nasal Carriage in Vietnamese Children of *Streptococcus pneumoniae* Resistant to Multiple Antimicrobial Agents. *J. Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; 44(3):484-488.
- (49) Paul, M.; Aderibigbe, D.; Sule, C.; Lami-kanra, A.: Antimicrobial Sensitivity Patterns of Hospital and Non-Hospital Strains of *Staphylococcus aureus* Isolated from Nasal Carriers. *J. Hyg.* 1982; 89:253 -260.
- (50) Peltola, H.: Worldwide *Haemophilus influenzae* Type b Disease at the Beginning of the 21<sup>st</sup> 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(2):302-317.
- (51) Pether, J.; Ligthfoot, N.; Scott, R.; Morgan, J.; Steele-Perkins, A.; Sheard, S.: Carriage of *Neisseria meningitidis*: Investigations in a Military Establishment. *Epidemiol. Infect.* 1988; 101:21-42.
- (52) Perozo-Mena, A.; Castellano-González, M.; Avila-Roo, Y.; Ginestre-Pérez, M.; Fuenmayor-Boscán, A.: *Streptococcus pneumoniae*: Estado de Portador en Niños Pre-Escolares y Susceptibilidad a los Antimicrobianos. *Bol. Soc. Ven. Microbiol.* 2000; 2 (En Prensa).
- (53) Plaut, A.: The Ig A1 Proteases of Pathogenic Bacteria. *Annu. Rev. Microbiol.* 1983; 37:603-622.
- (54) Porras, O.; Svanborg-Edén, C.; Lagergard, T.; Hanson, L.: Method for testing adherence of *Haemophilus influenzae* to human

- buccal epithelial cells. *Infect. Immun.* 1982; 57:2006-2013.
- (55) Preben, H.; Prag, J.; Farhot, S.: High Rate of Nasopharyngeal Carriage of Potential Pathogens Among Children in Greenland: Results of a Clinical Survey of Middle-Ear Disease. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 23:1081-1090.
- (56) Quinn, R.; Federspiel, C.: The Occurrence of Hemolytic Streptococci in Children in Nashville, Tennessee, 1961-1967. *Am. J. Epidemiol.* 1973;97:22 - 33.
- (57) Riewerts, N.; Espersen F.; Rosdahi, V.; Jensen, K.: Carriage of *Staphylococcus aureus*. *APMIS.* 1994; 102:407-410.
- (58) Scott, J.; Hall, A.; Dagan, R.: Serogroup-specific Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae*: Association with Age, Sex and Geographics in 7,000 Episodes of Invasive Diseases. 1996; 22:973-981.
- (59) Sheinman, B.; Devalia, J.; Davies, R.; Crook, S.; Tabaqchali, S.: Synthesis of Histamine by *H. influenzae*. *BMJ.* 1986; 292:857-858.
- (60) Simarro, E.; Ruiz, J.; Gómez, J.; Ortega, M.; Vicente, C.; Martínez, L.; Pérez, J.: Infecciones por *H. influenzae* en niños menores de 5 años en la comunidad Murciana durante el período 1992-1999. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2000; 18(7):325-328.
- (61) Stephenson, W.; Doern, G.; Gantz, N.; Lipworth, C.; Chin, K.: Pharyngeal Carriage of *Haemophilus influenzae* Type b in Children After Widespread Vaccination with Conjugated *Haemophilus influenzae* Type b Vaccines. *Pediatr.* 1994; 124:193-198.
- (62) Strangert, K.; Caltons, G.; Jeansson, P.: Infections on Preschool Children in Group Day Care. *Acta Paediatr. Scand.* 1976; 65:455-463.
- (63) VandenBergh, M.; Yzerman, E.; VanBelkum, A.; Boelens, H.; Sijmons, M.; Verbrugh, H.: Follow-Up of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage After 8 Years: Redefining The Persistent Carrier State. *J. Clin. Microbiol.* 1999; 37(10):3133-3140.
- (64) Villaseñor-Sierra, A.; Herrera-Basto, E.; Vásquez-Salazar, P.; Arroyo-Moreno, J.; Santos-Preciado, J.: Prevalencia del Estado de Portador de *Haemophilus influenzae* en Niños de Ciudad Nezahualcóyoti, Estado de México, México. *Salud Pública Mex.* 1996; 38:87-93.
- (65) Vives, C.; García, E.; Saénz, P.: Nasopharyngeal Colonization in Costa Ricans Children During the First Year of Life. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997; 16:852-858.
- (66) Weissenbacher, M.; Carballal, G.; Avila, M.; Salomon, H.: Etiologic and Clinical Evaluation of Acute Lower Respiratory Tract Infections in Young Argentinian Children: An Overview. *Rev. Infect. Dis.* 1990; 12(Sppl 8):S889-S898.
- (67) Wilson, S.; Martin, R.; Putman, M. In Vivo Effects of Josamycin, Erythromycin and Placebo Therapy on Nasal Carriage of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1977; 11:407-410.