

CARACTERIZACION DE LAS ENFERMEDADES POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B EN COSTA RICA

Javier Alvarez,¹ Adriano G. Arguedas,^{1,2} Idis Faingezicht,^{1,3} Edgar Mohs.^{1,3}

Palabras claves: Haemophilus influenzae tipo b, Infección invasiva, Meningitis.

RESUMEN

Las infecciones por Hib fueron la principal causa de infecciones invasivas en pacientes menores de 5 años en países en vías de desarrollo. Esta diferencia es debido al uso generalizado, desde hace algunos años, de la vacuna contra este agente en los países industrializados, documentándose una disminución anual de más del 90% en el número de infecciones por Hib.

Objetivo: *Determinar la incidencia de infecciones por Hib en niños en el Hospital Nacional de Niños durante 1992 y el patrón epidemiológico de estas infecciones en la época previa a la introducción de la vacuna contra Hib en Costa Rica.*

Diseño: *Se realizó un estudio retrospectivo de un total de 1.095 egresos durante el período entre el 1º de enero y el 31 de diciembre de 1992. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes menores de 15 años de edad que tuvieron cultivo positivo por Hib de cualquier fluido corporal normalmente estéril.*

Resultados: *Se detectaron 79 casos de infecciones por Hib, lo cual representa el 7,21% del total de egresos, 43 pacientes fueron varones y 36 mujeres. La edad de los pacientes varió entre 23 días y 12 años (promedio 2,5 años). Se presentaron 2 casos en menores de 28 días (2,5%), 73 casos (92,4%) fueron entre 1 mes y 5 años y 4 pacientes (5,1%) fueron mayores de 5 años.*

La entidad más frecuente fue meningitis, encontrando 63 casos (80%); otras entidades fueron septicemia 8(10%), artritis séptica 3 (4%), epiglottitis 2 (2,5%). En los pacientes con meningitis, 33 casos (52%) fueron menores de 12 meses y 61 (97%) tuvieron menos de 5 años. Se observó una mayor incidencia en los meses de marzo, junio y octubre, lo cual representó el 49% de todos los casos. La duración de hospitalización varió de 2 a 290 días (promedio 13,4). Solamente falleció un paciente, lo cual da una mortalidad de 1,3%. Esta evaluación retrospectiva debe servir de marco de referencia para evaluar en los años siguientes el impacto de la vacunación contra Hib en Costa Rica; se puede especular que el beneficio de esta vacunación va a ser muy significativo a mediano plazo, causando una reducción de más del 60% en el número de casos nuevos atendidos en el hospital (Rev. Cost. Cienc. Méd. 1994; 15(1,2): 19.24).

1 Servicio de Infectología. Hospital Nacional de Niños. San José, Costa Rica.

2 Universidad Autónoma de Ciencias Médicas. San José, Costa Rica.

3 Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

INTRODUCCION

Las infecciones por *Hemophilus influenzae* tipo b (Hib) fueron la principal causa de infecciones invasivas en los pacientes menores de 5 años en los países desarrollados (1), y siguen aún siendo muy importantes en los países en vías de desarrollo (2, 3). Esta diferencia es debida al uso generalizado, desde hace algunos años, de la vacuna contra este agente en los países industrializados (4).

La patogénesis de las infecciones invasivas por Hib y los grupos de alto riesgo han sido ampliamente descritos (5, 6). Las entidades clínicas más frecuentes incluyen la meningitis, epiglotitis, infecciones del tracto respiratorio, artritis-osteomielitis y septicemia (7). Se ha reportado una mayor incidencia de enfermedades invasivas en los esquimales, los indígenas en los Estados Unidos y los aborígenes australianos (8, 9). En los últimos años, se han desarrollado diversas vacunas contra Hib (10). La vacuna inicial, no conjugada, tenía el gran problema de no producir una seroconversión adecuada en los pacientes menores de 24 meses (11, 12). Estas vacunas han sido modificadas, hasta crear una generación de vacunas conjugadas con diversos transportadores (ej.: difteria, tétanos) que aumentan la respuesta inmune en los pacientes menores de 24 meses, los cuales representan el grupo etano de mayor riesgo, produciendo una seroconversión muy elevada (13, 14). Con el uso de la vacuna conjugada, varios estudios han documentado una disminución anual de más del 90% en el número de infecciones por Hib (4).

El presente estudio retrospectivo fue realizado para determinar: 1) la incidencia de infecciones por Hib en niños en el Hospital Nacional de Niños durante el año 1992 y 2) el patrón epidemiológico de las enfermedades por Hib en esta población.

MATERIALES Y METODOS

El estudio se hizo con la base de datos del Departamento de Infectología, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

Se revisaron los expedientes médicos de todos los pacientes admitidos al Servicio de Infectología (1.095 casos) durante el período comprendido entre el 1º de enero al 31 de diciembre de 1992. Los pacientes fueron incluidos en el estudio si llenaban los siguientes criterios: ser menores de 15 años de edad y presentar un cultivo positivo por Hib de cualquier fluido corporal normalmente estéril.

Los diagnósticos clínicos fueron hechos de acuerdo a los siguientes lineamientos: si la bacteria fue aislada de líquido cefalorraquídeo (LCR) o el paciente tenía algún cultivo positivo por Hib de otro líquido normalmente estéril fuera del sistema nervioso central (SNC) con leucocitos elevados (> 10 células/mm³) en LCR, la condición se diagnosticó como meningitis. La epiglotitis se diagnosticó por laringoscopia directa. La presencia de un proceso inflamatorio local en los tejidos blandos se catalogó como celulitis. Se clasificó como neumonía a los signos y síntomas sugestivos de infección del tracto respiratorio inferior con hallazgos radiológicos característicos (consolidación lobar, segmentaria o derrame pleural). La presencia de flogosis articular y un cultivo positivo de líquido articular por Hib hicieron el diagnóstico de artritis séptica.

Los pacientes con hemocultivo positivo sin localización de un foco infeccioso fueron clasificados con el diagnóstico de septicemia. El diagnóstico de otitis media supurativa se realizó mediante cultivo de secreción ática por medio de timpanocentesis.

En todos los pacientes, se registró la edad, el sexo, el estado nutricional, la procedencia por provincias, los días de estancia y la condición de egreso.

Las muestras fueron procesadas por el departamento de Microbiología del Hospital Nacional de Niños y se cultivaron en agar sangre y agar chocolate a 37°C con 5% de CO₂ su identificación final se realizó de acuerdo a los procedimientos estándar de laboratorio (15).

RESULTADOS

Durante el período estudiado se detectaron 79 infecciones por Hib; esto representa el 7,21% del total de egresos; 43 pacientes fueron hombres y 36 mujeres, con una relación hombres-mujeres 1:1,9.

La entidad clínica más común fue la meningitis, la cual se documentó en 63 casos (80%). Otras entidades fueron septicemia (8 casos, 10%) artritis séptica (3 casos, 4%), epiglotitis (2 casos, 2,5%) y los restantes 3 casos (4%) fueron celulitis, neumonía y otitis media crónica.

La edad varió entre 23 días y 12 años (promedio 2,5 años). Se presentaron 2 casos en pacientes menores de 28 días de edad (2,5%); 73 casos (92,4%) fueron en niños entre 1 mes y 5 años y 4 pacientes (5,1%) fueron mayores de 5 años de edad. El 95% de los casos ocurrió en pacientes menores de 5 años, siendo el 49% menores de 12 meses de edad. Esta distribución fue

similar en los pacientes con meningitis, en donde 33 casos (52%) fueron menores de 12 meses de edad y 61 (97%) tuvieron menos de 5 años de edad.

La mayoría de los pacientes fueron eutróficos 71/79 (90%). Cinco pacientes tenían desnutrición leve (6%); un paciente era obeso (1,3%) y los 2 restantes eran un recién nacido y un pretérmino en evolución (1,3%, respectivamente).

40 por ciento procedían de la provincia de San José, que representa el 51%; nueve casos (11%) procedían de Heredia; de Alajuela, Cartago y Limón fueron 8 casos (10%, respectivamente) de cada una; 5 casos (6%) de Puntarenas, y sólo un caso (1%) de la provincia de Guanacaste.

La distribución estacional de las infecciones (incluyendo meningitis) por Hib está representada en la Figura 1. Se observó una mayor incidencia en los meses de marzo, junio y octubre, lo cual representó el 49% de todos los casos.

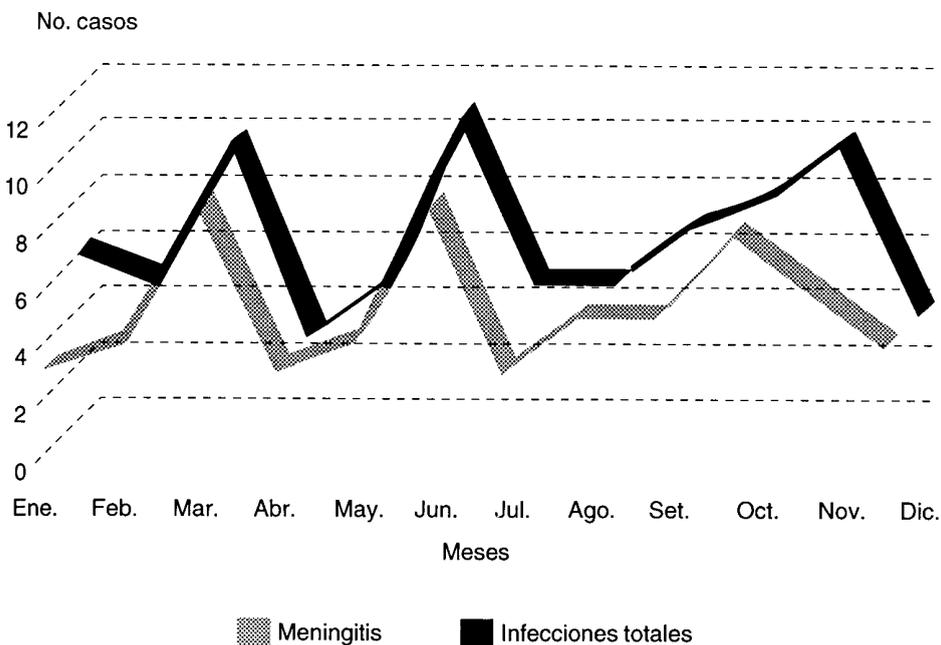


Fig. 1. Infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo b. Incidencia mensual 1992.

La duración de la hospitalización fue de 2 a 290 días, con un promedio de 13,4 días por paciente. La suma total de los días de hospitalización fue de 1.065 con un costo aproximado de 84.492,00 dólares (79,3 dólares/día [140 colones por dólar]). La hospitalización para los pacientes con meningitis fue de 4 a 290 días, con una media de 8,5 días. Solamente falleció uno (meningitis) de los 79 pacientes con infección por Hib, lo cual da una mortalidad de 1,3%.

DISCUSION

El total de egresos de los servicios de medicina del Hospital Nacional de Niños en 1992 fue 11.654, por lo que el presente estudio muestra que la incidencia de infecciones por Hib durante un año fue de 6,77 / 1.000 egresos. Esta cifra deber ser analizada con cuidado, sabiendo que no representa la incidencia en todo el país debido a que muchos de estos pacientes no son referidos a este hospital y son tratados en los hospitales regionales. Es bien conocido que en la época previa a la introducción de la vacuna, la incidencia de infecciones por Hib constituía un problema de salud pública en diversos países, con cifras desde 21,6 / 100.000 hasta 82 / 100.000 habitantes (2, 6).

Similar a lo reportado en otros estudios (3, 7), las infecciones en esta población ocurrieron predominantemente en los pacientes menores de 5 años (96%). De los casos de meningitis, el 53% ocurrió en menores de 1 año de edad y el 97% en menores de 5 años.

La mayoría de los estudios indican que la meningitis es la entidad más frecuente, encontrándose en 41% a 75% de las infecciones invasivas por Hib (1, 3). En este estudio, la meningitis fue también la entidad más común, representando el 80% de todos los casos, con una relación entre casos meníngeos y extra-meníngeos de 3,9:1. A diferencia de lo reportado en los Estados Unidos de América y Europa (3), la incidencia de epiglotitis fue baja, presentándose sólo 2 casos (2,5%). Esta baja

incidencia de epiglotitis es similar a la encontrada en otras poblaciones, como Chile (2).

La incidencia de las infecciones por Hib durante el año mostró 3 picos. El primero en marzo, el cual coincide con el inicio del período escolar en Costa Rica y probablemente refleja un mayor contacto de los niños colonizados en el tracto respiratorio con los niños susceptibles. En estas situaciones, es importante recalcar el valor de la profilaxis con rifampicina en los contactos susceptibles (15). El segundo pico se produjo entre mayo-junio y el tercero entre octubre-noviembre, épocas del año en que se producen cambios climáticos importantes, con el inicio de la época lluviosa en el segundo y el inicio de la época ventosa en el tercero; es conocido que estas dos últimas situaciones producen un incremento en las infecciones respiratorias virales con destrucción del cilio y células epiteliales del tejido respiratorio, aumentando la posibilidad de invasión sistémica por cepas que colonizan el epitelio respiratorio (5).

Es importante observar que nuestra tasa de mortalidad fue de 1,3%, la cual es mucho más baja que la de otros países en vías de desarrollo (16-35%) [2], y es comparable con la de países industrializados (1-5%) [3]. Esto debe ser motivo de futuras evaluaciones, pero puede ser reflejo de un diagnóstico precoz de la enfermedad y un adecuado manejo multidisciplinario de estos pacientes en el hospital.

Esta evaluación retrospectiva debe ser de marco de referencia para evaluar en los siguientes años el impacto de la vacunación contra Hib (iniciada únicamente en el sector de medicina privada en 1993) en Costa Rica. Aunque en este estudio no se cuantificó la morbilidad de estas infecciones, ni de sus repercusiones físicas y económicas, se puede especular, con base en la experiencia publicada de países desarrollados (4), que el beneficio de esta vacunación va a ser muy significativo a mediano plazo, causando una reducción de más del 60% en el número anual de nuevos casos atendidos en el hospital.

ABSTRACT

Haemophilus influenzae type B (Hib) infections have been the principal cause of invasive disease in patients under 5 years of age in developed countries, and are an important cause in developing nations. After the widespread use of the Hib vaccine, a greater than 90% annual reduction in Hib infections was recorded in developed countries.

This article reports the epidemiology and incidence of Hib infections at the National Children's Hospital in Costa Rica during 1992, the year prior to the introduction of the vaccine in the country. A retrospective analysis of 1,095 hospital discharges yielded 7.2% cases of Hib infections (meningitis 80%; septicemia 10%; septic arthritis 4% and epiglottitis 2.5%). Other epidemiologic data are included. This retrospective analysis will be useful as reference for Hib vaccine impact evaluation in Costa Rica, where an 80% decline in annual incidence of Hib infections is expected.

REFERENCIAS

1. Broome, C. V.: Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b infections in the United States. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 779-782.
2. Ferrecio, C.; Ortiz, E.; Astroza, L.; Rivera, C.; Clemens J.; and Levine M. A.: Population-based retrospective assesment of the disease burden resulting from invasive *Haemophilus influenzae* in infants and young children in Santiago, Chile. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1990; 9: 488-494.
3. Ron Dagan and the Israeli Pediatric Bacteremia and Meningitis Group. A two-Year prospective, Nation wide Study to Determine the Epidemiology and impact of Childhood *Haemophilus Influenzae* Type b Infection in Israel. *Clinical Infectious Diseases.* 1992; 15:720-725.
4. Black, S. B.; Shinefield, H. R. and the Kaiser Permanent Pediatric Vaccine Study Group. Immunization with oligosaccharide conjugate *Haemiphulus influenzae* tipe b (HbOC) vaccine on a large health maintenance organization population: extended follow-up and impact on H. *Influenzae* disease epidemiology. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1922; 11:610-613.
5. Smith, A.: Pathogenesis of *Haemophilus influenzae* meningitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 783-786.
6. Cochi, S. L.; Fleming, D. W.; Hightower, A. W.; Linpakarnjaranat, K.; Flacklam, R.; Smith, D.: Primary invasive *Haemophilus Influenzae* type b disease: A populationbased assesment of risk factors. *J. of Pediatr.* 1986; 108: 887-896.
7. Takala, A.; Eskola, J.; Peltola, H.: Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease among children in Finland before vaccination with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8: 297-302.
8. Couelehan, M. L.; Michaels, R. H.; Hallowell, C. H.; Shults, R.; Welty, T. K.; Kuo, J. S.: Epidemiology of H. *Influenzae* type b disease among Navajo Indians. *Public Health Rep.* 1984; 99: 404-409.
9. Ward, J. I.; Lum, M. W.; Hall, D.K.; Silimperi, D. R.; Bender, T. R.: Invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in Alaska: Background epidemiology for a vaccine efficacy trial. *J. Infect. Dis.* 1986; 153: 17-26.
10. Robbins, J.; Schneerson, R.: *Haemophilus influenzae* type b: The search for a yaccine. *Pediatr. Infec. Dis. J.* 1987; 6: 791-794.
11. Sell, S.: *Haemophilus influenzae* type b meningitis: Manifestations and long trem sequelae. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 775-778.

12. Waternberg, N.; Dagan, R.; Arbelli, Y.; Belmaker, I.; Moragat, A. et al.: Safety and immunogenicity of Haemophilus type b-tetanus protein conjugate vaccine, mixed in the same syringe with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in young infants. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1991; 10: 758-761.
13. Ward, J.: Newer Haemophilus influenzae type b vaccines and passive prophylaxis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 799-803.
14. Weinberg, G. A.; Granoff, D. M.: Polysaccharide-protein conjugate vaccines for the prevention of Haemophilus influenzae type b disease. *The Journal of Pediatrics* 1988; 113: 621-631.
15. Finegold, S.; Baron, E.; eds. Bailey and Scott's. *Diagnostic Microbiology*. 7th. Ed. St. Louis Missouri: C. V. Mosby 1986; 444- 451.
16. Peter, G.: Treatment and prevention of Haemophilus influenzae type b meningitis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1987; 6: 791-794.