

SUMARIO

1. Estudio de incidencias de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en España.
2. Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria.
3. Resultados de la declaración al Sistema de Información Microbiológica.

I. ESTUDIO DE INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INVASIVA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* EN ESPAÑA

I. Pachón¹, A. Muñoz¹, A. Tormo¹, C. Amela¹, P. Martín², J. Villota², J. Campos³

¹ Centro Nacional de Epidemiología, ² Centro de Investigaciones Clínicas, ³ Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III

INTRODUCCIÓN

El *Haemophilus influenzae* (*Hi*) fue descrito por primera vez en 1892 por R. Pfeiffer quien lo aisló del esputo de un enfermo de gripe durante la epidemia de 1889-1892. En 1930 Margaret Pittman demostró que existían cepas capsuladas y no capsuladas del bacilo e identificó seis tipos distintas en las formas capsuladas, a-f, siendo el serotipo b el responsable del 90-95 % de enfermedad invasiva (1).

El *H. influenzae* es un patógeno exclusivo del hombre. Cepas del *H. influenzae* tipo b (*Hib*) pueden ser portadas asintóticamente por el 1-5 % de la población; la tasa de portador es menor en adultos y niños jóvenes y mayor en niños en edad preescolar. La colonización con cepas no capsuladas es aún más común.

Las cepas no capsuladas producen comúnmente otitis media, bronquitis y sinusitis y solo muy raramente son responsables de enfermedad invasiva. Por el contrario las cepas capsuladas, muy frecuentemente el serotipo b, son las principales responsables de las diferentes formas de enfermedad invasiva, siendo la meningitis la más común y severa. El riesgo de enfermedad es mayor entre los 6 y 12 meses de edad; más del 85 % de enfermedad invasiva ocurre en menores de 5 años y más del 65 % en menores de 2 años. Otros factores de riesgo asociados son los defectos de inmunidad, raza, tabaquismo pasivo, tipo de lactancia, hacinamiento familiar, número de hermanos, asistencia a guardería y nivel socioeconómico bajo (2). A pesar de la terapia antimicrobiana la letalidad por enfermedad invasiva de *Hib* es de alrededor del 5 %. Las secuelas neurológicas de la meningitis son relativamente frecuentes, ocurriendo entre el 19 % y 45 %. La quimioprofilaxis ha sido utilizada para tratar de prevenir la transmisión secundaria de *Hib*. Sin embargo, con la llegada de las vacunas, los programas rutinarios de inmunización prometen ser el método más eficaz de prevenir la enfermedad.

La primera vacuna que se desarrolló contenía polisacárido capsular purificado (PRP) de *H. influenzae* tipo b siendo muy inmunógena en niños mayores de 2 años, pero tenía pobre respuesta inmunitaria entre los 18-23 meses. Posteriormente se desarrollaron vacunas conjugadas para tratar de superar la inmunogenicidad del PRP polisacárido conjugando el

PRP con proteínas portadoras de distintos tipos. La eficacia y seguridad de dichas vacunas ha sido demostrada en numerosos estudios. Así la PRP-T, conjugada con toxoide tetánico, mostró una respuesta de anticuerpos de 70 %-100 % después de dos dosis y de 98 %-100 % después de tres dosis en los primeros seis meses de vida (3). Otros estudios demuestran que la PRP-T y la PRP-CRM, conjugada con proteína diftérica no tóxica CRM197, son las que tienen más poder inmunógeno (4). Dada la eficacia y seguridad en las vacunas disponibles en la actualidad, se han llevado a cabo diversos estudios poblacionales en Estados Unidos y

MAPA 1
ENFERMEDAD INVASIVA POR *H. INFLUENZAE*
Incidencia acumulada media anual (I.A): 1993-1994

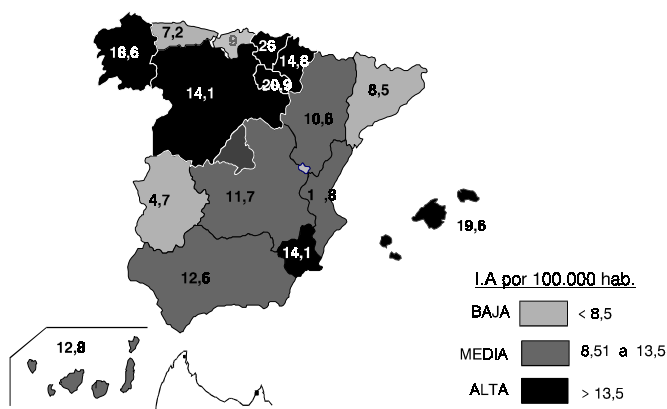
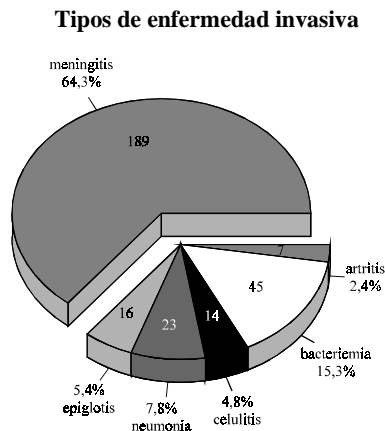


GRAFICO 1
ENFERMEDAD INVASIVA POR *H. INFLUENZAE*



Europa con el fin de conocer la incidencia de enfermedad invasiva por *Hib* y obtener así la información epidemiológica necesaria para plantearse la incorporación de dicha vacuna en los programas de vacunación infantil. Estos estudios han mostrado diferencias en las estimaciones de la incidencia por enfermedad invasiva y en sus principales manifestaciones (5-8). En España existían estudios parciales que aportaban diferentes estimaciones en la incidencia de enfermedad (9-10).

En 1993 se autorizó en España la comercialización de dos vacunas conjugadas frente a *Hib*. Estas vacunas tienen como proteínas portadoras: proteína diftérica no tóxica CRM197 (vacuna HbOC) y toxoide tetánico (vacuna PRP-T). La vacuna se recomienda a niños de edad comprendida entre los 2 meses y 5 años incluidos en algunos de los siguientes grupos:

- Niños con esplenía, anemia falciforme e inmunodeficientes.
- Niños infectados con VIH asintomáticos o sintomáticos.
- En aquellas situaciones que determinen las Autoridades Sanitarias correspondientes (11).

A partir de la comercialización de las vacunas y dada la alta eficacia y seguridad de las mismas, se ha hecho más patente la necesidad de un mayor conocimiento de la incidencia de enfermedad invasiva por *Hib* que pueda dar una respuesta rápida a la conveniencia o no de incluir dicha vacuna en el calendario de vacunación infantil. Por ello en algunas Comunidades Autónomas se inicia una recogida de información al respecto, utilizando distinta metodología, entre ellas Galicia, Madrid, País Vasco, Navarra y Cataluña (12-14). En mayo de 1995 en la reunión de Directores Generales de Salud Pública de las Comunidades Autónomas se plantea la necesidad de tener un mejor conocimiento de la enfermedad por *H.influenzae*, lo que lleva a la realización del presente estudio.

OBJETIVOS

- Estudiar la incidencia acumulada anual de enfermedad invasiva producida por *Haemophilus influenzae* tipo b en España, en población de 0 a 4 años.
- Examinar y describir las principales formas de presentación de enfermedad invasiva: Meningitis, Epiglottitis, Celulitis, Neumonía, Artritis séptica, Sepsis y otras manifestaciones clínicas de bacteriemia invasiva por *H.influenzae*.
- Cuantificar la frecuencia y el tipo de complicaciones acaecidas durante la enfermedad y las posibles secuelas.
- Describir las características más notables de la enfermedad: edad, sexo, variabilidad geográfica, variación estacional y los factores asociados en la adquisición de la misma.

MATERIAL Y MÉTODOS

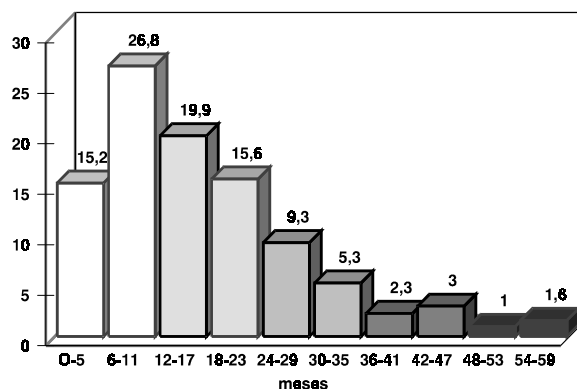
Se ha diseñado un estudio retrospectivo de todos los casos diagnosticados de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en niños de 0 a 4 años y en el período de tiempo entre el 1 de Enero de 1993 al 30 de Diciembre de 1994.

El marco del estudio está constituido por el conjunto de los centros hospitalarios y clínicas asistenciales de la red de asistencia pública ó privada del Estado Español, con servicio de pediatría ó departamento que asuma las funciones de la asistencia pediátrica. De este marco se excluyen los hospitales con menos de 500 altas anuales, por la escasa actividad pediátrica que supone, y los hospitales que no tengan una población asignada determinada ya que imposibilitaría el cálculo de los estimadores. La información de los hospitales se ha obtenido del Catálogo Nacional de Hospitales.

Se adoptaron los siguientes **Criterios de definición de caso:**

GRAFICO 2
ENFERMEDAD INVASIVA POR *H. INFLUENZAE*

Porcentaje de casos por edad



1.- Meningitis :

- * Aislamiento de *Haemophilus influenzae* en LCR, ó
- * Aislamiento de *Haemophilus influenzae* en sangre, ó
- * Detección de antígeno *H. Influenzae* b (+) en LCR, y/ó
- * Presencia de bacilos GRAM - polimórficos en LCR, más
 - cultivo negativo en LCR y sangre para cualquier otra bacteria, y
 - signos clínicos y analíticos típicos de meningitis bacteriana.

2.- Otras formas de enfermedad invasiva: Epiglottitis, Neumonía, Celulitis, Artritis y Sepsis:

- * Aislamiento de *H. Influenzae* en sangre, líquido pleural, líquido articular y/ó cualquier otro fluido corporal habitualmente estéril ó
- * Detección de antígeno *H. Influenzae* b (+) en sangre y/ó orina, más
 - signos clínicos característicos de la enfermedad, y
 - cultivo negativo para cualquier otro germen

Ya que en muchas ocasiones se presenta más de un cuadro clínico de enfermedad invasiva, se ha establecido la siguiente clasificación jerárquica: meningitis, epiglottitis, neumonía, celulitis, artritis, osteomielitis y bacteriemia ó sepsis. Si un paciente presenta mas de una forma de enfermedad invasiva, el caso se codifica de acuerdo a la clasificación anterior.

Se han utilizado las siguientes **fuentes de información:**

- * Departamentos de microbiología.
- * Registro de Altas Hospitalarias y UCI.
- * Registro de historias clínicas de pediatría.

Una vez identificados todos los casos a partir de la diversas fuentes, se solicita el acceso a las historias clínicas de los casos detectados con el fin de obtener información sobre las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad y factores asociados a la presencia de la misma. Dicha información se ha recogido en un cuestionario diseñado a tal efecto.

Entre las **variables incluidas** en el estudio figuran:

- Variable de identificación e información del centro hospitalario.
- Variable de identificación del paciente e información personal .
- Variable de antecedentes de enfermedad y enfermedad actual.
- Información de resultados del laboratorio.
- Otras variables de interés: tratamiento recibido, resistencia documentada a antibióticos y medidas de profilaxis.

ANÁLISIS DE DATOS:

Los cuestionarios, una vez recogidos, se procesaron y analizaron mediante el programa EPIINFO (6.40).

La existencia de enfermedad invasiva, en sus distintas formas de presentación, se expresa en proporciones. Para analizar la tendencia por edad se aplica la prueba de tendencia del chi-cuadrado extendido de Mantel-Haenzel. La estimación de incidencia por edad se calcula a partir de los resultados obtenidos y la población menor de 5 años, a partir del Censo de Población de 1991.

RESULTADOS

El estudio se ha llevado a cabo en 12 Comunidades Autónomas: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla La Mancha, Castilla y León, C. Valenciana, Extremadura, Murcia y Rioja.

A partir del Catálogo Nacional de Hospitales se ha obtenido información de aquellos centros, públicos y privados, que tenían asistencia pediátrica y más de 100 altas anuales, y de éstos se ha excluido aquellos que no cumplieran los criterios de inclusión de hospital, referidos en la metodología. En total se ha realizado el estudio en 97 centros hospitalarios.

Tabla 1. INCIDENCIA DE ENFERMEDAD INVASIVA Y MENINGITIS POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE, EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, POR COMUNIDAD AUTÓNOMA Y AÑO (por 100.000 hab.)

Comunidad Autónoma	AÑO 1993		AÑO 1994		AÑO 1995	
	Meningitis	E. invasiva total	Meningitis	E. invasiva total	Meningitis	E. invasiva total
Andalucía	8,5	12,4	8,5	12,8	8,5	12,6
Aragón	7,9	9,9	5,9	11,8	6,9	10,8
Asturias	7,2	7,2	2,4	7,2	4,8	7,2
Baleares	16,8	25,2	11,2	14,0	14,0	19,6
Canarias	10,5	14	9,3	11,6	9,9	12,8
Cantabria	4,5	4,5	9	13,5	6,7	9
C. la Mancha	6,4	9,6	9,6	13,8	8	11,7
C. León	10	11,8	10,9	16,3	10,4	14,1
C. Valenciana	3	8,9	8,4	13,7	5,7	12,8
Extremadura	7,9	7,9	1,6	1,6	4,7	4,7
La Rioja	8,4	16,7	8,4	25,1	8,4	20,9
Murcia	8,9	14,9	4,5	13,4	6,7	14,1
Total	8	11,5	8	13,2	8	12,4

Tabla 2. EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE. SEGÚN LA FORMA CLÍNICA, EL SEXO Y LA EDAD

	Curación (%)	Complicaciones y/o secuelas (%)	Muerte (%)
Tipo de enfermedad invasiva			
Artritis	6 (85,7)	1 (14,3)	0
Bacteriemia	34 (73,9)	5 (10,9)	7 (15,2)
Celulitis	15 (93,8)	1 (6,3)	0
Epiglotitis	9 (60)	3 (20)	3 (20)
Meningitis	128 (66,7)	60 (31,3)	4 (21)
Neumonía	22 (88)	3 (12)	0
Sexo			
Hombre	116 (65,9)	116 (65,9)	7 (4)
Mujer	98 (78,4)	20 (16)	7 (5,6)
Edad			
< 1 año	84 (66,6)	34 (26,6)	10 (7,8)
≥ 1 año	130 (75,1)	39 (22,5)	4 (2,4)

Para el cálculo de incidencia por enfermedad invasiva se ha utilizado como estimador de la población el Censo de 1991, tras eliminar la población que no había sido incluida en el estudio al haber eliminado su hospital correspondiente, por no cumplir los criterios de inclusión o por la imposibilidad de realizar la recogida de la información.

En total se han localizado 302 casos de enfermedad invasiva por *Hi*, 144 en 1993 y 158 en 1994 de los cuales 192 casos corresponden al diagnóstico de meningitis (63,6 %), 97 en 1993 (67,4%) y 95 en 1994 (60,1 %).

En la tabla 1 se muestra la incidencia de enfermedad invasiva y meningitis calculada en cada comunidad y para cada año del estudio. La incidencia media anual de enfermedad invasiva total es de 12,4 por 100.000 niños menores de 5 años y para meningitis de 8 por 100.000. Se ha detectado una variabilidad geográfica, entre un rango de 20,9 en la Rioja y 4,7 en Extremadura, para la enfermedad invasiva. Así mismo se detecta una variabilidad en los dos años que comprende el estudio en alguna de las comunidades, fundamentalmente en comunidades pequeñas en las que un ligero cambio en el número de casos detectados da lugar a una gran diferencia en las estimaciones de incidencia.

En el mapa 1 se observa la distribución de la incidencia de enfermedad invasiva para todo el territorio nacional, incluyendo la información procedente del resto de las comunidades autónomas que no están incluidas en este estudio, pero que tenían estimaciones de incidencias procedentes de otros trabajos.

En los 302 casos encontrados constaban con antecedentes de enfermedad 97 casos (32,1%), 148 casos (49 %) no tenía antecedentes de enfermedad y en 57 casos (18,9 %) no constaban los antecedentes. De los 97 casos con antecedentes, el 45,4 % referían infección previa, en un 16,5 % constaba como antecedente otras patologías (sin especificar) y un pequeño porcentaje de casos referían como antecedente inmunodeficiencia (3%), malformaciones congénitas (2%), traumatismos cráneo-encefálicos (5%) y enfermedades neurosensoriales (2%).

Tabla 3. ESTANCIA MEDIA DE HOSPITALIZACIÓN Y UCI SEGÚN EL TIPO DE ENFERMEDAD INVASIVA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE

Tipo de enfermedad invasiva	Estancia media de hospitalización	Estancia media en UCI
Artritis	20,7 ± 10	—
Bacteriemia	17 ± 20,1	13,1 ± 26,1
Celulitis	9,8 ± 6,3	—
Epiglotitis	9,3 ± 15,2	5,8 ± 5,1
Meningitis	16,7 ± 12,7	3,8 ± 4,9
Neumonía	14,3 ± 20	14 ± 7,1
Total	15,3 ± 13,1	5,6 ± 10,4

El 22,5 % de los casos encontrados correspondían a diagnósticos múltiples de bacteriemia y/o sepsis junto con otra forma de enfermedad invasiva o meningitis con otras formas de enfermedad invasiva. Tras agrupar los diagnósticos según los criterios descritos en la metodología, nos encontramos con un 63,6 % (192) de diagnósticos debidos a meningitis, un 15,2 % (46) de bacteriemia y/o sepsis, un 8,3 % (25) de neumonías, un 5,3 % (16) de celulitis, un 5,3 % (16) de epiglotitis y un 2,3 % (7) de artritis (gráfico 1).

Por lo que respecta al tipo de aislamiento microbiológico realizado, en el 96,7 % de los casos (292) se aisló *Hi*, en el 2,6 % (8 casos) el diagnóstico se realizó exclusivamente por detección de Ag *Hib* y en el 0,7 % (2 casos) por aislamiento de bacilos Gram - en LCR sin aislamiento de otro germen en ningún otro medio y sospecha de meningitis bacteriana. Sólo en el 51,6 % de los casos de aislamiento de *Hi* se serotipó el tipo b.

Se observa una clara distribución de los casos en función de la edad. El 42,7 % (129) de los casos ocurrieron en menores de 1 año y el 77,8 % (235) en menores de 2 años. La distribución de los casos disminuye a medida que aumenta la edad. En los seis primeros meses de vida se produce el 18,9 % (57) de los casos y hasta los 24-29 meses se acumulan el 80 % de los casos detectados (gráfico 2).

Existe una clara relación en la distribución de casos por edad y tipo de enfermedad invasiva. Las meningitis ocurren fundamentalmente en los dos primeros años, presentándose aproximadamente el 45 % en el primer año. Las artritis y las celulitis se detectan entre el primero y segundo año. Las neumonías aparecen ya en los primeros meses pero se presentan fundamentalmente a partir del segundo año. Las Epiglotitis se manifiestan más tarde, fundamentalmente a partir del segundo año.

Se han presentado 176 casos (58,3 %) en niños frente a 126 casos (41,7 %) en niñas, siendo la razón por sexos de 1,4. No hay diferencias importantes en cuanto al tipo de enfermedad invasiva que presentan, a excepción de las epiglotitis que suponen el 8,7 % de los casos de enfermedad invasiva en las niñas, frente al 2,8 % en los niños.

Hay un marcado patrón estacional con un pico en los meses fríos del año, ocurriendo el 53,3 % de los casos entre los meses de octubre y enero.

El 71 % de los casos (214) ha evolucionado hacia la curación, un 24,3 % (73) presentan complicaciones y/o secuelas y un 4,7 % (14) evoluciona hacia la muerte. La letalidad registrada ocurre en epiglotitis, meningitis y bacteriemia. Hay un mayor porcentaje de letalidad entre las niñas 5,6 % frente a un 4 % que presentan los niños. El porcentaje de complicaciones y/o secuelas es muy similar respecto a la edad, sin embargo la

letalidad es mayor en los menores de 1 año. De los 14 casos registrados, 10 han ocurrido en ese grupo de edad. No se conoce la evolución de un caso ya que salió del hospital con alta voluntaria (tabla 2).

Las complicaciones y/o secuelas que se han presentado con más frecuencia han sido las neurológicas (signos de sufrimiento cerebral difuso, edema cerebral y crisis convulsivas) y la hipoacusia. En cuanto a la letalidad, la causa más frecuente de muerte ha sido el shock séptico.

El 31,6 % (95 casos) había permanecido en la UCI, un 58,3 % (176 casos) no había precisado UCI y en el 10,1 % (31 casos) no constaba esta información. La estancia media de hospitalización ha sido de 15,3 13,1 y la estancia media en UCI fue de 5,6 10,4. La duración de la hospitalización y de la permanencia en UCI, según el tipo de enfermedad invasiva, se presenta en la tabla 3.

Un 30,8 % de los casos registrados (93) había recibido tratamiento previo al diagnóstico de enfermedad invasiva, frente a un 38,1 % (115) que no había recibido y un 31,1 % (94) en que no constaba dicha información.

En el 77,5 % (234 casos) se hizo estudio de resistencias a antibióticos, en un 8,9 % (27 casos) no se había hecho estudio de resistencias y en el 13,6 % (41 casos) no constaba dicha información, distribuyéndose este porcentaje de forma similar en los distintos tipos de enfermedad invasiva. El mayor porcentaje de resistencias se presenta frente a la ampicilina (48,5 %) y el trimetropim-sulfametoxazol (27,3 %).

No se ha podido valorar la información referente a las medidas de profilaxis aplicadas ya que en el 66,5 % de los casos (197) no constaba dicha información.

DISCUSIÓN

El principal objetivo del estudio era estimar la incidencia anual de enfermedad invasiva producida por *H. influenzae*, para lo cual se ha hecho una búsqueda retrospectiva de los diagnósticos de dicha enfermedad. La principal limitación de este tipo de estudios de diseño retrospectivo es la obtención de la información, directamente relacionada con el rigor en la cumplimentación de los registros en el momento en que ocurrió la enfermedad así como con la calidad de conservación de los mismos.

Por otra parte, al ser la enfermedad invasiva por *H. influenzae* un cuadro cuyo diagnóstico precisa confirmación microbiológica, se dificulta aún más el recuento de casos ya que estaría en función de la calidad y precisión de los diagnósticos hospitalarios.

La búsqueda de casos se ha llevado a cabo en 97 hospitales, lo que supone una cobertura hospitalaria del 81,5 %. Han quedado excluidos hospitales con muy escasa asistencia pediátrica que dan cobertura a una pequeña proporción de población y en los que en muchas ocasiones, al tratarse de cuadros clínicos graves, serían derivados a hospitales de referencia de la red de asistencia pública. Este hecho es muy probable que también ocurra con aquellos casos que pudieran ser atendidos por la red de asistencia privada. Asumimos pues que la pérdida de casos por estas exclusiones no es significativa.

El total de la población menor de 5 años que se ha incluido en el estudio, en función de los 97 hospitales, es de 1.230.982 lo que supone el 98 % de la población menor de 5 años en las 12 comunidades que, según el Censo de 1991, es de 1.251.304.

La incidencia anual media, en los dos años del estudio 1993 y 1994, ha sido de 12,4 por 100.000 para la enfermedad invasiva y de 8 para la meningitis, en menores de 5 años, y para el total de las doce comunidades estudiadas. Estas cifras son inferiores a las detectadas en estudios realizados en otros países (6,7,8,15,16). Esta variabilidad en parte puede estar condicionada por los criterios en la definición de los casos. Así hay estudios que incluyen como diagnósticos de epiglotitis las confirmadas por laringoscopia aún con cultivo negativo (7).

Se ha detectado una importante variabilidad geográfica, también descrita en otros estudios (1,17) en los que ha sido atribuida a la influencia de varios factores tales como la diferente metodología de estudio, la dificultad en el diagnóstico, diferencias en las prevalencias de los factores de riesgo y diferencias en la susceptibilidad individual. En nuestro estudio la metodología empleado ha sido la misma, pero puede estar influyendo algún otro de los factores antes mencionados.

También se detecta una variabilidad temporal, interanual, que en ocasiones es debida a mínimas variaciones en el número de casos registrados que se traducen en grandes modificaciones de la incidencia, al tratarse de poblaciones pequeñas. Tal es el caso de Cantabria que tiene una incidencia de enfermedad invasiva de 4,5 en 1993 y de 13,5 en 1994, a expensas de 1 caso registrado en el primer año y 3 casos en el segundo (18).

Las distintas formas de enfermedad invasiva encontradas en el estudio presentan porcentajes muy similares a los descritos por otros autores (7,17). Las epiglotitis que representan el 5,3 % de los diagnósticos realizados, probablemente estén subestimadas ya que en ocasiones el diagnóstico de epiglotitis se realiza por laringoscopia y en nuestro estudio se requiere confirmación microbiológica mediante hemocultivo de *Hi*. Las neumonías, que aportan cifras de un 8,3 %, presentan también un difícil diagnóstico ya que

en un porcentaje importante de casos no producen bacteriemia y es difícil el cultivo pleural.

Es importante destacar que sólo el 2,6 % de los casos se han diagnosticado cumpliendo únicamente el criterio de detección de Ag *Hib*, criterio totalmente aceptado en numerosos estudios (16,17) y que facilitaría el diagnóstico de enfermedad invasiva en numerosas ocasiones y en particular en pacientes previamente tratados con antibióticos.

La característica más importante de la incidencia de estas infecciones es su marcada relación con la edad (1, 2), hecho que juega un papel decisivo a la hora de implantar un programa de vacunación. El 77,8 % de los casos ocurren en menores de 2 años y el 42,7 % en menores de 1 año.

Se ha observado un 24,3 % de complicaciones y/o secuelas, fundamentalmente a expensas de las meningitis y epiglotitis y un 4,7 % de muertes registradas en los casos de meningitis, epiglotitis y bacteriemia ó sepsis. El 71,4 % de los casos de muerte registrados han ocurrido en menores de 1 año. Estos datos son de enorme peso a la hora de tomar la decisión de implantar una vacunación, ya que se estima que un programa de vacunación previene un 90% de enfermedad invasiva por *Hi* (19).

La estancia media de hospitalización ha sido de 15,3 13,1, ligeramente superior a la descrita en otros estudios (10,12). Un 31,6 % de los casos requieren ingreso en UCI, con una estancia media de 5,6 10,4. Ambos datos son importantes a la hora de valorar los costes de hospitalización que ocasiona la enfermedad.

Es importante resaltar que se ha hecho estudio de resistencia bacteriana en el 77,5 % de los casos, encontrándose un 48,5 % de resistencias frente a la ampicilina y 27,3 % frente al trimetropin-sulfametoxazol.

BIBLIOGRAFÍA

- Eugene D. Shapiro y Joel I. Ward. The Epidemiology and Prevention of Disease by *Haemophilus influenzae* Type b. *Epidemiol Rev.* 1991;13:113-141.
- Stephen L. Cochi and Joel I. Ward. *Haemophilus influenzae* Type b. In: A. S. Evans and P. S. Brachman, eds. *Bacterial Infections of Humans*. Epidemiology and Control. Plenum Medical Book Company. 1991;277-315.
- B. Fritzell and S. Plotkin. Efficacy and safety of a *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine. *J. Pediatr* 1992;121:355-62.
- MD Dcker, KM Edwards, R Bradley and P. Palmer. Comparative trial in infants of four conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccines. *J. Pediatr* 1992;120:184-9).
- WG Adams, KA Deaver, SL Cochi, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (*Hib*) disease in the *Hib* vaccine era. *JAMA* 1993;269:221-6.
- B. Nazareth, MPE Slack, AJ Howard, PA Waight and NT Begg. A survey of invasive *Haemophilus influenzae* infections. *Communicable Disease Report* 1992;2:R13-16.
- K. Takala, J. Eskola, H. Peltola and H. Makela. 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.
- K. Kristien, K. Kaaber, T. Ronne, S. Olesenlarsen and J. Henrichsen. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* Type b infections among children in Denmark in 1985 and 1986. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:587-592.
- J. Roca, J. Campos, G. Monsó, G. Trujillo, A. Riverola, JC. Suris, S. García-Tornel y M. Barnadas. Meningitis en pediatría. Estudio clínico y epidemiológico de 173 casos. *Enf. Infec y Microbiol Clin.* 1992;10:79-88.
- Meningitis bacteriana en la infancia. Situación actual en España: Epidemiología y prevención. Estudio auspiciado por la Asociación Española de Pediatría y patrocinado por Pasteur Merieux. Vía Gráfica y Serco Servicios de Marketing, S.L. 1994.
- T. Cepeda, F. Salmerón. Vacunas frente a *Haemophilus influenzae* tipo b. *Bol. Epidemiol. Microbiol.* 1994. vol 2 N° 2.
- V. García. C. Moreno. Estudio de la incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en niños menores de 5 años en Navarra. 1991-94. *Boletín de salud pública de Navarra.* 1996. (17): 7-11.
- Incidencia de meningitis bacteriana y enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae*. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid.* 1994; 4:3-27.
- Butlletí Epidemiologic de Catalunya. 1995. Vol XVI.
- S. L. Cochi. D. W. Fleming, et al. Primary invasive *Haemophilus influenzae* type b disease: A population-based assessment of risk factors. *J. Pediatr.* 1986; 108:887-896.
- C. Quigley, E. B. Kaczmarski, D. M. Jones, A. R. Haycox. *Haemophilus influenzae* type b disease in north-west England. *J. Infect.* 1993;26, 215-220.
- E. C. Anderson, N. T. Begg, S. C. Crawshaw, R. M. Hargreaves, A. J. Howard, M. P. E. Slack. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* infections in England and Wales in the pre-vaccination era (1990-92). *Epidemiol. Infec.* 1995, 115:89-100.
- I. Pachón y col. Estudio de incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en España. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Epidemiología. 1997.
- D. A. Clements, R. Booy et al. Comparison of the epidemiology and cost of *Haemophilus influenzae* type b disease in five western countries. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1993; 12:362-7.

Nota de editorial: El 15 de diciembre de 1997, el Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud acuerda aprobar la propuesta elevada por la Comisión de Salud Pública de incluir la vacuna contra el *Haemophilus influenzae* b en el calendario de vacunación infantil, mediante la siguiente pauta vacunal: 1ª dosis: 2-3 meses; 2ª dosis: 4-5 meses; 3ª dosis: 6-7 meses; dosis de refuerzo: 15-18 meses. Esta inclusión se hará efectiva a lo largo de 1998.

SITUACIÓN GENERAL. ESTADO DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN LA SEMANA QUE TERMINÓ EL 28 DE FEBRERO DE 1998

ENFERMEDADES	CÓDIGO OMS 9 REV 1975	CASOS DECLARADOS Sem. 8		ACUMULACIÓN DE CASOS		MEDIANA 1993-1997		ÍNDICE EPIDÉMICO (1)	
		1998	1997	1998	1997	Sem.8	Acum. casos	Sem.8	Acum. C.
Enfermedades de transmisión alimentaria									
Botulismo	005.1	0	0	0	0				
Cólera	001	0	0	0	0				
Disentería	004	8	1	18	16	3	16	2,67	1,13
F. tifoidea y paratifoidea	002	1	10	27	47	9	66	0,11	0,41
Triquinosis	124	0	0	0	9				
Enfermedades de transmisión respiratoria									
Enfermedad Meningocócica	036	34	110	233	612	34	233	1,00	1,00
Gripe	487	138.959	112.817	1.366.086	1.353.382	112.817	1.351.611	1,23	1,01
Legionelosis	482.8	1	2	28	13				
Meningitis tuberculosa	013.0,320.4	1	2	10	9				
Tuberculosis respiratoria	011	148	202	1.083	1.522	199	1.503	0,74	0,72
Varicela	052	3.689	3.902	24.436	23.234	5.548	33.514	0,66	0,73
Enfermedades de transmisión sexual									
Infección gonocócica	098.0,098.1	102	48	866	365	102	719	1,00	1,20
Sífilis	091	16	18	123	107	24	168	0,67	0,73
Enfermedades prevenibles por inmunización									
Difteria	032	0	0	0	0				
Parotiditis	072	41	253	310	1.491	186	1.491	0,22	0,21
Poliomielitis	045	0	0	0	0				
Rubeola	056	17	134	116	513	158	792	0,11	0,15
Sarampión	055	14	50	79	267	185	1.120	0,08	0,07
Tétanos	037	0	0	1	7				
Tos Ferina	033	4	16	30	131	62	645	0,06	0,05
Hepatitis víricas									
Hepatitis A	070.0,070.1	61	60	586	302				
Hepatitis B	070.2,070.3	14	40	149	198				
Otras hepatitis víricas	070	20	86	195	555				
Zoonosis									
Brucelosis	023	19	38	209	240	42	373	0,45	0,56
Rabia	071	0	0	0	0				
Enfermedades importadas									
Fiebre amarilla	060	0	0	0	0				
Paludismo	084	4	5	24	43				
Peste	020	0	0	0	0				
Tifus exantemático	080	0	0	0	0				
Enfermedades declaradas sistemas especiales									
Lepra	030	0	0	2	3				
Rubéola congénita	771.0	0	0	0	0				
Sífilis congénita	090	0	0	0	2				
Tétanos neonatal	771.3	0	0	0	0				

COMENTARIO GENERAL

Durante la presente semana las siguientes rúbricas han presentado:

* Un I.E. superior o igual a 1,25:
Disentería (2,67).

* Un I.E. inferior o igual a 0,75:
F. tifoidea y paratifoidea (0,11). Tuberculosis respiratoria (0,74). Varicela (0,66). Sífilis (0,67). Parotiditis (0,22). Rubeola (0,11). Sarampión (0,08). Tos Ferina (0,06). Brucelosis (0,45).

* Las restantes rúbricas han presentado una incidencia normal.

Hay que destacar 4 caso(s) de paludismo importado(s).

(1) Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre los casos presentados en la semana correspondiente (o los casos acumulados hasta dicha semana si se trata de I.E. acumulado) y los casos que se esperan o prevén (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24 la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75 incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta. En enfermedades de baja incidencia este índice no es de utilidad dado que pequeñas oscilaciones en el número de casos producen grandes variaciones en dicho índice.

**RESULTADOS DE LAS PRINCIPALES IDENTIFICACIONES BACTERIANAS
DECLARADAS AL SISTEMA DE INFORMACIÓN MICROBIOLÓGICA EN LA
SEMANA 3 QUE TERMINÓ EL 28 DE FEBRERO DE 1998**

ENFERMEDAD/AGENTE	IDENTIFICACIONES DECLARADAS EN LA SEMANA 8		ACUMULACIONES HASTA LA SEMANA 8	
	1998	1997	1998	1997
Bacteriemias	63	49	472	375
-A.anitratus	1	0	9	1
-A.baumannii	0	0	4	2
-A.sobria	0	0	0	1
-B.fragilis	1	2	1	3
-C.perfringens	0	0	0	1
-E.cloacae	5	0	12	1
-E.coli	9	12	80	84
-E.faecalis	2	4	22	25
-E.faecium	0	0	1	2
-H.influenzae	1	0	3	2
-H.influenzae b	0	0	1	0
-K.pneumoniae	1	1	10	9
-L.monocytogenes	0	0	2	2
-P.aeruginosa	0	0	12	5
-P.mirabilis	1	2	4	6
-S.agalactiae	0	0	4	9
-S.aureus	13	4	62	55
-S.epidermidis	4	4	51	25
-S.marcescens	0	0	1	4
-S.pneumoniae	4	6	34	32
-S.pyogenes	0	1	7	2
-Staphylococcus coag-	4	4	48	45
-Y.enterocolitica	1	0	1	1
.Múltiple	7	1	23	17
.Otras	9	8	80	41
Brucelosis	1	6	9	24
-B.melitensis	1	5	6	14
-Brucella sp.	0	1	3	10
E.T.S.: Gonococia	1	0	8	4
-N.gonorrhoeae	1	0	8	4
E.T.S.: Sífilis	3	1	34	14
-T.pallidum	3	1	34	14
E.T.S.: otras	5	5	21	18
-C.trachomatis	5	5	21	18
F.tifoidea y paratifoidea	0	0	1	2
-S.typhi	0	0	1	2
Fiebre Q	2	5	23	13
-C.burnetii	2	5	23	13
Fiebre botonosa	1	0	4	4
-R.conorii	1	0	4	4
G.E.A.: Salmonelosis	65	52	505	412
-S.enteritidis	26	11	151	120
-S.hadar	0	0	4	1
-S.typhimurium	12	12	140	77
-S.virchow	0	0	2	1
-Salmonella gr.B	5	9	46	49
-Salmonella gr.C	0	0	7	1
-Salmonella gr.C1	2	1	8	4
-Salmonella gr.C2	1	3	7	8
-Salmonella gr.D	2	4	15	32
-Salmonella sp.	15	9	111	107
.Múltiple	1	3	7	11
.Otras	1	0	7	1
G.E.A.: Shigelosis	2	0	11	10
-S.boydii	0	0	1	0
-S.disenteriae	0	0	0	1
-S.flexneri	1	0	3	7
-S.sonnei	1	0	7	2
G.E.A.: Vibrio	0	0	1	1
-V.cholerae NAG	0	0	0	1
-V.parahaemoliticus	0	0	1	0
G.E.A.: otras bacterias	102	90	625	510
-A.caviae	4	2	19	13
-A.hydrophila	1	1	5	6
-A.sobria	1	0	1	1
-Aeromonas sp.	1	0	1	3
-C.coli	1	5	31	22
-C.difficile	2	2	5	7
-C.jejuni	51	50	352	301
-Campylobacter sp.	24	10	125	71
-P.aeruginosa	0	0	0	1
-P.aureus	1	0	2	0

ENFERMEDAD/AGENTE	IDENTIFICACIONES DECLARADAS EN LA SEMANA 8		ACUMULACIONES HASTA LA SEMANA 8	
	1998	1997	1998	1997
-Y. enterocolitica	8	11	40	38
-Y. enterocolitica ser.03	3	2	17	20
.Múltiple	4	2	16	11
.Otras	1	5	11	16
Infecciones respiratorias	19	33	217	218
-A.baumannii	0	0	0	2
-B.catarrhalis	0	0	1	0
-C.pneumoniae	1	2	16	20
-Chlamydia sp.	0	0	1	0
-E.coli	0	0	3	1
-H.influenzae	4	2	18	20
-H.influenzae b	0	0	0	1
-K.pneumoniae	0	0	0	1
-L.monocytogenes	0	0	0	1
-M.pneumoniae	2	10	39	39
-P.aeruginosa	1	0	6	4
-P.mirabilis	0	0	0	1
-S.agalactiae	0	0	1	0
-S.aureus	0	1	10	5
-S.pneumoniae	10	16	98	106
-S.pyogenes	0	1	9	9
-Staphylococcus coag-	0	1	0	1
.Múltiple	1	0	10	4
.Otras	0	0	5	3
Infección meningocócica	2	9	30	69
-N.meningitidis	0	0	1	5
-N.meningitidis gr.A	0	0	0	1
-N.meningitidis gr.B	1	2	18	27
-N.meningitidis gr.C	1	7	10	34
.Otras	0	0	1	2
Legionelosis	1	4	21	14
-L.pneumophila	1	4	21	14
Leptospirosis	0	0	4	2
-Leptospira sp.	0	0	4	2
Mening.no meningocócicas	1	2	27	29
-A.baumannii	0	0	1	0
-E.coli	0	0	1	0
-E.faecalis	0	0	1	0
-H.influenzae	0	1	3	1
-H.influenzae b	0	0	0	1
-K.pneumoniae	0	0	0	1
-L.monocytogenes	0	0	2	0
-S.agalactiae	0	0	2	0
-S.aureus	0	0	0	1
-S.epidermidis	0	0	0	1
-S.pneumoniae	1	1	11	19
-Staphylococcus coag-	0	0	2	2
.Múltiple	0	0	3	1
.Otras	0	0	1	2
Micobacterias	32	49	355	367
-M.africanum	1	0	1	0
-M.bovis	0	0	1	2
-M.tuberculosis	31	49	353	365
Micobacterias atípicas	6	4	50	48
-M.avium/intracellulare	2	0	10	21
-M.fortuitum	0	0	4	2
-M.gordonae	0	0	2	0
-M.kansasii	4	3	28	16
-M.marinum	0	0	1	0
-M.xenopi	0	1	4	9
.Múltiple	0	0	1	0
Micobacterias sp.	1	1	5	5
-Mycobacterium sp.	1	1	5	5
Psitacosis	0	0	2	0
-C.psittaci	0	0	2	0
Tos ferina	1	0	4	0
-B.pertussis	1	0	4	0
Tularemia	0	0	32	0
-F.turalensis	0	0	32	0
N° DE LABORATORIOS DECLARANTES	36	32	45	43

RESULTADOS DE LAS PRINCIPALES IDENTIFICACIONES DE VIRUS, PARÁSITOS Y HONGOS DECLARADAS AL SISTEMA DE INFORMACIÓN MICROBIOLÓGICA EN LA SEMANA 3 QUE TERMINÓ EL 28 DE FEBRERO DE 1998

VIRUS	IDENTIFICACIONES DECLARADAS EN LA SEMANA 8		ACUMULACIONES HASTA LA SEMANA 8	
	1998	1997	1998	1997
Adenovirus	6	4	85	49
Citomegalovirus	9	8	43	21
Coxsackie B	0	0	1	0
ECHO	0	0	1	0
Enterovirus	2	0	40	19
Epstein-Barr	16	20	112	123
Gripe A	35	4	367	57
Gripe B	0	15	0	87
Hepatitis A	2	9	48	32
Hepatitis B	3	1	16	4
Hepatitis C	4	14	191	58
Herpes simple	4	0	14	2
Herpes simple tipo 1	0	3	6	9
Herpes simple tipo 2	0	0	2	3
Papilomavirus	0	0	3	14
Parainfluenza	0	1	6	3
Parainfluenza 1	0	0	1	1
Parainfluenza 2	0	0	4	0
Parainfluenza 3	0	0	2	2
Parvovirus B 19	1	1	4	1
Reovirus	0	0	1	0
Respiratorio Sincitial	72	45	939	697
Rinovirus	0	0	1	2
Rotavirus	87	59	586	494
Rubeola	0	2	0	8
Sarampión	0	0	0	1
Varicela Zoster	1	1	12	4
Nº DE LABORATORIOS DECLARANTES	32	29	39	37

MICOSIS	IDENTIFICACIONES DECLARADAS EN LA SEMANA 8		ACUMULACIONES HASTA LA SEMANA 8	
	1998	1997	1998	1997
Cutáneas y Subcutáneas	10	10	103	63
-Aspergillus fumigatus	0	0	1	0
-Candida albicans	1	2	12	15
-Candida glabrata	0	0	2	0
-Candida guilliermondii	0	0	4	1
-Candida parapsilosis	2	1	29	7
-Candida sp	0	1	0	1
-Cryptococcus laurentii	0	0	1	0
-Epidermophyton floccosum	0	2	0	3
-Malassezia furfur	0	0	3	0
-Microsporum canis	2	0	19	9
-Microsporum gypseum	0	0	0	2
-Rhodotorula rubra	0	0	1	1
-Trichophit.mentagrophytes	2	1	5	6
-Trichophyton rubrum	2	1	18	9
.Múltiple	0	0	2	1
.Otras	1	2	6	8
Mucosas	14	3	36	20
-Aspergillus fumigatus	1	0	4	0
-Aspergillus niger	2	0	7	1
-Aspergillus sp.	0	0	2	6
-Candida albicans	2	0	4	3
-Candida glabrata	1	0	1	0
-Candida guilliermondii	0	0	0	1
-Candida parapsilosis	0	1	6	1
-Candida sp	0	1	0	1
.Múltiple	0	0	1	2
.Otras	8	1	11	5
Sistémicas	2	7	32	33
-Aspergillus fumigatus	0	1	0	4
-Aspergillus sp	1	0	1	0
-Candida albicans	1	2	12	13
-Candida glabrata	0	0	1	0
-Candida parapsilosis	0	1	3	2
-Candida sp.	0	0	2	0
-Cryptococcus neoformans	0	1	3	4
-M.circinelloides	0	0	0	1
-Pneumocystis carinii	0	0	0	1
-P.variotii	0	2	9	6
.Otras	0	0	1	2
Nº DE LABORATORIOS DECLARANTES	7	10	19	17

PARÁSITOS	IDENTIFICACIONES DECLARADAS EN LA SEMANA 8		ACUMULACIONES HASTA LA SEMANA 8	
	1998	1997	1998	1997
Ascaris lumbricoides	0	0	0	3
Blastocystis hominis	0	5	14	18
Cryptosporidium sp	3	0	21	14
Echinococcus granulosus	0	1	3	4
Entamoeba coli	0	0	2	1
Entamoeba histolytica	0	0	2	2
Entamoeba sp	0	0	2	0
Enterobius vermicularis	9	11	59	37
Fasciola hepatica	0	0	1	0
Giardia lamblia	11	8	84	67
Leishmania donovani	0	1	0	1
Leishmania sp	0	1	3	3
Plamodium falciparum	4	0	10	1
Plasmodium malariae	0	0	0	1
Plasmodium sp	0	0	0	2
Plasmodium vivax	1	0	3	3
Schistosoma mansoni	0	0	0	4
Taenia saginata	0	0	4	0
Taenia sp.	0	1	1	3
Toxoplasma gondii	1	1	15	2
Trichomonas vaginalis	2	4	29	36
Trichuris trichiura	4	0	7	1
Otros	0	1	8	10
Nº DE LABORATORIOS DECLARANTES	10	16	28	30

Una copia del Boletín Epidemiológico Semanal está disponible en formato electrónico en la dirección <http://www.isciii.es/cne>

La suscripción del Boletín Epidemiológico Semanal es gratuita.

Solicitudes: Centro Nacional de Epidemiología.

Instituto de Salud Carlos III.

C/Sinesio Delgado, 6-28029 - Madrid - ESPAÑA

NIPO: 354 - 98 - 003-9 - Depósito legal: M-41502 - 1978

Imprime: Solana e Hijos, Artes Gráficas, S.A.