Metro Ciencia

Artículo original | Original article

Caracterización de la infección por *Bordetella pertussis* en el Hospital Metropolitano de Quito

Characterization of *Bordetella pertussis* infection at the Metropolitan Hospital of Quito

Jennia Joanna Acebo Arcentales[1], Fernando Aguinaga[1], Ana Barreno[1], María de los Ángeles Costta Michuy[2].

Hospital Metropolitano, Quito - Ecuador[1];
Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Postgradista de Pediatría, Quito - Ecuador[2].

Recibido: 23/07/2019 Aceptado: 29/07/2019

Resumen:

Introducción: la tos ferina es aún un problema de salud pública. El objetivo del presente estudio fue caracterizar los egresos hospitalarios de los pacientes diagnosticados de tos ferina confirmados por PCR Multiplex en muestras respiratorias con aislamiento de ***Bordetella pertussi***s en el Hospital Metropolitano de Quito, período 2015-2018.

Materiales y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de casos confirmados con *Bordetella pertussis* por PCR Multiplex en muestras respiratorias, período 2015-2018.

Resultados y discusión: durante 4 años se sospechó de ***B. pertussis*** en 19 casos de los cuales 10 fueron confirmados por PCR en muestras respiratorias, 1 caso tuvo confirmación positiva por cultivo en el Instituto Nacional de Salud de Investigación en Salud Pública (INSPI). El 80% (8) correspondió a lactantes menores. El 20% (2) presentó insuficiencia respiratoria y el 50% (5) ingresó a UCI, 3 de ellos necesitaron ventilación mecánica. En 40% (4) se aisló más de un microorganismo en el panel respiratorio en el cual los rhinovirus 1, 2, 3, 4 fueron los prevalentes. El 100% (10) fue dependiente de oxígeno suplementario y el 50% (5) fue dado de alta con oxígeno domiciliario. El 60% (6) registró vacunación incompleta para la edad. El promedio de hospitalización fue de 8 días. El 50% (5) recibió antibioticoterapia previa al ingreso. El tratamiento hospitalario se efectuó con claritromicina. En todos los casos hubo contacto familiar con infección respiratoria. No se registró mortalidad.

La ***Bordetella pertussis*** es un agente causal importante de ingreso hospitalario en los lactantes. Es imperativo mantener estrategias de vacunación adecuada y lograr un adecuado efecto rebaño.

Correspondencia: María de los Ángeles Costta Michuy
Teléfono: (593) 998960976
e-mail: macosttamichuy@gmail.com

Palabras claves: *Bordetella pertussis*, tos ferina, vacunación, PCR Multiplex, pertussis.

Abstract:

Introduction: Whooping cough continues to be a public health problem. The objective of the study was to characterize the hospital discharge diagnosed with pertussis confirmed by Multiplex PCR in respiratory samples with ***Bordetella pertussis*** isolation in the Hospital Metropolitano Quito, 2015-2018 period.

Materials and methods: Retrospective descriptive study of confirmed cases with Bordetella pertussis by Multiplex PCR in respiratory samples, period 2015-2018.

Results and discussion: During 4 years, it was suspected in 19 cases of which 10 were confirmed, by PCR in respiratory samples, 1 case had positive confirmation by culture for Bordetella pertussis in the National Health Institute of Public Health Research. 80% (8) corresponded to younger infants. 20% (2) presented respiratory failure and 50% (5) entered the ICU, 3 of them required mechanical ventilation. In 40% (4) more than one microorganism was isolated in the respiratory panel, where Rhinovirus 1, 2, 3, 4 were prevalent. 100% (10) was dependent on supplemental oxygen and 50% (5) was discharged with home oxygen. 60% (6) presented incomplete vaccination for age. The average hospitalization was 8 days. 50% (5) received antibiotic therapy prior to admission. The hospital treatment was clarithromycin. All cases had family contact with respiratory infection. No mortality was recorded.

Bordetella pertussis is an important causal agent of hospital admission in infants. It is imperative to maintain adequate vaccination strategies and achieve an adequate herd effect.

Key words: *Bordetella pertussis*, whooping cough, vaccination, Multiplex PCR, pertussis.

INTRODUCCIÓN

La tos ferina aún es un problema de salud pública. Su agente etiológico es la *Bordetella pertussis*, un cocobacilo gram negativo, patógeno humano estricto sin reservorio ambiental conocido, del cual se ha descrito 8 especies: *B. parapertussis, B. parapertussis* (parapertussis adaptada a los ovinos), *B. bronchiseptica, B. avium, B. hinzii, B. holmesii, B. trematum y B. petrii*; sin embargo, sólo 3 de ellas causan infección en los seres humanos (*B. parapertussis, B. bronchiseptica y B. holmesii*[1]).

La frecuencia de casos previa a la vacunación tenía un patrón cíclico, aumento de casos cada 2 a 3 años, que aún se observa con los cambios de la vacuna celular a acelular; sin embargo, el descenso del reporte de casos por la vacuna es inegable ***(Figura 1)***. Así también, la inmunidad después de la infección o vacunación con ***Bordetella pertussis*** no dura mucho tiempo; por lo tanto, la infección se produce en cualquier edad y su presentación en el adulto puede ser asintomática; es decir, la transmisibilidad en cualquier edad es alta pero el diagnóstico de tos ferina no, lo que motiva la notificación de pocos casos pero con la posibilidad de diseminación alta del patógeno[2]. Actualmente, en Ecuador no se contempla la "estrategia capullo" dentro del programa de vacunación nacional. La transmisión de nuevas cepas es, generalmente, muy rápida y la población mundial de *Bordetella pertussis* está evolucionando como respuesta a la introducción de vacunas, lo que potencialmente permite no someterse a ellas[3-5].

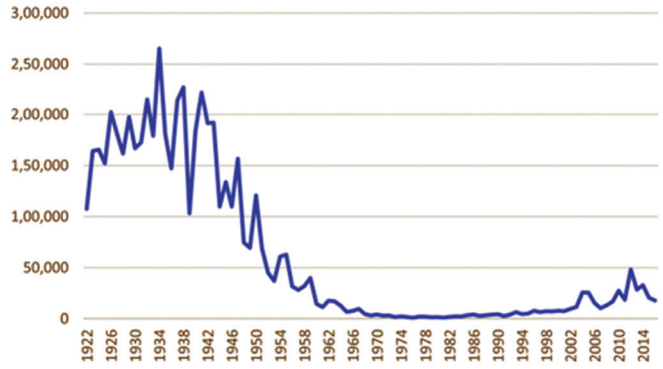

Figura 1. Tos ferina: número de casos notificados al CDC. (Datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades). Casos de tos ferina por año (1922–2015). Disponible en: https://www.cdc.gov/ pertussis / surv-reporting / cases-by-year.html)

En Ecuador, el Instituto Nacional de Salud Pública publicó la curva epidemiológica de *Bordetella pertussis* de los años 1999 a 2014; para confirmar los casos y su notificación epidemiológica se toma en cuenta el aislamiento del agente etiológico mediante cultivo y métodos serológicos. Se observa un pico de casos reportados en el año 2013[6].

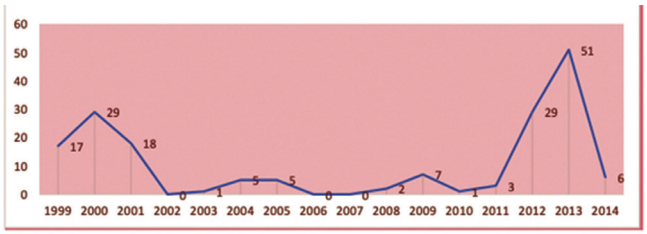

Figura 2. Curva epidemiológica de Bordetella pertussis en el Ecuador de los años 1999 a 2014[6].

Asimismo, en el año 2017 el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) reportó 358 egresos hospitalarios con diagnóstico de tos ferina (no se especifica si el diagnóstico tiene confirmación microbiológica). Del total de egresos, 181 casos fueron de sexo masculino y 177 del femenino. Se reportó 5,89 días de promedio de hospitalización. En la provincia de Pichincha hubo el mayor número de egresos hospitalarios comparados con el resto de provincias ***(Figura 3)***. No hubo mortalidad[7].

Se debe tomar en cuenta que en Ecuador la mayoría de los centros de salud no disponen de pruebas diagnósticas como PCR para *Bordetella pertussis*, por lo cual posiblemente existe un subdiagnóstico considerable en la población general.

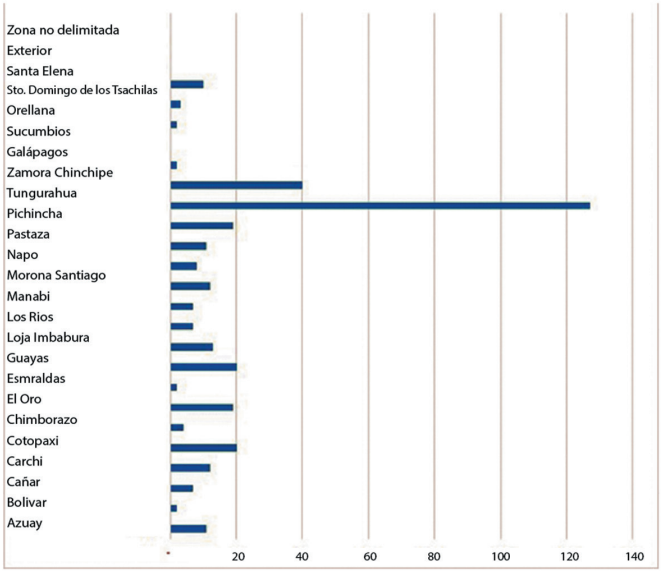

Figura 3. Egresos hospitalarios por provincia de residencia habitual. INEC 2017.

La tos ferina puede iniciar con síntomas leves del tracto respiratorio superior similares al resfriado común (etapa catarral) y progresar hacia tos en accesos (etapa paroxística) caracterizada por grito inspiratorio después de un episodio de tos repetida que suele ir seguida de emesis. Puede no haber alza térmica. Los síntomas disminuyen gradualmente (etapa de convalecencia). En los niños y adolescentes inmunizados, la enfermedad puede ser típica, leve o asintomática. La duración de la tos ferina clásica es de 6 a 10 semanas. La enfermedad es grave en los lactantes menores de 6 meses de vida, prematuros y no inmunizados. Las complicaciones en los lactantes

menores pueden ser neumonía (23%), hipertensión pulmonar, apnea y fallecimiento. La inmunización materna durante el embarazo,y la del lactante reducen la morbimortalidad en este grupo etario[8].

El diagnóstico microbiológico de *Bordetella pertussis* depende de la etapa en la cual se encuentre la enfermedad; así:

- Cultivo: durante las primeras 2 semanas desde el inicio de la tos es el "gold estándar".
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): durante las primeras 4 semanas.
- Exámenes serológicos para confirmar el diagnóstico: a las 8 a 12 semanas del incio de la tos[9].

Los macrólidos son los antibióticos de primera elección; v.gr.: azitromicina y claritromicina[10]; los 2 tienen una actividad antibacteriana semejante.

El objetivo del presente estudio fue caracterizar los egresos hospitalarios de los pacientes diagnosticados de tos ferina confirmados por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) Multiplex en muestras respiratorias con aislamiento de *Bordetella pertussis* en el Hospital Metropolitano Quito, durante el período 2015-2018, así como determinar el comportamiento epidemiológico de la patología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de casos confirmados con *Bordetella pertussis* por reacción en cadena de la polimerasa multiplex en muestras respiratorias, previa la autorización del Hospital Metropolitano de Quito.

No se necesitó consentimiento informado.

Los datos fueron recolectados en una hoja electrónica formato Excel.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Durante los 4 años de estudio, se obtuvo 19 casos con tos en accesos sospechosos de coqueluche o síndrome coqueluchoide, de los cuales 10 se confirmaron mediante PCR Multiplex en las muestras respiratorias para *Bordetella pertussis.*

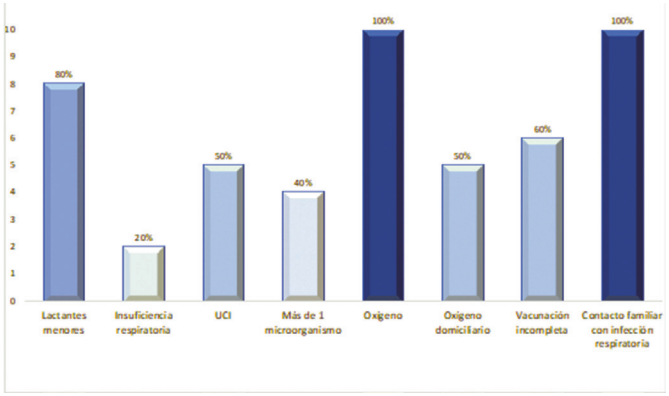

Figura 4. Porcentajes de características clínicas por casos encontrados.

- 80% (8) de los casos correspondió a lactantes menores.
- 20% (2) presentó insuficiencia respiratoria.
- 60% (6) ameritó ingreso a unidad de cuidados intensivos.
- Aproximadamente 50% (3) de los pacientes que ingresaron a unidad de cuidados intensivos ameritó soporte respiratorio con ventilación mecánica; uno de ellos requirió ventilación invasiva.
- 40% (4) de los casos presentó más de un microorganismo aislado en el panel respiratorio.
- Los rhinovirus 1, 2, 3, 4 fueron los prevalentes.
- 100% de los pacientes ameritó oxígeno suplementario por cánula nasal; de ellos, 50% fue dado de alta con oxígeno domiciliario.
- 60% había recibido vacunación incompleta por ser menores de 6 meses.
- 50% de los pacientes fueron menores de 3 meses.
- Promedio de estancia hospitalaria: 8 días.
- 50% (5) de los pacientes recibió previamente antibioticoterapia como tratamiento ambulatorio; el medicamento más usado fue la amoxicilina-ácido clavulánico.
- Tratamiento: macrólidos (claritromicina).
- Todos los casos tuvieron contacto familiar con infección respiratoria.
- Sólo el 10% (1) de los pacientes tuvo confirmación positiva por cultivo faríngeo para *Bordetella pertussis;* el estudio diagnóstico se lo realizó en el Instituto Nacional de Salud de Investigación en Salud pública. No se registró mortalidad.

La ***Bordetella pertussis*** es aún el agente causal de ingreso hospitalario en los lactantes menores; la morbilidad es importante. La inmunidad natural y artificial disminuye conforme transcurre el tiempo, por lo cual es imperativo mantener estrategias de vacunación adecuada y lograr una adecuada inmunidad colectiva. La vacunación durante el embarazo y la "estrategia capullo" son medidas de prevención eficaces contra tos ferina en los lactantes menores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

1. **Mattoo S, Cherry JD.** Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to Bordetella pertussis and other Bordetella xubspecies. Clin Microbiol Rev [Internet]. 2005 [cited 2019 Jun 10];18(2):326-382. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1082800/pdf/0046-04.pdf

2. **Cherry JD.** Pertussis in young infants throughout the world. 2016 [cited 2019 Jun 10]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5106622/pdf/ciw550.pdf

3. **Alberti KG, Zimmet PZ, Grady NPO, Raad II, Rijnders BJA, Sherertz RJ, et al**. NIH Public Access. Diabet Med [Internet]. 2014;15(7):6-12. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.11.011

4. **Sealey KL, Belcher T, Preston A**. Bordetella pertussis epidemiology and evolution in the light of pertussis resurgence. Infect Genet Evol [Internet]. 2016 Jun [cited 2019 Jun 23];40:136-143. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134816300636

5. **Guiso N.** Bordetella pertussis: Why is it still circulating? J Infect [Internet]. 2014 Jan [cited 2019 Jun 23];68:S119-124. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445313002892

6. **Chausán J, Rivera A, Narváez Y, Sánchez J, Castro G.** Bordetella pertussis epidemiological curve in Ecuador referring to the years 1999 to 2014. Rev científica Digit INSPILIP [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 10]; Available from: http://www.inspilip.gob.ec/

7. **INEC.** Camas y Egresos Hospitalarios | [Internet]. 2017 [cited 2019 Jun 23]. Available from: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/camas-y-egresos-hospitalarios/

8. **Kimberlin D** (American A of PC on ID, Brady M, Jackson MA, Long S. Red Book. 2018.

9. **Nguyen VTN, Simon L. Pertussis.** Prim Care Clin Off Pract [Internet]. 2018 Sep [cited 2019 Jun 11];45(3):423–31. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009545431830040X

10. **Cherry JD.** Treatment of Pertussis—2017. J Pediatric Infect Dis Soc [Internet]. 2018 Aug 17 [cited 2019 Jun 23];7(3):e123-125. Available from: https://academic.oup.com/jpids/article/7/3/e123/3868857