

# Evaluación rápida del impacto de la vacuna contra *Haemophilus influenzae* serotipo b en Colombia

Clara Inés Agudelo,<sup>1</sup> Nélide Muñoz,<sup>2</sup> Fernando De la Hoz<sup>3</sup>  
y Laboratorios de Salud Pública<sup>4</sup>

## RESUMEN

En 1998, el Ministerio de Salud de Colombia inició la vacunación contra *Haemophilus influenzae* b (Hib) en menores de 1 año. En 1999 se evaluó el impacto de esta intervención en la incidencia de la meningitis bacteriana aguda (MBA) utilizando los datos del sistema de vigilancia por laboratorio que coordina desde 1994 el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud. En el análisis se comparó el número anual de casos de meningitis por Hib en niños menores de 1 año que se diagnosticaron en el sistema de vigilancia, antes de introducirse la vacuna, con el número de casos registrados durante el primer año después de iniciada la vacunación. El número de casos esperado, según el promedio anual de los diagnosticados entre junio de 1994 y mayo de 1998, se comparó con el número de casos observado después de la vacunación entre junio de 1998 y mayo de 1999. Para controlar la calidad del sistema de vigilancia, se realizó un estudio similar de los casos de meningitis por *Streptococcus pneumoniae*. En los análisis se incluyeron solamente los datos de los departamentos que habían participado con mayor regularidad en la vigilancia.

Entre 1994 y 1998 se confirmaron, respectivamente, 45, 37, 61, 64 y 31 casos de MBA por Hib, mientras que en el periodo posvacunal se esperaban 52 casos y se observaron 31 ( $P < 0,001$ ). Durante los mismos periodos anuales se confirmaron también 32, 26, 43, 48 y 42 casos de MBA por *S. pneumoniae* en menores de 5 años, cifras que no representaron una disminución significativa del número de casos esperados. Sin embargo, la reducción observada en los casos de meningitis por Hib fue de 40%, porción no atribuible a cambios en el sistema de vigilancia. Concluimos, por lo tanto, que esta disminución se debió en su mayor parte a los efectos de la vacunación.

*Haemophilus influenzae* serotipo b (Hib) es la causa más frecuente de meningitis, neumonía, otitis y epiglotitis

en niños menores de 1 año. De esas enfermedades, la meningitis bacteriana aguda (MBA) ha sido la más estudiada

debido a la alta mortalidad y discapacidad que causa en dicha población y, además, porque es fácil confirmar los casos clínicos en el laboratorio. Desde 1990 se cuenta con una vacuna conjugada contra Hib, la cual constituye un buen inmunógeno para menores de 1 año (1). En los países donde se ha introducido el uso de la vacuna, la incidencia de las enfermedades causadas por este agente etiológico ha disminuido (2, 3).

<sup>1</sup> Toda la correspondencia debe ser enviada a esta autora, a la siguiente dirección: Instituto Nacional de Salud, Grupo de Microbiología, Avenida Eldorado Carrera 50 Zona 6, Santa Fe de Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Salud, Grupo de Microbiología, Santa Fe de Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Salud, Centro Control de Enfermedades, Santa Fe de Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Gloria Patricia Londoño, Laboratorios de Salud Pública (LSP) de Amazonas; Edilma Jaramillo, LSP

de Antioquia; Carmen Rosa Gallego, LSP de Bogotá; María Elena Álvarez, LSP de Caldas; Lucy Galeano, LSP de Cali; Inés Morón, LSP del César; Gloria Inés Dussán, LSP del Huila; María Luisa Ramírez, Hospital Erasmo Meoz de Cúcuta; Olga Raquel del Castillo, LSP de Nariño; Mercedes Cano, LSP de Risaralda; Vianney Portilla, LSP de Santander; Constanza Sabogal, LSP del Tolima; Liliana Cobo, LSP del Valle; y Carolina Lozada, Hospital de La Misericordia de Bogotá.

En 1994, el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud de Santa Fe de Bogotá, Colombia, inició en los laboratorios de salud pública un programa de vigilancia en red de algunos agentes etiológicos de la MBA como *H. influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. El objetivo principal del programa es estandarizar los procedimientos de diagnóstico bacteriológico en los laboratorios para asegurar su calidad. Además de ello, se vigilan la circulación de los serotipos y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana y se proporciona información confiable y oportuna a las autoridades de nivel decisorio en salud pública. Actualmente, en este programa en red participan 14 de los 35 laboratorios de salud pública del país.

En mayo de 1998, siguiendo las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el Ministerio de Salud de Colombia inició la vacunación contra Hib de menores de 1 año. Se emplearon dos tipos de vacuna conjugada, una con proteína diftérica y la otra con toxoide tetánico (Charion y Pasteur Mérieux). El esquema consistía en 3 dosis de vacuna: la primera dosis a los 2 meses de edad, la segunda a los 4 meses y la tercera a los 6 meses. Para diciembre de 1998 se había alcanzado una cobertura de vacunación de 50%, aproximadamente. Con el fin de evaluar el impacto de esa intervención, se investigó la tendencia de la meningitis bacteriana causada por Hib en niños menores de 1 año.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Empleando los datos obtenidos por el programa de vigilancia de la red de laboratorios, se analizó el número de casos de MBA por Hib confirmados por laboratorio que ocurrieron de junio de 1994 a mayo de 1999 en niños menores de 1 año. En el análisis se incluyeron solamente los datos de los siete departamentos que habían mantenido más regularidad en la vigilancia, es decir, Amazonas, Antioquia, Caldas, Norte de Santander, Risaralda, Santander y Santa Fe de Bogotá. Estos

representaban aproximadamente 55% de la población del país y habían notificado 83% de los aislamientos de Hib en menores de 1 año.

Durante el período de estudio, se evaluaron también la calidad del sistema de vigilancia y la fluctuación temporal de los casos de MBA ocasionados por *S. pneumoniae* en niños menores de 5 años. Dado que los sistemas de vigilancia de Hib y *S. pneumoniae* en el ámbito local están a cargo del mismo grupo de profesionales, cualquier diferencia debida a la calidad de la notificación o de la búsqueda de casos debería reflejarse de forma más o menos similar en los datos sobre ambos microorganismos.

Para el análisis estadístico, se agruparon por mes los casos registrados durante el período de estudio y se calculó el total de casos por año. Luego se estimó el número esperado de casos de meningitis por Hib para el año posterior al inicio de la vacunación sobre la base del promedio anual de casos producidos en el período anterior a la vacunación, de junio de 1994 a mayo de 1998. Ese promedio se comparó con el número observado entre junio de 1998 y mayo de 1999 (después de iniciada la vacunación). La significación estadística de la diferencia entre los dos valores se calculó por medio de la aproximación de la distribución de Poisson a la distribución normal, con la cual se mide la probabilidad de que el azar explique la manifestación de sucesos inusuales, como es el caso de las meningitis (4). La meningitis causada por *S. pneumoniae* en menores de 1 y 5 años se analizó mediante el mismo procedimiento.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El Grupo de Microbiología confirmó que entre junio de 1994 y mayo de 1999 se realizaron 1 166 aislamientos; 505 (43,3%) de *H. influenzae*, 361 (31%) de *S. pneumoniae* y 300 (25,7%) de *N. meningitidis*. De los 464 aislamientos de *H. influenzae* en los que se especificó la edad del paciente, 286 (62%) correspondieron a niños menores de 1 año y 99% fueron Hib. La distribución anual de aislamientos fue 45, 37, 61, 64 y 31, respectivamente. De acuerdo con la tendencia observada, el número de casos en menores de 1 año esperado para el último período era 52 y se registraron 31 ( $P < 0,001$ ) (cuadro 1).

Durante los mismos períodos, se observaron 25, 18, 33, 37 y 25 casos de MBA por *S. pneumoniae* en niños menores de 1 año, y 32, 26, 43, 48 y 42 casos en menores de 5 años. De acuerdo con la tendencia, en el último período se esperaban 28 casos en menores de 1 año y se presentaron 25 ( $P = 0,74$ ). En menores de 5 años se esperaban 37 y se observaron 42 ( $P = 0,22$ ) (cuadro 1).

De acuerdo con nuestro análisis, en el período posvacunal hubo una reducción de 40% en el número de casos de MBA causados por Hib en menores de 1 año. Esa reducción no puede atribuirse a cambios en el funcionamiento del sistema de vigilancia, como lo demuestra el comportamiento de los aislamientos de *S. pneumoniae*, en los que el número observado sobrepasó el esperado.

Los efectos de la vacunación con Hib en Colombia pueden compararse con los observados en Uruguay (2, 3),

**CUADRO 1. Meningitis por *Haemophilus influenzae* serotipo b y *Streptococcus pneumoniae*: casos esperados y observados, Colombia, junio de 1998 a mayo de 1999**

Agente etiológico	Grupo de edad	No. de casos		P
		Esperados	Observados	
<i>H. influenzae</i>	< 1 año	52	31	<0,001
<i>S. pneumoniae</i>	< 1 año	28	25	0,74
<i>S. pneumoniae</i>	< 5 años	37	42	0,22

Chile (3) y Finlandia (5). En Uruguay y Chile, con coberturas de vacunación por encima de 70%, la disminución de casos de MBA causados por Hib fue de 40% en el primer año, cifra similar a la alcanzada en Colombia, pese a que el Ministerio de Salud de este país notificó una cobertura de 50% aproximadamente (2, 3). En Finlandia, el primer año después de vacunar a todos los niños, los casos de meningitis por Hib se redujeron en 22% y en el segundo año, en 66% (6).

Estos resultados muestran la importancia de contar con una red de laboratorios de salud pública, no solamente para diagnosticar e identificar los casos de interés, sino también para evaluar rápidamente el impacto de las intervenciones sanitarias. En el control de las enfermedades transmisibles, especialmente, el estudio microbiológico

les confiere alta especificidad a los hallazgos (6).

Los sistemas de vigilancia basados en el laboratorio se utilizan desde hace mucho tiempo con el fin de evaluar intervenciones semejantes en los países desarrollados, que disponen de recursos para cubrir toda la población. A pesar de su importancia, la puesta en marcha de esos sistemas en los países de América Latina y el Caribe se ve restringida por la falta de recursos. Esto impide que los laboratorios de salud pública alcancen el mismo nivel de complejidad en todos los departamentos del país. Sin embargo, como muestra el caso descrito, aun un sistema en red sin cobertura total de la población puede ayudar a establecer el impacto de las intervenciones y a tomar decisiones para la salud pública (7-9). No obstante, los resultados aquí

presentados no pueden extrapolarse a todo el país sin tomar precauciones adecuadas, ya que el sistema de vigilancia no cubre a todos los municipios. Sin embargo, el no tener toda la información no resta validez interna a los hallazgos. Después de la vacunación se registró una disminución en los casos por Hib que no se observó en los casos por *S. pneumoniae*.

Concluimos que la intervención, junto con la introducción de la vacuna conjugada, demostró su impacto al disminuir el número de casos de MBA causados por Hib. Será necesario continuar la vigilancia en los próximos años para determinar si esa disminución se mantiene. En ese sentido, el grupo de laboratorios ha seguido recopilando los datos de aislamientos llevados a cabo durante 1999 y 2000 para seguir evaluando la tendencia.

## REFERENCIAS

1. Shapiro ED, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Epidemiol Rev* 1991;13: 113-139.
2. Ruocco G, Curto S, Savio M, Laurani H, Froch R. Vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 1999;5(3):197-199.
3. Landaverde M, Di Fabio JL, Ruocco G, Leal I, Quadros C. Introducción de la vacuna conjugada contra Hib en Chile y Uruguay. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 1999;5(3):200-206.
4. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Burton AH, Brendel Ka, Smith DC, et al. Epi Info, version 6.0: a word processing, database and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
5. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines. *Lancet* 1992;340: 592-594.
6. Tello O, Amela C, Pachón I, Martínez JF. Vigilancia en salud pública. En: Martínez F, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Morset P y Navarro V, eds. *Salud pública*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997. pp. 435-463.
7. Van Alphen L, Spanjaard L, van der Ende A, Shuurman I, Dankert J. Effect of nationwide vaccination of 3-month-old infants in The Netherlands with conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine: high efficacy and lack of herd immunity. *J Pediatr* 1997;131(6): 869-873.
8. Murphy TV, White KE, Pastor P, Gabriel L, Mecie F, Granoff DM, et al. Declining incidence of *Haemophilus influenzae* type b disease since introduction of vaccination. *JAMA* 1993;269(2):246-248.
9. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zella ER, Broome CV, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; 269(2): 221-226.

---

Manuscrito recibido el 27 de diciembre de 1999 y aceptado para publicación, tras revisión, el 10 de julio de 2000.

---

**Impact assessment  
of vaccine against  
*Haemophilus influenzae*  
serotype b in Colombia**

**ABSTRACT**

In May 1998 the Ministry of Health of Colombia started a universal vaccination campaign against *Haemophilus influenzae* type b (Hib) for children under one year of age. The impact of this intervention on the incidence of acute bacterial meningitis was assessed in 1999, using data from the laboratory-based surveillance system coordinated since 1994 by the Microbiology Group of the Colombian National Institute of Health. The analysis compared the annual number of cases of Hib meningitis in children under one year of age diagnosed through the surveillance system before the vaccine was introduced with the number of cases reported during the first year after the vaccine's introduction. The expected number of cases, given the average annual number of cases diagnosed between June 1994 and June 1998, was compared with the number of cases observed after the vaccination program was introduced, from June 1998 through May 1999. To control for the quality of the surveillance system, a similar analysis was done for cases of meningitis due to *Streptococcus pneumoniae*. The analysis was restricted to those departments of Colombia that had consistently participated in the surveillance system.

For the years 1994 through 1998 the numbers of confirmed cases of Hib meningitis were, respectively, 45, 37, 61, 64, and 31. In the period after the vaccine's introduction 31 cases were observed, as compared to the 52 expected ( $P < 0.001$ ). During the same annual periods there were 32, 26, 43, 48, and 42 confirmed cases of meningitis from *S. pneumoniae* in children less than 5 years old, showing no significant reduction in the expected number of those cases. The 40% decrease noted in Hib meningitis cases was not attributable to changes in the surveillance system and was due mainly to the effects of the vaccination program.

---