

NEUMONIA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIPO B EN NIÑOS. ESTUDIO DE 5 AÑOS

Alis Amesty de Valbuena*, Domingo Sansone** y Gladys Torres***

* Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. ** Hospital Coromoto de Maracaibo. *** Hospital Universitario de Maracaibo. Laboratorio de Inmunoserología.

Palabras Claves: Neumonía en niños, haemophilus influenzae tipo B

RESUMEN

Se estudiaron en un lapso de 5 años 70 casos de Neumonía por Haemophylus influenzae tipo B en niños hospitalizados en el Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo.

Se encontró un predominio del sexo masculino y un alto porcentaje de pacientes Goajiros. El grupo etario más afectado fue de 2 años con el mayor número de casos en los niños de 7 a 24 meses.

La otitis y la meningitis acompañaron este cuadro clínico en el 7.14%, mientras que la anemia se presentó en un alto porcentaje de los casos (58.57%). Todos los pacientes presentaron compromiso pleural, con consolidación neumónica unilateral en el 90% de los casos y derrame pleural en todos ellos. Como complicaciones pulmonares predominaron el neumotorax y neumatocele. Hubo una mortalidad del 12.8%.

En la investigación del agente etiológico por cultivo y contra-inmuno-electroforesis (CIE) se encontró una mayor positividad de la CIE (91.42%) sobre el cultivo (60%).

INTRODUCCION

Las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior son causa importante de morbilidad y mortalidad en niños por debajo de los 5 años de edad (5). Aunque muchos patógenos pueden causar esta entidad clínica, los virus conjuntamente con las bacterias siguen representando los agentes etiológicos más importantes (14, 24). El Streptococo pneumoniae continúa siendo el patógeno bacteriano más frecuente, sin embargo el Haemophilus influenzae tipo b (Hib) gana cada día mayor interés como agente causal de Neumonías en la edad pediátrica (12).

Recibido 23-03-88

Aceptado 11-09-88

El *Haemophilus influenzae* es un microorganismo pequeño, pleomorfo, Gram negativo, capsulado que generalmente adopta la forma de un cocobacilo, presenta numerosos serotipos en base a su carbohidrato capsular y es responsable de un espectro variado de acción sobre su huésped que va desde la colonización asintomática, hasta la producción de infecciones severas. Tales infecciones han sido reconocidas desde hace mucho tiempo y en su mayoría son producidas por el serotipo b. Cuadros de meningitis, otitis, epiglotitis y celulitis son frecuentemente producidas por esta bacteria (6, 20, 23), especialmente meningitis donde ocupa el primer lugar como agente causal (19).

El *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es capaz de producir también infecciones pulmonares (Neumonía y Bronconeumonía) (21) las cuales son clínicamente indistinguibles de las causadas por otras bacterias especialmente por el *Streptococo pneumoniae*; estos cuadros se complican con frecuencia con derrame pleural (40 a 75% de los casos) y pueden asociarse con meningitis y otitis (4).

En el Laboratorio el *Haemophilus influenzae* puede ser identificado fácilmente mediante la tinción de Gram y el cultivo bacteriológico, sin embargo por ser un microorganismo muy lábil y que muere rápidamente en las muestras clínicas, en muchas oportunidades el cultivo resulta negativo, máxime cuando el paciente ha recibido tratamiento antibiótico. Por otra parte la obtención de una muestra de esputo en un niño para la tinción de Gram y el cultivo es muy difícil de obtener, por lo que hay que utilizar otros procedimientos como la aspiración transtraqueal o la punción pleural (15). Debe considerarse además que un resultado definitivo de un cultivo tarda entre 48 y 72 horas por lo que algunos de estos factores limitan al cultivo bacteriológico a pesar de ser de gran importancia en la identificación del agente causal de una Neumonía. El empleo de técnicas más rápidas y que permitan detectar antígenos bacterianos aún sin estar la bacteria viable han sido de gran ayuda en la identificación del agente etiológico; una de estas técnicas es la Contrainmunolectroforesis (CIE) la cual permite además detectar el antígeno bacteriano en un tiempo muy corto de 30 minutos (18).

Considerando entonces que el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) está siendo reportado cada vez con mayor frecuencia como responsable de Neumonías en pacientes de edad pediátrica y pudiendo utilizar además del cultivo otra técnica diagnóstica como la Contrainmunolectroforesis (CIE), decidimos estudiar desde el año 1980 todos los niños que ingresaron al Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo con diagnóstico de Neumonía complicada con derrame pleural (por la facilidad de obtención de una buena muestra) a fin de determinar:

- 1— Las características de las Neumonías producidas por el *Haemophilus influenzae* tipo b.
- 2— La utilidad de una técnica rápida, la Contrainmunolectroforesis (CIE) en relación con el cultivo bacteriológico.

MATERIAL Y METODOS

Entre Mayo de 1980 y Diciembre de 1985, se estudiaron 270 pacientes admitidos al Departamento Pediátrico del Hospital Universitario de Maracaibo con diagnóstico de Neumonía complicada con derrame pleural. El diagnóstico se apoyó en evidencias clínicas y radiológicas de enfermedad pulmonar y pleural. De cada paciente se obtuvo una muestra de líquido pleural extraída por toracentesis a nivel del 5° y 6° de espacio intercostal en la línea medio axilar o posterior. Dichas muestras fueron enviadas separadamente para cultivo y CIE.

Para la identificación bacteriológica por cultivo la muestra fué sembrada en placas de agar sangre y agar chocolate e incubadas a 37°C en atmósfera del 10% de CO₂ durante 24 horas. El *Haemophilus influenzae* fué identificado sobre la base del crecimiento en dichos medios de cultivo y sobre sus requerimientos para utilizar los factores de crecimiento X y V; la tipificación se hizo empleando antiseros comerciales.

La CIE fué realizada siguiendo la técnica de Ingram (11) utilizando placas plásticas cubiertas con 15 ml de agarosa al 1%. Se utilizó un antisuero comercial obtenido de los Laboratorios Hyland (USA). Las muestras y el antisuero fueron colocadas en hoyos separados con 3 mm de separación entre uno y otro hoyo. El paso de la corriente eléctrica fué de 40 mA durante 30 minutos.

De cada paciente se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, raza, días de evolución de la enfermedad y antibióticos recibidos antes del ingreso. Durante su hospitalización se recogieron otros datos tales como Rx de torax (la cual fué interpretada por uno de los autores del trabajo), resultados de otros cultivos, complicaciones pulmonares, otras enfermedades o condiciones asociadas, tratamiento recibido y días de hospitalización.

RESULTADOS

Los resultados del estudio bacteriológico realizados a los 270 casos de Neumonía complicada con derrame pleural se presentan en la Tabla I. El agente etiológico fué demostrado en 157 casos (58.15%). De estos, 81 casos correspondieron a *Streptococcus pneumoniae* y 70 casos a Hib (incluyéndose para cada uno 4 casos de Neumonías producidas por ambos microorganismos).

En la Tabla II se muestra la distribución de los 70 casos de Neumonías por Hib a lo largo del estudio de 5 años, puede verse la tendencia de las mismas a ir en aumento cada año. En la Figura 1 se muestra la distribución de todos los casos de Neumonías en relación con el mes, logra observarse en el Gráfico una curva bimodal con el mayor número de casos entre los meses de Abril a Junio y un nuevo aumento en el mes de Octubre.

TABLA I

RESULTADOS DEL ESTUDIO BACTERIOLOGICO POR CULTIVO Y
CONTRAINMUNOELECTROFORESIS EN 270 CASOS DE NEUMONIA
COMPLICADA CON DERRAME PLEURAL
MARACAIBO 1980-1985

AGENTE ETIOLOGICO	N°	%
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE	77	28.51
HAEMOPHYLUS INFLUENZAE B	66	24.44
H. INFLUENZAE + STREPTOCOCCUS	4	1.48
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	5	1.85
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	5	1.85
NEGATIVOS	113	41.85
TOTAL	270	100.00

TABLA II

DISTRIBUCION POR AÑOS DE 70 CASOS DE NEUMONIA
POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

AÑO	N° DE CASOS
1980	3
1981	2
1982	12
1983	13
1984	20
1985	20
TOTAL	70

En la Tabla III aparece la distribución de los 70 casos de acuerdo al grupo etario. Se observa el mayor porcentaje de casos (92.85%) en el grupo de menos de 2 años y dentro de este grupo en los lactantes de 7 a 24 meses.

La distribución de los 70 casos de acuerdo a raza y sexo aparece en la Tabla IV y Figura 2 puede observarse un predominio del sexo masculino sobre el sexo femenino y con respecto a la raza existe igual proporción de individuos de raza goajira que de raza blanca.

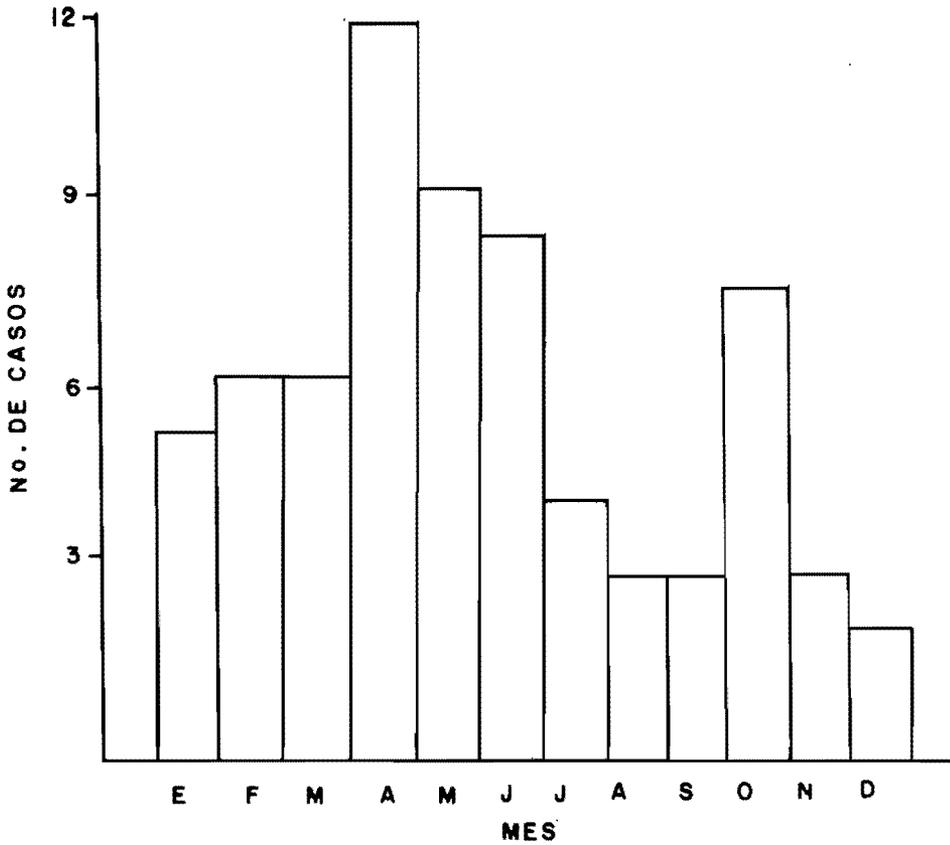


Fig. 1.— Distribución del número de casos por meses en 70 casos de neumonía por *Haemophylus influenzae* tipo B. Maracaibo 1980-1985.

TABLA III

DISTRIBUCION POR GRUPOS ETARIOS DE 70 CASOS DE NEUMONIA POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B MARACAIBO 1980-1985

GRUPO ETARIO	Nº DE CASOS	%
< 2 AÑOS	65	92.85
0-6 MESES	5	
7-12 MESES	31	
13-24 MESES	29	
2 - 7 AÑOS	5	7.15
TOTAL	70	100.00

TABLA IV

DISTRIBUCION POR SEXO Y RAZA DE 70 CASOS DE NEUMONIA
POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

SEXO Y RAZA	Nº	%
MASCULINO	40	57.14
BLANCA	20	
GOAJIRA	20	
FEMENINO	30	42.86
BLANCA	16	
GOAJIRA	14	
TOTAL	70	100.00

En la Tabla V se presentan las características que acompañan a este cuadro clínico. La meningitis y la otitis se presentaron en 5 casos cada uno (7.14%) y la pericarditis en 1 caso (1.42%), mientras que la anemia se presentó en un número elevado de

TABLA V

CARACTERISTICAS DE 70 PACIENTES CON NEUMONIA
POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

CARACTERISTICAS	Nº	%
CONDICIONES ASOCIADAS		
- ANEMIA	41	58.57
- MENINGITIS	5	7.14
- OTITIS	5	7.14
- PERICARDITIS	1	1.42
OTRAS CONDICIONES		
- DESNUTRICION	20	28.57
- TUBERCULOSIS	3	4.28
ESTUDIO RADIOLOGICO		
- CONSOLIDACION DERECHA*	36	51.42
- CONSOLIDACION IZQUIERDA*	30	42.85
- CONSOLIDACION BILATERAL*	7	10.00
EVOLUCION CLINICA		
- CURACION	61	87.14
- MUERTE	9	12.86

* Con derrame pleural

pacientes, 41 casos (58.57%), la mayoría con valores de Hb entre 5 y 8 grs%. Como condiciones asociadas se encontró la desnutrición en 20 casos (28.57%) y la tuberculosis en 3 casos (4.28%). Desde el punto de vista radiológico, en todos los pacientes se presentó invariablemente comprometimiento pleural, la consolidación neumónica fué unilateral en el 90% de los casos sin predominio importante de ningún hemitorax; en 7 casos la consolidación fué bilateral. Con respecto a la evolución clínica se encontró un porcentaje de mortalidad del 12.86% (9 muertes, 3 de las cuales correspon-

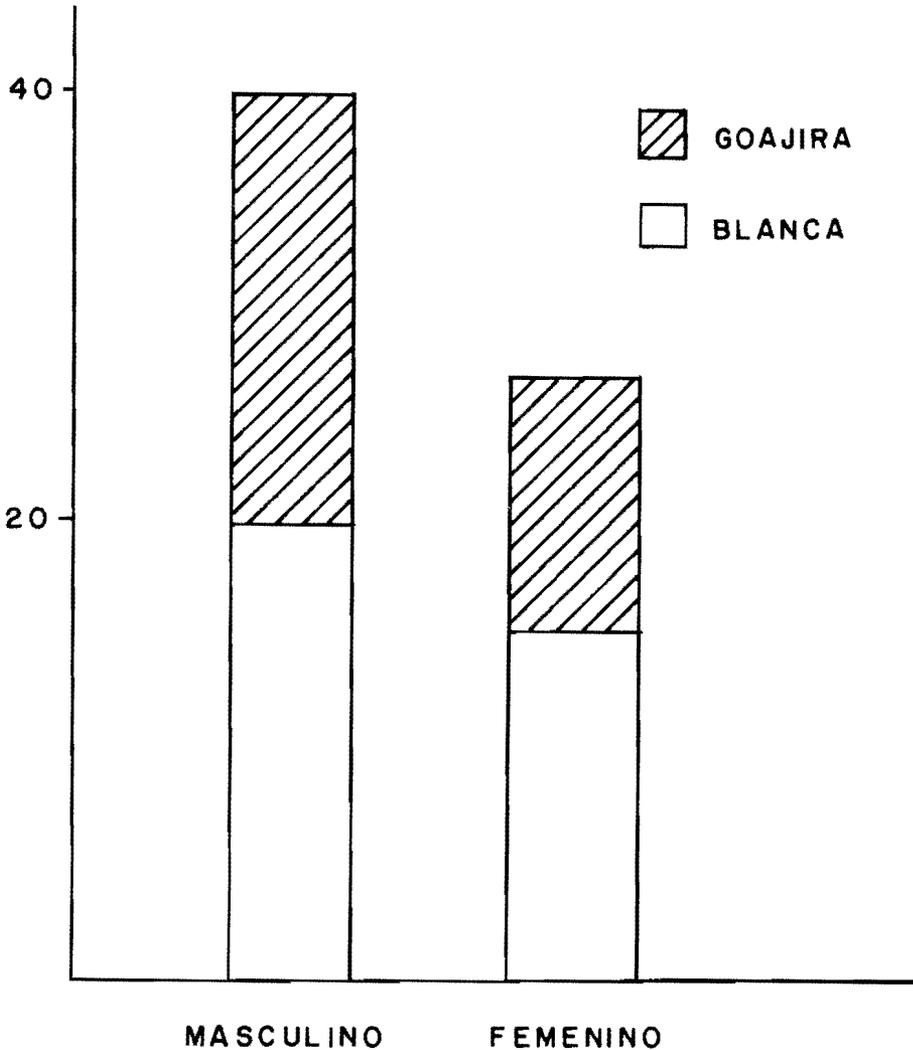


Fig. 2.— Distribución del número de muestras de acuerdo a sexo, y raza en 70 casos de neumonía a *Haemophilus influenzae* tipo B. Maracaibo 1980-1985.

dieron a Neumonías de etiología doble por *Haemophylus influenzae* tipo B y *Streptococcus pneumoniae*).

La Tabla VI muestra las complicaciones pulmonares que presentaron los pacientes con este cuadro clínico y las cuales estuvieron presentes en el 80% de los casos (56 casos), predominando la lesión tipo neumotorax (20 casos), neumatocele (15 casos), lesión residual (12 casos) y absceso pulmonar (7 casos), lo cual demuestra la severidad de la infección pulmonar que produce el *Haemophylus influenzae* tipo B.

TABLA VI
COMPLICACIONES EN 70 CASOS DE NEUMONIA POR
HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

COMPLICACION	Nº	%
NEUMOTORAX	20	28.58
NEUMATOCELE	15	21.42
LESION RESIDUAL*	12	17.15
ABSCESO PULMONAR	7	10.00
FISTULA BRONCO-PLEURAL	2	2.85
SIN COMPLICACIONES	14	20.00
TOTAL	70	100.00

* Lesión hiperlucida
Engrosamiento pleural
Paquipleuritis

La Tabla VII muestra los resultados del cultivo bacteriológico y la CIE. Claramente se observa una mayor positividad de los resultados para la CIE, 91.42% (64 casos) en relación con el cultivo bacteriológico 60% (42 casos).

TABLA VII
RESULTADOS DEL ESTUDIO BACTERIOLOGICO POR CULTIVO Y
CONTRAINMUNOELECTROFORESIS EN 70 CASOS DE NEUMONIA
POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

ESTUDIO BACTERIOLOGICO	RESULTADOS			
	POSITIVOS	%	NEGATIVOS	%
CONTRAINMUNOELECTROFORESIS	64	91.42	6	8.58
CULTIVO BACTERIOLOGICO	42	60.00	28	40.00

La Tabla VIII muestra los resultados del cultivo y la CIE en relación con el tratamiento antibiótico previamente recibido, nuevamente puede observarse la mayor ventaja que ofrece la CIE en relación con el cultivo al mostrarse positiva en 31 de los 39 casos que recibieron antibióticos en comparación con los 21 pacientes que mostraron el cultivo positivo para un porcentaje de positividad del 89.74% para la CIE y de 93.54% para el cultivo.

TABLA VIII

RESULTADOS DE LA CONTRAINMUNOELECTROFORESIS Y EL CULTIVO BACTERIOLOGICO EN 70 CASOS DE NEUMONIA POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B EN RELACION CON EL TRATAMIENTO ANTIBIOTICO PREVIO
MARACAIBO 1980-1985

TRATAMIENTO PREVIO	CIE POSITIVA	%	CULTIVO POSITIVO	%
CON TRATAMIENTO	35/39	89.74	21/39	53.84
SIN TRATAMIENTO	29/31	93.54	21/31	67.74

La Tabla IX se presenta los días de evolución de la enfermedad antes del ingreso hospitalario, puede observarse que el mayor porcentaje de los casos 50% (35 casos) fueron hospitalizados entre 7 y 14 días después del inicio de la misma.

TABLA IX

DIAS DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD ANTES DEL INGRESO EN 70 PACIENTES CON NEUMONIA POR HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

DIAS DE EVOLUCION	Nº	%
2 - 7 DIAS	21	30.00
7 - 14 DIAS	35	50.00
14 - 28 DIAS	14	20.00
TOTAL	70	100.00

La Tabla X se muestra los días de estancia hospitalaria observándose que el mayor porcentaje de casos (45.71%) permaneció hospitalizado entre 15 y 30 días.

TABLA X

ESTANCIA HOSPITALARIA EN 70 PACIENTES CON NEUMONIA A
HAEMOPHYLUS INFLUENZAE TIPO B
MARACAIBO 1980-1985

ESTANCIA HOSPITALARIA	Nº	%
2 - 7 DIAS	9	12.82
7 - 14 DIAS	15	21.40
15 - 30 DIAS	32	45.74
30 - 60 DIAS	10	14.30
> 60 DIAS	4	5.74
TOTAL	70	100.00

DISCUSION

No existe duda de acuerdo a los diferentes reportes aparecidos en la literatura mundial (1, 3, 10) que el *Haemophylus influenzae* tipo B, cobra cada día más importancia como responsable de cuadros de Neumonías en niños. Así Ginsburg y cols. (4) en una revisión de la literatura americana encuentra 77 casos de Neumonía reportado por diferentes investigadores en un lapso de 23 años (1954-1977) y el mismo autor (4) en un estudio de 14 años, reporta 65 casos. Asmar y cols. (1) en 1978, reporta 43 casos de Neumonía en un lapso de 4 años.

En el presente trabajo se enfatiza la importancia del *Haemophylus influenzae* tipo B como agente causal de Neumonías en nuestro medio al encontrarlo como responsable del 47% de las Neumonías de origen bacteriano, es decir 70 casos de Neumonías producidas por este microorganismo a lo largo del estudio de 5 años, observándose la tendencia a ir en aumento cada año, con una mayor incidencia de las mismas entre los meses de Marzo a Junio y un ligero aumento en el mes de Octubre, esta curva bimodal ha sido reportada también por otros investigadores (3) en diversas infecciones producidas por *Haemophylus influenzae* tipo B.

Encontramos en este estudio una mayor incidencia de Neumonía en pacientes del sexo masculino (57.14% de los casos) y en los grupos etarios por debajo de los 2 años de edad (92.85%) con un predominio marcado entre los grupos de 7 a 24 meses, hallazgo similar a los reportados por otros investigadores (1, 4).

Con respecto a raza debemos resaltar el hecho de que el 50% de nuestros pacientes pertenecieron a la raza guajira, grupo autóctono de la región zuliana y que constituye minoría en la población local. Creemos que factores genéticos y raciales estén involucrados en esta alta incidencia ya que ha sido perfectamente demostrado por varios investigadores que existen diferencias raciales en la susceptibilidad a sufrir infecciones

por *Haemophilus influenzae* tipo B, la cual está genéticamente determinada (17, 25). Así se ha encontrado una mayor incidencia de Neumonía por esta bacteria en los niños de raza negra que en los niños de raza blanca, por otra parte datos más recientes (7) sugieren que aún dentro de los niños de raza negra el riesgo de infección por *Haemophilus influenzae* tipo B no es uniforme, ya que ésta parece estar relacionada con la ausencia de un marcador genético en las cadenas livianas, el alotipo Km (1), el cual está ausente en los niños que muestran más susceptibilidad a desarrollar tales infecciones. Los niños que carecen de este marcador muestran también concentraciones bajas de una subclase de Inmunoglobulina, la IgG₂ y una pobre respuesta a la inmunización con la vacuna de polisacárido para *Haemophilus influenzae* tipo B (2). No se ha demostrado en los blancos sin embargo una relación entre la ausencia de este marcador y el riesgo de enfermedad por esta bacteria.

Además de los factores genéticos y raciales, se ha demostrado también que existen otros factores que pueden aumentar la susceptibilidad a las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo B tales como los factores demográficos y una mayor exposición al contacto con la bacteria (8, 22). Todos estos factores pudieran estar jugando papel en nuestros pacientes goajiros y estas interrogantes las trataremos de despejar en investigaciones futuras.

En relación a las características encontradas en este cuadro clínico, observamos al igual que otros investigadores que pueden presentarse infecciones del tipo de meningitis, otitis y pericarditis (1, 4, 7). La desnutrición fué un acompañante en el 28.57% de los casos (20 casos) y la tuberculosis pulmonar (hallazgo de autopsia) estuvo asociada en 3 casos. La anemia estuvo presente en un alto porcentaje de los casos (58.57%), manifestación clínica que ha sido reportada también por otros autores (13) probablemente como resultado de la hemólisis aumentada debido a toxinas de la bacteria o como resultado de una hiperfunción reticuloendotelial.

Las complicaciones pulmonares se presentaron en el 80% de los pacientes, predominando el neumotorax y el neumatocele, hallazgos éstos encontrados por otros autores (1, 4, 10). Este tipo de lesiones hasta hace poco se consideraban características de las infecciones producidas por *Sataphylococcus aureus* por lo cual queremos llamar la atención en el sentido de que acompañan también frecuentemente a las infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo B, como lo hemos observado.

Es bueno destacar además la importancia de la contrainmunolectroforesis no sólo como prueba rápida sino también por su mayor sensibilidad sobre el cultivo bacteriológico, al mostrar una positividad en el 91.42% de los casos en relación con el 60% del cultivo, este hecho quedó mejor demostrado en los pacientes que recibieron previamente antibióticos (lo cual es muy frecuente en nuestro medio), donde la CIE fue positiva en el 89.74% de los casos (31/39) en relación con el 93.54% del cultivo (21/39), resultados similares en relación con la CIE y el cultivo han sido reportados por varios investigadores (9, 16).

En cuanto a la evolución de la enfermedad antes del ingreso hospitalario observamos que el 50% de los pacientes ingresaron después de 7 a 14 días del inicio de la misma, lo cual demuestra que su forma de presentación inicial no es tan grave como en otras Neumonías (10) es por ello que en un paciente con sintomatología respiratoria sugestiva de infección pulmonar debe considerarse dentro del diagnóstico clínico la Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo B, ya que un diagnóstico tardío de la infección pleuro-pulmonar trae como consecuencia el establecimiento de las complicaciones graves anteriormente expuestas y por supuesto una mayor estancia hospitalaria como fue observado en nuestros pacientes donde el 45.71% de los mismos permaneció hospitalizado entre 15 y 30 días.

Quedó demostrado por otra parte que la mortalidad de la Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo B en nuestro medio fué del 12.86%, porcentaje éste similar a los reportados por otros autores (4, 10).

De acuerdo a los resultados del presente trabajo consideramos importante entonces, que este estudio debe ser ampliado a todo el país, con la finalidad de conocer la etiología de las Neumonías bacterianas y especialmente la incidencia de Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo B para poder establecer de esta forma pautas terapéuticas y tener un conocimiento epidemiológico de esta condición clínica.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente trabajo nos permiten hacer las siguientes conclusiones:

El *Streptococcus pneumoniae* y el *Haemophilus influenzae* tipo B, constituyen los agentes etiológicos más importantes de Neumonías bacterianas en nuestro medio. Las Neumonías por *Haemophilus influenzae* tipo B, son problema común en nuestro medio con tendencia en ir en aumento cada año. El grupo etario más afectado en las Neumonías por *Haemophilus influenzae* tipo B corresponde a los lactantes entre 7 y 24 meses, con predominio del sexo masculino. Existe aparentemente una mayor susceptibilidad de la raza goajira a sufrir de este tipo de infección. Las Neumonías por *Haemophilus influenzae* tipo B se acompañan frecuentemente de complicaciones graves, por lo cual debe insistirse en un diagnóstico temprano. La anemia es un acompañante muy importante en este cuadro clínico por lo cual debe insistirse en el manejo integral del niño. La Contraimmunoelectroforesis en nuestro medio aventaja al cultivo bacteriológico por lo cual recomendamos su utilización rutinaria conjuntamente con el cultivo. En vista de la alta incidencia de Neumonías por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* tipo B, se recomienda que todo paciente que ingrese con diagnóstico de Neumonía con comprometimiento pleural reciba como tratamiento de entrada Ampicilina.

ABSTRACT

Pneumonia for Haemophilus influenzae type B in children. A 5 year study. *Amesty de Valbuena, A. (Hospital Universitario de Maracaibo), Sansone D., Torres G. Invest Clín 29(2): 79-92, 1988.* – In a 5 year period 70 cases of Pneumonia for Haemophilus influenzae type B in hospitalized children at the Pediatric Department of Hospital Universitario de Maracaibo were studied. We found a predominance of males and a high percentage of Goajira children. The etary group most affected was the two year old and the higher number of cases in children between 7 and 24 month old. Otitis and meningitis accompanied this clinical picture in 7.14%, whereas anaemia was present in a high percentage of cases (58.57%). All patients presented pleural behavior with unilateral pneumonic consolidation in 90% of cases and pleural shedding in all. As pulmonary complication predominated pneumotorax and pneumatocele. There was a 12.86% mortality.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1– ASMAR N., SLOVIS T., REED J., DAJANI A.: Haemophilus influenzae type B pneumonia in 43 children. *J Pediatr* 93: 389-393, 1978.
- 2– BRUNELL P., BASS J., DAUN R., GRAMBLE W.: Haemophilus type B polysaccharide vaccine. *Pediatrics* 76: 322-324, 1985.
- 3– DAJANI A., ASMAR B., THIRUMOORTH M.: Systemic Haemophilus influenzae disease. An overview. *J Pediatr* 94: 355-364, 1979.
- 4– GINSBURG CH., HOWARD J., NELSON J.: Report of 65 cases of Haemophilus influenzae B pneumoniae. *Pediatrics* 64: 283-293, 1979.
- 5– GLEZEN P., DENNY F.: Epidemiology of acute lower respiratory disease in children. *N Engl J Med* 288: 489-504, 1973.
- 6– GRANOFF D., NANKERVIS G.: Cellulitis due to Haemophilus influenzae type B. *Am J Dis Child* 130: 1211-1215, 1976.
- 7– GRANOFF D., JANARDAN D., BOIES E., SQUIRES E., MUNSON R., SUAREZ B.: Response to immunization with Haemophilus influenzae type B polysaccharide vaccine and risk of Haemophilus meningitis in children with the Km(1) immunoglobulin allotype. *J Clin Invest* 74: 1708-1714, 1984.
- 8– GRANOFF D., MCKINNEY T., BOIES E., STEELEN N., PANDY J., SUAREZ B.: Haemophilus influenzae type B in an Amish population. Studies of the effects of genetics factor. *Pediatrics* 77: 289-295, 1986.
- 9– GRANOFF D., CONGENI B., BAKER P., OGRA G.: Countercurrent immunoelectrophoresis in the diagnosis of Haemophilus influenzae type B infection. *Am J Dis Child* 131: 1357-1371, 1977.
- 10– INGRAM D., ANDERSON P., SMITH D.: Countercurrent immunoelectrophoresis in the diagnosis of systemic diseases caused by Haemophilus influenzae type B. *J Pediatr* 81: 1156-1159, 1972.

Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo B

- 11- INGRAM D., ANDERSON P., SMITH D.: Counter current immunoelectrophoresis in the diagnosis of systemic diseases caused by *Haemophilus influenzae* type B. *J Pediatr* 81: 1156-1159, 1972.
 - 12- JACOBS N., HARRIS V.: Acute *Haemophilus pneumonia* in childhood. *Am J Dis Chil.* 133: 603-610, 1979.
 - 13- KAPLAN K., FRANK O.: Anemia with *Haemophilus influenzae* Meningitis. *Pediatrics.* 65: 1101-1104, 1980.
 - 14- KERCSMAR C., SPECK W.: Epidemiology of acute Respiratory tract infections. In *Pediatric Respiratory Disorders.* p. 1-11, Grune & Stratton, 1984.
 - 15- KLEIN J.: Diagnostic lung puncture in the Pneumonias of Infant and children. *Pediatrics.* 44: 486-491, 1969.
 - 16- MICHALL R., CINMY S.: Counter current Immunoelectrophoresis for the diagnosis of Pneumococcal pneumoniae in children. *J Pediatrics.* 88: 72-76, 1976.
 - 17- PARK J., SCHEERSON R., ROBBINS J.: The attack rate age incidence, racial distribution and case fatality rate of *Haemophilus influenzae* type B meningitis in Mecklenbury County. North Carolina. *J Pediatric.* 81: 765-768, 1972.
 - 18- SHACKELFORD P., CAMPBELL J., FEIGIN R.: Counter current Immunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections. *J Pediatric* 85: 478-480, 1974.
 - 19- SCHLECH W., WARD J., BARD J., FRASER D., BROOMER C.: Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981. *JAMA* 253: 1749-1754, 1985.
 - 20- SMITH E., HAYNES R.: Changing incidence of *Haemophilus influenzae* meningitis. *Pediatrics* 50: 723-726, 1972.
 - 21- SOTO E., SILUERIO J.: Report of five children with *Haemophilus influenzae* *Clin Pediatrics* 15: 419-426, 1976.
 - 22- TARR D., PETER G.: Demographic factors in the epidemiology of *Haemophilus influenzae* meningitis in young children. *J Pediatr* 92: 884-888, 1978.
 - 23- TODD J., BRUHN F.: Severe *Haemophilus influenzae* infections: Spectrum of Disease. *Am J Dis Child* 129: 607-611, 1975.
 - 24- TUAZON C.: Gram Positive pneumonias. *Medical Clin North Am* 64: 343-350, 1980.
 - 25- WARD J., MARGOLIS H., LUM M., FRASER D., BENDER T.: *Haemophilus influenzae* disease in Alaskan Eskimos: Characteristics of a population with an unusual incidence of invasive disease. *Lancet* 1281-1285, 1981.
-