

Brote de coqueluche en Esquel

Dres. Flavio Romano*, Carmen B. Quintana*, María Luisa S. de Daber*, Liliana Bogni*, Patricia Thumas*, Mirta Moreschi*, Alfredo Pérez Maldonado*, José M. Maravilla*, José Telechea*, Martín Batistesa*, Gustavo Gallardo*, Patricia Lamy** y Angela Gentile**

Resumen

La vacuna DPT, de probada eficacia, protege contra la aparición de brotes epidémicos de *Bordetella pertussis* (Bp). En la provincia de Chubut, la vacunación con DPT constaba de cuatro dosis, en el año 1998 se agregó una quinta dosis como en el esquema nacional.

Objetivo. Describir el patrón clínico-epidemiológico del brote de Bp en Esquel, en el período octubre-diciembre de 1999 y las medidas de control tomadas.

Métodos. Se diseñó un estudio prospectivo y se usó la definición de "caso" de OMS. Los primeros casos, 13% (22/169), se confirmaron por seroconversión en el Instituto Malbrán (cuadruplicación de títulos de anticuerpos IgG); confirmado el brote, la definición de caso fue por clínica y nexa epidemiológico.

Resultados. Se estudiaron 169 niños. El 66,3% (112/169) eran ≤ 5 años, con una mediana de edad de 9 años. El 53,8% fueron mujeres. El primer caso apareció el 20/10/99 y en el primer mes de evolución del brote se acumularon el 50% de los casos; el último paciente fue registrado el día 27/12/99. La tasa de ataque fue de 4,8/1.000 y la tasa por grupo de edad fue: a) <1 año, 27/1.000, b) 1 año, 15,8/1.000, c) 2-4 años, 8,8/1.000, d) 5-9 años, 11,4/1.000, e) 10-15 años, 5,2/1.000 (tasa de ataque en menores de 1 año vs. otros RR: 6,44 (4,17-9,94) $p=0,0000000$; la tasa de ataque de 5-9 años vs. otros= RR: 2,79 (1,98-3,94) $p=0,0000000$. La cobertura de vacunación con cuatro dosis en Esquel era de 63,7%. Todos los pacientes presentaron tos, con características paroxísticas el 72,8% (123/169), el 21,1% (26/123) en los pacientes ≤ 1 año, y tos persistente el 39,1% (66/169). El 22,5% (38/169) presentó cianosis, siendo el grupo más afectado el ≤ 1 año con el 39,5% (15/38). Siete casos tuvieron apnea (4,1%), de los cuales el 57,1% (4/7) era <1 año. La tasa de letalidad fue de 0,6% (1/169). De los 124 pacientes de los que se rescató el antecedente de vacunación, los mayores de 5 años que contaban con 5 dosis eran sólo el 9,4% (8/85), el 13,7% tenía una dosis o ninguna.

Medidas de control. Vigilancia epidemiológica activa, profilaxis con eritromicina a los contactos, campaña de vacunación masiva independientemente del número de dosis en los menores de 7 años.

Conclusión. La falta de la quinta dosis de DPT al ingreso escolar y las bajas coberturas de vacunación en los refuerzos permitieron la aparición de este brote.

Palabras clave: brote, *Bordetella pertussis*, vacuna.

Summary

Background. DTP has proved its protective efficacy against *Bordetella pertussis* (Bp) outbreaks. Usually in Chubut, DTP schedule consisted in four doses. In 1998, the fifth dose was included, as in the Official Argentinian Schedule.

Objectives. In order to describe clinical and epidemiological patterns of the Bp outbreak in Esquel and control measures implemented, we conducted a prospective study, from October to December 1999.

Methods. WHO case definition was used. First cases, 13% (22/169), were confirmed by serologic diagnosis in the reference laboratory by a four-fold raise in IgG antibodies titers; the other cases were defined by clinical symptoms and epidemiological link.

Results. 169 cases were studied, 66.3% (112/169) were ≤ 5 years, the median was of 9 years; 53.8% were female. The index case was detected 10/20/99; 50% accumulated during the first month. The last case was registered on 12/27/99. The attack rate was 4.8 per 1.000 and for age group were: a) <1 year, 27 per 1.000, b) 1 year, 15.8 per 1.000, c) 2-4 years, 8.8 per 1.000, d) 5-9 years, 11.4 per 1.000, e) 10-15 years, 5.2 per 1.000 (attack rate <1 year vs. others= RR: 6.44 (4.17-9.94) $p=0.0000000$, attack rate 5-9 years vs. others= RR: 2.79 (1.98-3.94) $p=0.0000000$. Vaccination coverage with four doses in Esquel was 63.7%. The symptoms were: cough (all patients), paroxysmal coughing: 72.8% (123/169), 21.1% of them in <1 year group (26/123). In 39.1% of cases (66/169) persistent cough was registered. Cyanosis was reported in 22.5% (38/169); 39.5% (15/38) were <1 year. Apnea was reported in 7 patients (4.1%) and 4 of them (57.1%) were <1 year. The lethality rate was 0.6% (1/169). In 124 patients with vaccination coverage data only 9.4% (8/85) had 5 doses; overall 13.7% of the patients had one or none dose.

Control measures. Epidemiological surveillance, chemoprophylaxis with erythromycin to contacts and vaccination campaign in <7 years without taking account the previous DTPw doses.

Conclusion. The lack of a DTP 5th dose and the low booster coverage could account for triggering the outbreak.

Key words: outbreak, *Bordetella pertussis*, vaccine.

* Hospital Zonal y Area Programática de Esquel.

SAP: Filial Esquel.

** División Epidemiología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires.

Correspondencia: Dra. Angela Gentile. Beauchef 214, 6° P. (1424) Ciudad de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

La tos convulsa, coqueluche o tos ferina es una enfermedad infecciosa aguda de la vía aérea baja provocada por

Bordetella pertussis (*Bp*) y eventualmente por gérmenes relacionados como *Bordetella parapertussis*.

Bordetella bronchiseptica se ha aislado en animales pero muy raramente en el ser humano.

En los casos esporádicos, el cuadro clínico característico puede ser indistinguible del provocado por *Mycoplasma pneumoniae*, virus influenza o parainfluenza, adenovirus o virus sincicial respiratorio, mientras que en los casos epidémicos, *Bp* es la única causa reconocida.¹

El ser humano es el único reservorio y la enfermedad es de distribución universal, endémica, con ciclos epidémicos cada 3 a 5 años por la acumulación de cohortes susceptibles. La contagiosidad es elevada y la transmisibilidad es de persona a persona. La tasa de ataque puede llegar a un 100% cuando un grupo familiar susceptible toma contacto con un caso de *Bp* y a un 50% en la población escolar, según se describe clásicamente.^{2,3}

En la era prevaccinal la tos convulsa era la primera causa de mortalidad por enfermedades transmisibles en menores de 14 años. Actualmente es responsable de al menos 60 millones de casos al año en todo el mundo y más de 500.000 muertes.

En Argentina, la enfermedad evolucionó en forma de brotes epidémicos cada 3 años hasta 1986, año en que se introdujo la vacunación DPT al ingreso escolar.^{4,5}

En los últimos años se han observado cambios en el perfil clínico-epidemiológico:⁶ si bien los menores de 1 año y especialmente los menores de 6 meses siguen siendo el grupo de mayor riesgo, se ha observado un aumento del número de casos de *Bp* en edades mayores. En la literatura se describen brotes en niños escolares y adolescentes; estos grupos actúan como reservorio y agentes de transmisión para otros niños de menor edad.⁷⁻⁹

Varias son las causas de esta situación epidemiológica. Por un lado, el diagnóstico tardío en los niños mayores con sintomatología atípica, consulta tardía y tratamiento generalmente inadecuado; por otra parte, las características inmunogénicas de la vacuna DPT.^{10,11}

Bp produce una gran cantidad de sustancias biológicamente activas, pero tal vez el hecho de que nunca invada al huésped

más allá de la membrana basal del epitelio respiratorio y de que tales sustancias sean en sí mismas poco inmunogénicas, determinan que ni la enfermedad natural ni la vacunación brindan una protección completa o de por vida contra la reinfección o la enfermedad.

Trabajos de investigación demuestran una caída significativa de los títulos de anticuerpos entre 3 y 5 años después de la vacunación o de la enfermedad y falta de protección a los 10 a 12 años.¹² De todas maneras, la vacuna protege contra el desarrollo de manifestaciones graves, aunque no evita el contagio y el padecimiento de formas clínicas menores o inaparentes.¹³⁻¹⁵

Cada vez es más frecuente que la fuente de contagio sea un adolescente o un adulto y que haya brotes en comunidades como escuelas primarias o secundarias. También se han producido epidemias importantes en regiones que han disminuido su cobertura de vacunación.^{16,17}

Es ampliamente conocido que esta vacuna provoca efectos adversos en todas las edades, pero que luego de los 7 años su severidad supera los beneficios de la inmunización, por lo que no puede utilizarse. Por este motivo, hay países como Alemania e Italia que nunca adoptaron esquemas de cinco dosis como el nuestro, y regiones en donde ha disminuido la adherencia a esta norma.^{18,19}

En el año 1985 se incorporó una quinta dosis de refuerzo de DPT al ingreso escolar en el calendario nacional de vacunación. Las autoridades sanitarias de la provincia del Chubut, no adhirieron a dicha norma hasta el año 1998, continuando hasta entonces con el esquema básico de 2, 4, 6 y 18 meses y sólo la dT al ingreso escolar.²⁰

Esquel es cabecera de la zona sanitaria Oeste de la provincia del Chubut, con una población de 27.840 habitantes en 1999, siendo Trevelín la población más cercana, distante a 20 km, con 6.761 habitantes.

La cobertura de vacunación para el esquema básico —las tres primeras dosis— fue en el año 1997 del 77,9%, careciéndose de datos fehacientes para otros grupos etarios. En 1998 y 1999, los niveles de cobertura fueron 81,2% y 94,4%, respectivamente. Las coberturas para los refuerzos del segundo

año de vida para 1998 y 1999 fueron 63,7% y 82,5%, respectivamente.

El objetivo de este trabajo fue describir el patrón clínico epidemiológico del brote de coqueluche en las localidades de Esquel y Trevelín en el período octubre-diciembre de 1999 y las medidas de control adoptadas.

Población

Se estudiaron todos los pacientes con criterio de caso sospechoso de *Bp* residentes en las localidades de Esquel y Trevelín en el período octubre-diciembre de 1999.

Criterios de inclusión

a) *Caso sospechoso*: todo paciente con tos de 14 días de evolución o más, con síntomas clínicos compatibles (tos persistente, quintosa o paroxística, con cianosis o vómitos posteriores).²¹

b) *Caso confirmado*: caso sospechoso con confirmación de laboratorio o nexa epidemiológico con caso confirmado.²¹

En el transcurso del brote epidémico se consideró como criterio de inclusión a todo paciente con tos de características clínicas compatibles más nexa epidemiológico.

Se buscaron retrospectivamente pacientes que cumplían el criterio de inclusión establecido para el manejo del brote epidémico y así se estableció que el primer caso ocurrió en junio de 1999.

Características del caso índice

Paciente de 10 años de edad de la ciudad de Esquel, que comenzó el 12/9 con tos paroxística y persistente, agotamiento, vómitos y esputo en "clara de huevo". La serología IgM fue positiva el 12/10, cuando se dio la primera notificación operativa para el área de Esquel y el alerta epidemiológico, siendo la notificación oficial el 12/11. A las 48 horas de medicado con eritromicina, el niño mejoró rápidamente los síntomas, antes de conocerse los resultados de laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Es un estudio descriptivo observacional de un brote epidémico a partir de un caso índice confirmado por laboratorio.

Variables analizadas

Se analizaron las siguientes variables:

- Datos demográficos: edad, sexo, fecha y lugar de residencia.
- Contactos con pacientes con *Bp*: contacto con un caso confirmado (caso sospechoso con confirmación de laboratorio o nexa epidemiológico con caso confirmado).
- Antecedentes de vacunación: número de dosis aplicadas.
- Síntomas clínicos.

Métodos diagnósticos

Serología

- Detección de IgM en primera muestra de suero por ELISA (Laboratorio Bahía Blanca).
- Detección de IgG por técnica de aglutinación en el Instituto Malbrán. Se consideró positivo cuando:
 - a) Los títulos eran iguales o mayores a 1/80 en una única muestra sin antecedente de vacunación previa o con vacunación más allá de 5 años.
 - b) Se producía un aumento de tres títulos o más en muestras pareadas (intervalo entre la primera y la segunda muestra de 15 a 20 días).
 - c) En vacunados recientes, al no haber seroconversión significativa en la segunda muestra, se tomaron en cuenta los pacientes con títulos positivos y clínica acompañante.

Cultivo

Las muestras para cultivo se tomaron por aspirado nasofaríngeo y se procesaron en el Instituto Malbrán en medio de agar Bordet Gengou luego del envío por vía aérea desde la provincia.

Análisis de los datos

Los datos fueron analizados utilizando el programa Epi Info v. 6.04 (CDC, Atlanta).

Las variables cualitativas se analizaron mediante las pruebas de Chi cuadrado o exacta de Fisher según correspondiese, para comparar las proporciones de afectados según el grupo etario (variables categóricas).

Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas con una $p=0,05$. La asociación se midió a través de riesgo relativo (RR) con IC 95% (Prueba de Taylor), estableciéndose tal asociación cuando el límite inferior no contuviera la unidad.

RESULTADOS

Se detectaron en total 169 casos, con una mediana de edad de 9 años (de 0 a 56 años); el 53,8% de los pacientes era de sexo femenino.

El 90,5% se manejó en forma ambulatoria (153/169); se internó el 9,4% (16/169); de éstos 10 pacientes eran menores de 2 meses, 62,5% (10/16).

Falleció sólo un paciente, el 0,6% (1/169).

Hubo un incremento importante del número de casos a partir de la semana epidemiológica 39 (del 24/9 al 30/9) y hasta la semana 47 (del 19/11 al 25/11), en la que se evidenció un descenso manifiesto, coincidiendo con la campaña de vacunación con vacuna DPT (Gráfico 1).

El 13,6% de los pacientes eran menores de 1 año de edad. De este grupo, sólo el 13,4% tenía tres dosis de vacuna DPT.

El 34,9% de los casos fueron pacientes de 10 a 14 años de edad (59/169) y el 25,5% de 5 a 9 años (43/169); en el primer grupo, el 9,3% de los niños carecía de un esquema básico completo y en el segundo, el 17% de los pacientes no tenía tres dosis de vacuna DPT.

Cuando se analiza el impacto del brote según edad y se consideran las tasas de ataque, se observa que la tasa global fue del 4,8 por mil (5,2 por mil para Esquel y 3,5 por mil para Trevelín) y la tasa de ataque en escolares, de ambas localidades, fue 13,7 por mil.

El grupo etario más afectado fue el de menores de 1 año (27 por mil habitantes), siendo esta diferencia estadísticamente significativa en relación con la tasa global de los otros grupos de edad [RR: 6,44 (4,17-9,94), p= 0,0000000].

El grupo de 5 a 9 años también presentó una tasa de ataque estadísticamente significativa con respecto a otros grupos de edad [RR: 2,79 (1,98-3,94) p= 0,0000000] (Gráfico 2).

Aspectos clínicos

La sintomatología clínica más destacada se observa en el Gráfico 3. Todos los pacientes presentaron tos, el 22,5% acom-

GRÁFICO 1. Distribución de los casos de Bordetella pertussis en las ciudades de Esquel y Trevelín

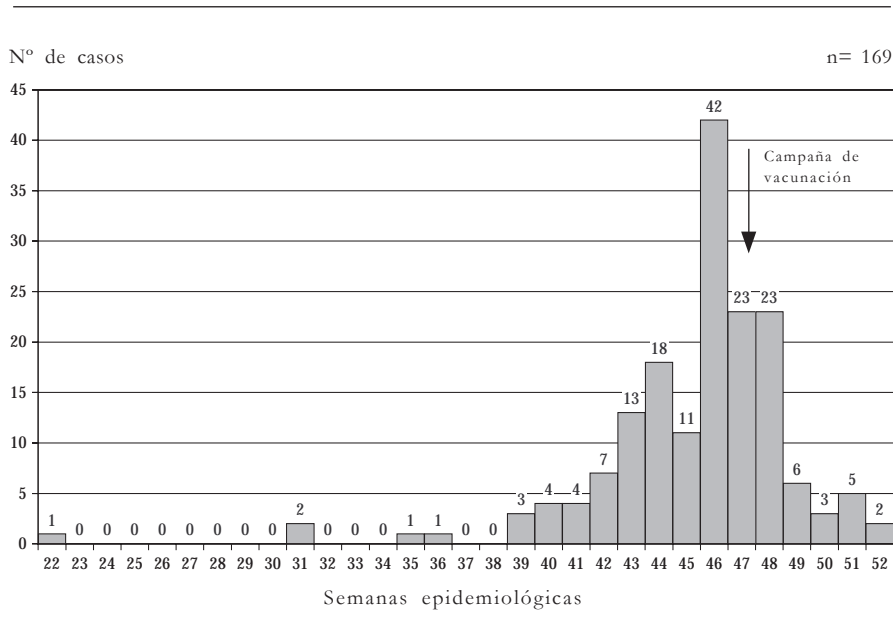
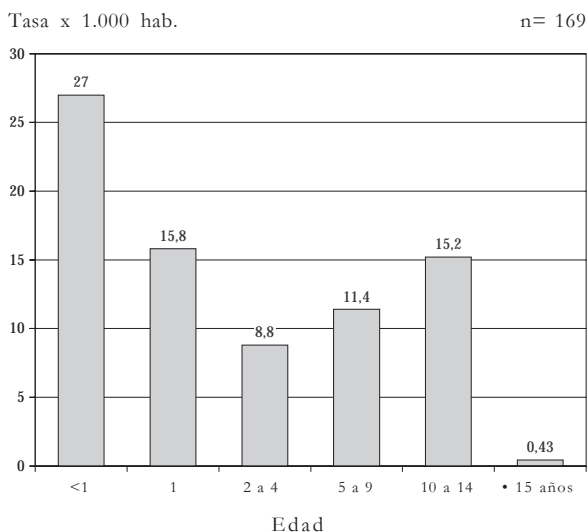


GRÁFICO 2. Tasas de ataque de enfermedad pertussis en Esquel y Trevelín

- Tasas de ataque:
- * Esquel: 5,2‰.
 - * Trevelín: 3,5‰.
 - * Global de ambas localidades: 4,8‰.
 - * Tasa de ataque en escolares: 13,7‰.



Tasa de ataque <1 año vs. otros:
RR: 6,44 (4,17-9,94); p= 0,0000000
Tasa de ataque 5-9 años vs. otros:
RR: 2,79 (1,98-3,94); p= 0,0000000

pañada de cianosis (de éstos, el 39,5% fueron pacientes menores de 1 año de edad), 45,2% presentó vómitos y 14,1% apneas (de éstos, el 57,1% eran menores de 1 año).

Todos los pacientes evolucionaron favorablemente salvo dos de ellos: uno con secuela neurológica severa (hemiparesia) (0,59%, 1/169) y otro con secuela respiratoria (hiperreactividad bronquial severa) (0,59%, 1/169).

Diagnóstico de laboratorio

Se confirmaron por laboratorio el 35,5% de los casos (60/169), el 33,7% (57/169) por serología y el 1,7% (3/169) por cultivo.

De los confirmados por serología, 34 casos, 59,7% (34/57), fueron al inicio del brote por presentar IgG positiva con títulos superiores a 1/80; 21 casos, 36,8% (21/57), por presentar IgM positiva y 2 casos, 3,5% (2/57) por presentar seroconversión en muestras pareadas.

Los 109 pacientes restantes se asumieron como confirmados por nexo epidemiológico.

Medidas de control

- Indicación de quimioprofilaxis en contactos familiares y escolares con eritromicina a la dosis de 40-50 mg/kg/día en 4 tomas (máximo 2 gramos por día), durante 14 días.
- Campaña de vacunación con vacuna DPT en los menores de 7 años (se exclu-

yeron los niños cuya última dosis fue recibida en los 6 meses previos).

- Vigilancia epidemiológica con búsqueda activa de casos.
- Disminución de actividades que favorecieran la transmisión.
- Trabajo con la comunidad: comunicación del brote y de las medidas de prevención por los medios de comunicación.

DISCUSIÓN

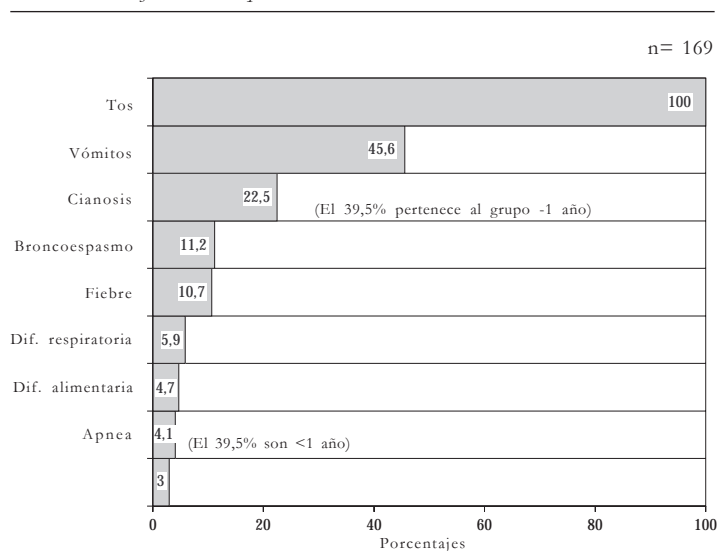
En Esquel, la comunidad médica creía poco probable la posibilidad de brotes epidémicos de coqueluche porque la población se hallaba protegida por una cobertura adecuada de vacunación y que, por esa misma razón, los casos esporádicos serían infrecuentes. Este motivo y la falta de un sistema de vigilancia con apoyo del laboratorio, hizo que a medida que se confirmaban los primeros casos, se tomaran acciones para controlar el brote y se hicieran los ajustes necesarios según su curso. Esto explica en parte la dilación entre la denuncia del primer caso y la notificación oficial de brote epidémico (aproximadamente un mes).

El brote epidémico se estudió con los datos que se constataron fehacientemente; se excluyeron los pacientes con datos incompletos, debido fundamentalmente a que en el brote la demanda superó la capacidad para completar las fichas epidemiológicas. Sin embargo, los resultados expresan las características halladas en el manejo clínico-epidemiológico de la situación.

Si se analiza la situación epidemiológica del área de Esquel y Trevelín previa al brote, es evidente que la cobertura del 77,9% del año 1997 para la tercera dosis de DPT no era adecuada, desconociéndose el porcentaje para los otros grupos de edad. En el año 1998, la cobertura apenas superó el 80% para el mismo grupo y resultó muy baja (63,7%), en el refuerzo de los 18 meses.

La coqueluche es una enfermedad de transmisión respiratoria, lo cual hace necesario lograr altas coberturas de vacunación para frenar brotes epidémicos. En este aspecto, hay otras experiencias de enfermedades transmitidas por vía respiratoria, como sarampión, en las cuales se requieren altas coberturas para frenar la posibilidad de brotes.²²

GRÁFICO 3. Síntomas clínicos hallados en los pacientes con enfermedad pertussis



Si se observa la aparición de los casos por semanas epidemiológicas, éstos aumentaron en las semanas 41 a 49, con un pico máximo en la semana 45, momento en el que se inició la campaña de vacunación para frenar el brote epidémico. Esta campaña fue realizada con vacuna celular hasta los 7 años de edad; sin embargo, los casos se concentraron fundamentalmente en la población escolar. Hubiera sido muy importante contar en el país con vacuna DPT acelular con formulación adulta (menor concentración de toxoide diftérico) a los fines de extender la campaña hacia los niños de mayor edad.

Numerosos trabajos hablan de la inmunogenicidad, eficacia y seguridad de estas vacunas para adolescentes y adultos jóvenes, lo cual abre un interesante panorama para el control de *Bp* en la comunidad teniendo en cuenta los cambios epidemiológicos enunciados.²³⁻³⁴

Al analizar las características del brote según los grupos de edad, el grupo de mayor riesgo fue el de los menores de 1 año, grupo en el cual se presentaron también los casos clínicamente más severos. Esta situación es lógica, ya que en este grupo los niños presentaron esquemas incompletos de vacunación y en una comunidad con bajas coberturas y con transmisión de *Bp*, estos son los grupos más expuestos. Por otra parte, no es posible dejar de señalar que este es el grupo que más consulta por presentar los casos más severos y requerir en su mayor parte hospitalización.

El otro grupo afectado fue el de los niños escolares. Varias podrían ser las posibles causas, una de ellas la falla secundaria de la vacuna con disminución de los anticuerpos. Se considera que la vacuna pierde su eficacia a lo largo de los años. Se observa una declinación de alrededor del 50% en los anticuerpos a los 5 años de la vacunación. Esta situación, unida a la falta de dosis de refuerzo al ingreso escolar, explica la aparición de casos en los niños mayores.^{12,13,35}

En varios países se observa esta situación epidemiológica. Datos de la literatura permiten constatar que hay afectación de niños escolares y adolescentes y aun de adultos jóvenes por esta falla en la inmunogenicidad vaccinal y por la imposibilidad hasta el momento de indicar dosis adicionales de DPT

en mayores de 7 años.^{7,14,35}

En cuanto a los síntomas, es importante señalar que aunque en el comienzo del brote el diagnóstico podía ser dudoso, había ciertos perfiles clínicos característicos que se repetían con regularidad. Por un lado, los niños escolares que tenían una tos tan intensa o persistente que se extenuaban, con sensación de asfixia inminente y vómitos de material mucoso, translúcido y filante, como "clara de huevo", sin síntomas entre las crisis o signos llamativos.

Una consideración especial merecen los pacientes de este mismo grupo que tenían antecedentes de asma, presentaban importantes episodios de broncoespasmo que no mejoraban con las medidas habituales de tratamiento, desconcertaban en su manejo y mejoraban rápidamente de su obstrucción al tratarlos con eritromicina.

Las convulsiones, que caracterizan una de las denominaciones de la enfermedad, se registraron en el 3% de los casos. Una de las pacientes era una niña de 10 años con 45 días de tos paroxística, sin síntomas respiratorios fuera de las crisis de tos y que no respondía a ningún tratamiento, lo que obligó a descartar patología neurológica con una tomografía computada de cerebro. Luego de la aparición de varios casos confirmados entre sus compañeros de escuela se asumió retrospectivamente el diagnóstico como tos convulsa, mejorando al recibir tratamiento antibiótico.

Entre los menores de 1 año se observaron, como refieren los trabajos clásicos, los casos más graves, con un caso mortal, otro con secuela neurológica y otro con secuela de hiperreactividad bronquial severa de larga evolución. En este grupo, la cianosis y las apneas fueron más frecuentes, incluso con accesos de tos breves o no muy intensos, junto con vómitos.^{1,2,18}

Los pediatras observaron casi en forma universal, que los síntomas mejoraban significativamente con la introducción de la eritromicina, especialmente en los mayores de 6 meses, aunque el paciente estuviese en pleno período paroxístico.

La confirmación de los casos por laboratorio es sumamente complicada en nuestro país, los medios para efectuar cultivo no se encuentran disponibles sistemáticamente en los laboratorios de bacteriología de los hos-

pitales y, por otra parte, la siembra del material debe ser inmediata para asegurar la recuperación. La serología obliga a tomar dos muestras para procesarlas en forma pareada y generalmente nuestros pacientes no concurren a la segunda extracción, por lo que no se puede confirmar el diagnóstico. Es muy promisorio la realización de PCR en busca de antígeno en secreciones nasofaríngeas, método de alta sensibilidad y especificidad pero aún de alto costo y no usado de rutina en nuestro medio.^{12,36,37}

Debido a la dificultad en confirmar por laboratorio esta enfermedad, especialmente por estar situados a 2.000 km del centro de referencia, no todos los casos incluidos tuvieron diagnóstico de laboratorio, aunque igualmente se continuaron enviando muestras durante todo el brote, para monitorear la correlación clínico-etiológica, especialmente cuando el número de casos empezó a disminuir. En todo momento, la clínica de los pacientes guió el manejo del brote, ya que no fue posible esperar el resultado de laboratorio para tomar conductas adecuadas y oportunas.

Por otra parte, en el manejo de un brote, cuando los primeros casos han sido confirmados por laboratorio, la confirmación de "caso" es fundamentalmente clínica y por nexa epidemiológico.

Como parte de las medidas de control se decidió adelantar la finalización de las clases en todos los establecimientos de la zona del brote. Esta medida tan controversial se implementó porque era evidente que había un patrón de transmisión más escolar que familiar, probablemente porque el brote había comenzado entre los niños púberes y adolescentes, que eran la cohorte susceptible más numerosa.

El manejo de las repercusiones sociales y el cumplimiento de las medidas de bloqueo de los casos se tornó extremadamente difícil en medio del brote, por lo que también la finalización de clases sirvió para frenar la aparición de pánico en la comunidad.

En ese momento se usó la profilaxis con eritromicina por un período de 14 días, las normas actuales indican que con 7 a 10 días sería suficiente. Hay trabajos que hablan del uso de otros macrólidos, como azitromicina o claritromicina, para la profilaxis de contactos de *Bp*. Sin embargo, esto no

está normatizado aún, pero su futuro es promisorio porque permitiría una profilaxis más breve.^{2,3,38}

El estudio de este brote permite aportar datos que aclaren la epidemiología actual de la infección por *Bordetella pertussis* en nuestro país y orientar así las estrategias futuras de vacunación para otros grupos de edad. Por otra parte, marca la importancia de mantener buenas coberturas de vacunación para prevenir una enfermedad como la coqueluche, de difícil control cuando se producen brotes, como sucede con todas las enfermedades de transmisión respiratoria.

CONCLUSIONES

- El brote afectó fundamentalmente a la población escolar de Esquel y Trevelín siendo la tasa de ataque global de 4,8/1.000 y la de la población escolar de 13,7/1.000.
- El grupo etario de mayor riesgo fueron los menores de 1 año.
- Todos los pacientes presentaron sintomatología clínica característica de la enfermedad, las formas más graves se observaron en los menores de 1 año.
- La confirmación de los casos por el laboratorio fue baja, y esto se relaciona con las dificultades de diagnóstico etiológico en esta enfermedad. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. 1995:2329-2336.
2. Vacuna Pertussis. American Academy of Pediatrics. Comité de Enfermedades Infecciosas. Red Book. Enfermedades infecciosas en Pediatría. 25^a ed. Illinois: Panamericana, 2000:435.
3. Bordetella Pertussis. Sociedad Argentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires: SAP, 2000:556-562.
4. Programa Nacional de Vacunación. Enfermedades inmunoprevenibles. Cobertura Nacional y Vigilancia Epidemiológica. Argentina, 1980-1999.
5. Boletín Epidemiológico Nacional. Argentina, 1979-2000.
6. Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(Suppl):S85-9.
7. Guris D, Strebel PM et al. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-1996. *Clin Infect Dis* 1999; 28:1230-7.
8. Brennan M, Strebel P et al. Evidence for transmission of pertussis in schools, Massachusetts, 1996: epidemiologic data supported by pulsed-field gel electrophoresis studies. *J Infect Dis* 2000; 181:210-5.

9. Rosenthal S, Strebel P et al. Pertussis infection among adults during the 1993 outbreak in Chicago. *J Infect Dis* 1995;171:1650-2.
10. Cherry JD, Braff LD, Hewlett E. The past, present, and future of pertussis: the role of adults in epidemiology and future control (an edited summary of a conference at the UCLA School of Medicine, Los Angeles). *Western J Med* 1989; 150: 319-28.
11. Yaari E, Yafe-Zimmermann Y, Schwartz SB et al. Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115:1254-8.
12. Frank MC, Müller C et al. Mireview. Laboratory diagnosis of pertussis: State of the art in 1997. *J Clin Microbiol* 1997; 2435-2443.
13. Hewlett EL, Halperin SA. Serologic correlates of immunity to *Bordetella pertussis*. *Vaccine* 1998; 16:1899-900.
14. Marchant CD, Loughlin AM, Lett SM et al. Pertussis in Massachusetts, 1981-1991: incidence, serologic diagnosis, and vaccine effectiveness. *J Infect Dis* 1994; 169:1297-305.
15. Cherry JD. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28(Suppl.2):S112-7.
16. Nanning ME et al. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996; 275:1672-4.
17. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *Br J Med* 1988; 296:612-4.
18. Edwards K, Becker SA, Mortimer E Jr. Pertussis vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein W. *Vaccines*. 3rd edition. EE.UU.: Saunders Co, 1999:293-344.
19. Campins M, Morapa FA, Botey J. Vacuna antipertussis. En: Salleras Sanmarti L. *Vacunaciones preventivas. Principios y aplicaciones*. Barcelona: Mason, 1998:109-124.
20. Normas Nacionales de Vacunación. Ministerio de Salud. Argentina, 1985.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Case definition for infectious conditions under public health surveillance. *MMWR* 1997; 46(RR-10):1-57.
22. CDC Advances in global measles control and elimination: Summary of the 1997 International Meeting. *MMWR* 1998; 47 (RR11):1-23.
23. Turnbull F, Heath T, Jalaludin B, Burgess M, Ramalho A. A randomized trial of two acellular pertussis vaccines (DTaP and pa) and a licensed diphtheria-tetanus vaccine (Td) in adults. *Vaccine* 2001; 19: 628-636.
24. Canthaboo C, Williams L, Xing D, Corbel M. Investigation of cellular and humoral immune responses to whole cell and acellular pertussis vaccines. *Vaccine* 2001; 19:637-643.
25. Van der Wielen M, van Damme P, Joossenes E, Francois G, Meurice F, Ramalho A. A randomized controlled trial with a diphtheria-tetanus-acellular pertussis (DTaP) vaccine in adults. *Vaccine* 2000; 18:2075-2082.
26. Dagan R, Igbaria K, Piglansky L, van Brusteghem F, Melot V, Kaufhold A. Reactogenicity and immunogenicity of reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines as a booster in 4-7 year-old children primed with diphtheria-tetanus-whole cell pertussis vaccine before 2 years of age. *Vaccine* 1999; 17:2620-2627.
27. Halperin S, Smith B, Russell M, Hasselback P, Guasparini R, Skowronski D, Meekinson W, Parker R, Lavigne P, Barreto L. An adult formulation of a five-component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults. *Vaccine* 2000; 18(14):1312-9.
28. Van den Berg B, David S, Beekhuizen H, Mooi F, van Furth R. Protection and humoral immune responses against *Bordetella pertussis* infection in mice immunized with acellular or cellular pertussis immunogens. *Vaccine* 2001; 19:1018-1128.
29. Pichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, Rennels MB, Englund JA, Yerg DE, Blackwelder WC, Jansen DL, Meade BD. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-years-old children. *Pediatrics* 2000; 105 (1):e11.
30. Tozzi AE, Anemona A, Stefanelli P, Salmaso S, Atti ML, Mastrantonio P, Giammanco A. Reactogenicity and immunogenicity at preschool age of a booster dose of two three-component diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines in children primed in infancy with acellular vaccines. *Pediatrics* 2001; 107(2):e25.
31. Bartels I, Jungert J, Lugauer S, Stehr K, Heininger U. Immunogenicity and reactogenicity of a single dose of a diphtheria-tetanus-acellular pertussis component vaccine (DtaP) compared to a diphtheria-tetanus toxoid (Td) and a diphtheria toxoid vaccine (d) in adults. *Vaccine* 2001; 19 (23-24):3137-45.
32. Minh NN, He Q, Ramalho A, Kaufhold A, Viljanen MK, Arvilommi H, Mertsola J. Acellular vaccines containing reduced quantities of pertussis antigens as a booster in adolescents. *Pediatrics* 1999; 104(6): e70.
33. Pichichero ME, Anderson EL, Rennels MB, Edwards KM, Englund JA, Yerg DE, Blackwelder WC, Jansen DL, Meade BD. Fifth vaccination with diphtheria, tetanus and acellular pertussis is beneficial in four- to six-years-old. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20 (4):427-33.
34. Daum RS, Zenko CE, Given GZ, Ballanco GA, Parikh H, Vidor E, Liu X. Absence of a significant interaction between a *Haemophilus influenzae* conjugate vaccine combined with a diphtheria toxoid, tetanus toxoid and acellular pertussis vaccine in the same syringe and inactivated polio vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(8):7.
35. Yih K, Lett S, des Vignes F, Garrison K, Sipe P, Marchant C. The increasing incidence of pertussis in Massachusetts adolescents and adults, 1989-1998. *Infect Dis* 2000; 182: 1409-16.
36. Strebel PM, Cochi SL et al. Pertussis in Missouri: Evaluation of nasopharyngeal culture, direct fluorescent antibody testing and clinical definitions in the diagnosis of pertussis. *Clin Infect Dis* 1993; 16:276-85.
37. Meade BD. Recommendation for use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of *Bordetella pertussis* infections. *J Med Microbiol* 1994; 41:51-5.
38. Aoyamat et al. Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J Pediatr* 1996; 129:761-4.