

# Infecciones graves de piel y tejidos blandos por *Haemophilus influenzae* tipo b a lo largo de 30 años

M.<sup>a</sup>C. Otero Reigada<sup>a</sup>, A.I. Piqueras Arenas<sup>a</sup>, B. Ferrer Lorente<sup>a</sup>, D. Pérez-Tamarit<sup>a</sup>, F. Asensi Botet<sup>a</sup> y M. Santos Durantez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. <sup>b</sup>Servicio de Microbiología. Hospital La Fe. Valencia. España.

## Introducción

La infección de piel y tejidos blandos por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) por lo general es leve pero potencialmente grave, debido a la elevada probabilidad de bacteriemia. Según la localización y las características de la lesión es fundamental la instauración precoz de antibioterapia empírica intravenosa, para evitar complicaciones graves.

## Pacientes y métodos

De 257 niños con enfermedad invasora por Hib ingresados en el Hospital infantil La Fe (1973-2003), se revisan 15 casos (5,8%) de infección de piel y tejidos blandos, su evolución, complicaciones y secuelas.

## Resultados

Diez niños (66,7%) eran menores de 2 años. En 8 casos (53,3%) existían antecedentes de infección del tracto respiratorio superior. La localización fue en cabeza en 9 niños (60%) y el hemocultivo fue positivo en 10 casos (66,7%). Dos niños tuvieron meningitis como complicación (13,3%) y otro tuvo como secuela limitación de la movilidad de la mano (6,6%). Tras la vacunación universal frente a Hib (1997) ingresaron 3 casos: 2 niños con quistes del conducto tirogloso infectado y otro con celulitis en pierna izquierda. Uno de ellos sólo había recibido primovacuna, pero no la dosis de recuerdo y los otros dos eran inmigrantes no vacunados.

## Conclusiones

La infección de piel y tejidos blandos por Hib es una enfermedad potencialmente grave, con riesgo de complicaciones y secuelas importantes. Dado el incremento de población inmigrante no vacunada y los posibles fallos vacunales, se debe insistir en la vacunación universal siguiendo una vigilancia epidemiológica de los portadores para su total erradicación.

## Palabras clave:

*Celulitis. Haemophilus influenzae tipo b. Infección de tejidos blandos. Vacuna anti-Hib.*

## SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAETYP* B OVER A 30 YEAR PERIOD

### Introduction

The skin and soft tissue infections caused by *Haemophilus influenzae* type b (Hib) are usually mild but can be potentially serious due to the high probability of bacteremia. Prompt instauration of empiric intravenous antibiotic therapy according to the localization and characteristics of the lesion is mandatory to prevent severe complications.

### Patients and methods

Of 257 children admitted to the Children's Hospital of La Fe due to invasive *Haemophilus influenzae* type b disease (1973 to 2003), we reviewed 15 cases (5.8%) of skin and soft tissue infections, their outcome, complications and sequelae.

### Results

Ten children (66.7%) were aged < 2 years old. In eight patients (53.3%) there was a history of upper respiratory tract infection. Localization was in the head in 9 children (60%) and blood culture was positive in 10 patients (66.7%). Meningitis was a complication in 2 children (13.3%) and limited mobility of the hand was a sequel in one child (6.6%). After the universal establishment of the Hib vaccine in 1997, 3 new patients were admitted; 2 children with an infected thyroglossal cyst and another with cellulitis in the left leg. Of these children, one had received only the three primary doses of the vaccine but not the booster dose, and the remaining two were unvaccinated immigrant children.

**Correspondencia:** Dra. M.<sup>a</sup>C. Otero Reigada.  
Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital Infantil La Fe.  
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España  
Correo electrónico: otero\_car@gva.es

Recibido en octubre de 2004.  
Aceptado para su publicación en marzo de 2005.

## Conclusion

**Skin and soft tissue infections caused by Hib are potentially severe diseases with a risk of complications and sequelae. Due to the increase in unvaccinated immigrants and possible vaccine failures, universal immunization and epidemiological surveillance of carriers should be carried out to achieve total eradication.**

## Key words:

**Cellulitis. *Haemophilus influenzae* type b. Skin and soft tissue infection. Hib vaccine.**

## INTRODUCCIÓN

*Haemophilus influenzae* es un cocobacilo gramnegativo pleomorfo, aerobio y anaerobio facultativo que puede poseer o no cápsula. Su cápsula posee polisacáridos específicos que posibilitan su clasificación en 6 tipos (a-f) y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es el más invasor de todos. Las cepas del tipo b son las causantes de al menos el 95% de las infecciones invasoras en niños menores de 5 años con elevada morbimortalidad<sup>1,2</sup>. Las diferentes formas de enfermedad son el resultado de la compleja interacción entre las defensas del niño condicionadas por la edad y la virulencia del microorganismo, y desempeñan un papel importante factores socioeconómicos y étnicos<sup>3</sup>.

La situación ha cambiado drásticamente en aquellos países que de forma universal realizan la vacunación frente a este microorganismo<sup>4,5</sup> e incluso en aquellos que no vacunaron a toda la población, al disminuir la colonización faríngea de los portadores. El espectacular descenso de enfermedad invasora por Hib comenzó incluso antes de la comercialización de la vacuna, lo cual sugiere que otros factores no relacionados con la vacunación pueden afectar a la epidemiología de la enfermedad<sup>6</sup>. En los últimos años han aparecido publicaciones que alertan sobre el aumento de portadores menores de 5 años<sup>7</sup>, reemergencia de la enfermedad invasora en niños correctamente vacunados e incluso en adultos<sup>8</sup>. Entre los diferentes tipos de enfermedad invasora se encuentra la infección de piel y tejidos blandos, infección generalmente leve, pero potencialmente grave dada la laxitud del tejido celular subcutáneo, debido a la elevada probabilidad de desarrollar bacteriemia<sup>9</sup>. La sintomatología clínica se manifiesta por la presencia en la zona afectada de calor, rubor, tumefacción y aumento de la sensibilidad local. El diagnóstico etiológico se basa en el aislamiento del microorganismo en sangre y/o en el exudado de la lesión<sup>10</sup>. La instauración precoz de antibioterapia empírica por vía intravenosa es fundamental para evitar complicaciones graves.

En este trabajo se presentan 15 casos de infección de piel y tejidos blandos por Hib diagnosticados en nuestro hospital desde 1973 hasta julio de 2003 y se comenta la evolución clínica y la gravedad de las complicaciones.

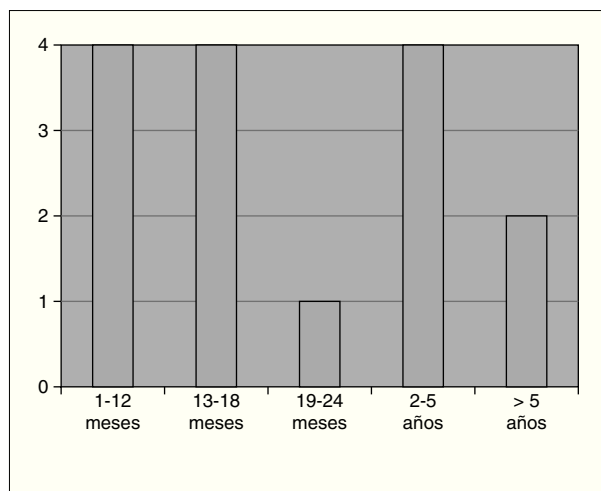
## PACIENTES Y MÉTODOS

Los criterios diagnósticos de infección de piel y tejidos blandos fueron: *a*) síntomas y signos clínicos de infección de piel y tejidos blandos (calor local, edema, eritema y aumento de sensibilidad), y *b*) aislamiento del microorganismo en el hemocultivo y/o cultivo del exudado de la lesión, obtenido mediante punción con aguja<sup>10</sup>. Los datos recogidos fueron: edad al diagnóstico, antecedentes o factores de riesgo, localización de la lesión, características del microorganismo, tratamiento instaurado, complicaciones y secuelas.

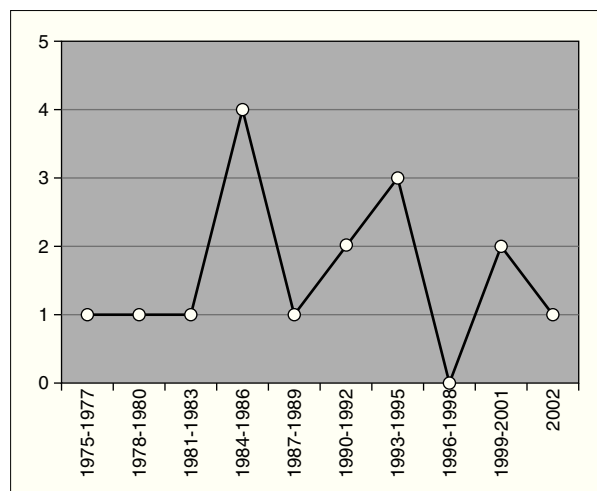
En los casos en que se realizó hemocultivo, la sangre se inoculó en frascos de medio líquido Pedi-bact incubados a 37 °C y con lectura automatizada (sistema Bact-Alert de Organon Teknika®) y cuando hubo crecimiento se visualizó el microorganismo con tinción de naranja de acridina y/o con el método Gram y se realizaron subcultivos en medio líquido de tioglicolato y placas de agar-chocolate en dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). La siembra del exudado de la lesión se hizo en medio líquido de tioglicolato, agar-sangre y agar-chocolate, incubándose a 37 °C y el agar-chocolate, en atmósfera de 5-7% de CO<sub>2</sub>. También se realizó cultivo prolongado en medios líquidos de Bactec Plus Aerobic® y Bactec Plus Anaerobic® a 37 °C con lectura automatizada, para microorganismos de crecimiento lento o difícil y/o sometidos a tratamiento antibiótico previo. La identificación y la serotipificación de las cepas de *H. influenzae* se llevó a cabo por métodos microbiológicos habituales. La producción de betalactamasas se detectó por el método de la cefalosporina cromógena (Nitrocefín®). La sensibilidad frente a los distintos antibióticos de uso habitual se realizó por método de difusión en agar-chocolate y ocasionalmente realizando concentración inhibitoria mínima por métodos habituales manuales y/o automáticos (Microscan® o Vitek®) o por el método de E-test.

## RESULTADOS

En un período de 30 años (1973-2003) 257 niños presentaron infección invasora por Hib de los cuales en 15 (5,8%) era infección de piel y tejidos blandos. En nuestro medio, ocupó el cuarto lugar dentro de las infecciones documentadas por este microorganismo, después de la meningitis, la neumonía bacteriémica y la epiglotitis. Trece eran niños (86,7%) y 2 niñas (13,3%). La edad se muestra en la figura 1, siendo el 66,7% de los niños menores de 2 años. La figura 2 muestra el año de presentación de la enfermedad. En 8 casos (53,3%) existían antecedentes de infección respiratoria del tracto superior, venopunción en 2 casos, lesión cutánea por picadura de insecto en una, traumatismo en otro, bacteriemia en otro y en 2 casos no se encontró ningún factor asociado. La localización de la infección se refleja en la tabla 1. Se aisló Hib en sangre en 10 casos (66,6%), en cinco (33,3%) en el exudado de la lesión y en ambos en un caso.



**Figura 1.** Edad de presentación de la infección de piel y tejidos blandos.



**Figura 2.** Año de presentación de la infección de piel y tejidos blandos.

Todos los enfermos recibieron tratamiento antibiótico, en cuatro de ellos como única terapéutica y 11 niños (73%) precisaron drenaje quirúrgico. Los antibióticos al inicio de la infección se administraron por vía parenteral en todos los casos, y se cambiaron posteriormente a vía oral al iniciarse la mejoría clínica. Nueve niños recibieron tratamiento con amoxicilina-ácido clavulánico. En un caso (año 1975) el tratamiento inicial (penicilina y cloxacilina) se cambió por ampicilina y gentamicina al complicarse la infección de piel y tejidos blandos con infección del SNC y otro caso (año 1984) tratado con ampicilina y cloxacilina inicialmente se cambió a cloranfenicol al conocerse que el microorganismo era productor de betalactamasas. Los 3 casos restantes se trataron con cefuroxima-axetilo y otro con cefradina. De los 3 niños que presentaron infección de piel y tejidos blandos en 2001 y 2002, tras la introducción de la vacuna, uno de ellos tenía un absceso en el cuello secundario a quiste de conducto tirogloso y había recibido la primovacuna-ción (3 dosis), aunque no la dosis de recuerdo. Los otros 2 niños eran inmigrantes y no habían sido vacunados; uno presentaba un absceso cervical anterior secundario a quiste tirogloso con fístula del seno piriforme y otro celulitis en pierna izquierda. Los 12 restantes tuvieron la infección en la era prevacunal.

Dos niños con celulitis de mejilla izquierda y brazo derecho, respectivamente, tuvieron como complicación grave una meningitis por Hib (13,3%). Un niño con celulitis de la mano derecha quedó con limitación de la movilidad como secuela (6,7%).

## DISCUSIÓN

El patógeno Hib es uno de los aislados con más frecuencia en las infecciones de piel y tejidos blandos de niños menores de 5 años<sup>11</sup>, junto con *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A. Su inci-

**TABLA 1. Localización de la infección de piel y tejidos blandos**

Localización	Número
Cabeza	
Bucal	4
Periorbitaria	2
Orbitaria	1
Cuello	2
Extremidad superior	
Brazo	1
Antebrazo	1
Mano	1
Extremidad inferior	
Rodilla	1
Tobillo	1
Pierna	1

dencia es mayor en lactantes, sobre todo entre los 2 meses y 2 años<sup>12,13</sup>, semejante a lo encontrado en nuestra serie, donde el 66,7% de los niños eran menores de 2 años. El cuadro clínico suele ser de inicio brusco, acompañándose de leucocitosis, fiebre y afectación del estado general; por el contrario, en las infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *S. aureus* y *S. pyogenes* la sintomatología suele ser local y la fiebre y el aspecto tóxico del niño aparecen en fases más tardías de la infección<sup>14</sup>. La localización más frecuente es la cabeza y afecta generalmente a mejillas<sup>15</sup>.

La piel suele ser la localización final de una invasión sistémica del microorganismo, generalmente procedente del tracto respiratorio superior<sup>16</sup>, como sucedió en más de la mitad de nuestros casos (53,3%). En el 88,9% de las celulitis de la cara, la invasión se produjo a través de la mucosa bucal o por vía hematogena. En el resto de casos se demostró un antecedente de rotura de la barrera cutánea, similar a lo referido por otros autores<sup>17</sup>.

La frecuencia con que la celulitis facial por Hib produce bacteriemia es elevada<sup>17</sup>, oscilando entre 40 y 56%<sup>17,18</sup>. La celulitis orbitaria es menos frecuente y en su patogenia se han señalado tres posibles vías: *a*) extensión de la infección de los senos paranasales<sup>19</sup>, sobre todo del etmoides; *b*) extensión desde un lugar vecino (conjuntivitis, dacriocistitis, impétigo u otra infección cutánea), y *c*) a través del torrente sanguíneo<sup>20,21</sup>. Las localizaciones facial y orbitaria se consideran las de mayor gravedad por el peligro de invasión meníngea<sup>13,18,19</sup>, que puede producirse hasta en el 10% de los casos<sup>12</sup>. En nuestra revisión, la celulitis facial (bucal, orbitaria y periorbitaria) fue la más frecuente con 7 casos (46,7%), de los cuales en cinco se aisló el microorganismo en el hemocultivo (71%). Aunque existen opiniones contradictorias<sup>22</sup>, diversos autores defienden la realización de punción lumbar en las celulitis de esta localización, con objeto de descartar meningitis<sup>18</sup>, ya que puede pasar inadvertida en la fase inicial de la enfermedad<sup>16-18</sup>. En nuestra serie 2 niños (13,3%) de 10 y 14 meses, uno con celulitis de la extremidad superior derecha y otro de mejilla izquierda respectivamente, desarrollaron meningitis. Ambos estaban siendo tratados de su celulitis con antibióticos de mala difusión meníngea pero de probada eficacia en las infecciones de piel y tejidos blandos. Nos queda la duda de si una punción lumbar precoz hubiera permitido el diagnóstico de infección del SNC como en el caso descrito por Gómez-Barreto<sup>21</sup>, o si en el caso de ser normal, nos hubiera dado una falsa tranquilidad. Nuestra actitud va a favor de realizar una estrecha vigilancia del niño, teniendo siempre presente la posibilidad de efectuar una punción lumbar ante la mínima sospecha de diseminación meníngea<sup>11,16,19</sup>. Así mismo, dado que es una grave enfermedad que puede comprometer la vida del niño<sup>16</sup> se defiende la utilización inicial de antibióticos con buena penetración en el SNC, para evitar correr riesgos innecesarios.

El porcentaje de aislamientos en hemocultivo es elevado<sup>16</sup>; en nuestra serie alcanzó el 66,7%, lo que demuestra su gran utilidad diagnóstica. El aislamiento en el exudado de la lesión oscila entre el 23 y el 75%<sup>10</sup>, y fue del 33,3% en nuestro estudio.

Las cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima, ceftriaxona) son el tratamiento empírico de elección en infecciones faciales<sup>23,24</sup>. En niños con sinusitis la duración del tratamiento no debe ser inferior a 2-3 semanas mientras que en otros casos 10-14 días puede ser suficiente. El tratamiento quirúrgico es necesario cuando exista un absceso que deba ser drenado.

De los 3 casos que presentaron la infección en la era posvacunal, uno no recibió la dosis de recuerdo y los otros dos no habían sido vacunados. A pesar de que la vacuna está incluida en el calendario desde 1997, todavía algunos niños no la reciben o no completan la pauta completa. Estos niños tienen mucha más probabilidad de

padecer enfermedad invasora o ser portadores de Hib que pueden transmitir la enfermedad.

En algunos países están resurgiendo nuevos casos, incluso en niños mayores y adultos<sup>8</sup>, por lo que no debe ser una enfermedad olvidada. Diversos estudios muestran un aumento de su incidencia en los últimos años y sugieren causas como la ausencia completa o parcial de la vacunación, infecciones por Hib, factores del huésped y de la vacuna, etc.<sup>6,7</sup>. Dado el incremento de población inmigrante no vacunada y que los fallos vacunales son posibles, sobre todo en pacientes con déficit inmunológico de IgG o subclases, en particular IgG<sub>2</sub>, IgA o IgM<sup>25</sup>, se debe concienciar a todas las familias de la importancia de la vacunación y seguir una vigilancia epidemiológica de los portadores para su total erradicación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wilfert CM. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b infections. *Pediatrics*. 1990;85:631-5.
2. Mäkelä PA, Takala AK, Peltola H. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b disease. *J Infect Dis*. 1992;165 Suppl 1:52-6.
3. Otero MC, Nieto A. Infección invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b. ¿Curar o prevenir? *Rev Esp Quimioterap*. 1995; 8:18-20.
4. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines. *Lancet*. 1992;340:592-4.
5. Barbour ML, Mayon-White RT, Coles C, Crook DWM, Moxon ER. The impact of conjugate vaccine on carriage of *Haemophilus influenzae* type b. *J Infect Dis*. 1995;171:93-8.
6. Liptak GS, McConnochie KM, Rroghmann KJ, Panzer JA. Decline of pediatric admissions with *Haemophilus influenzae* type b in New York State, 1982 through 1993: Relation to immunizations. *J Pediatr*. 1997;130:923-30.
7. Rijkers GT, Vermeer-de Bondt PT, Spanjaard L, Breukels MA, Sanders EAM. Return to *Haemophilus influenzae* type b infections. *Lancet*. 2003;361:1563-4.
8. Lev EI, Onn A, Levo Y, Giladi M. *Haemophilus influenzae* Biotype III cellulitis in an adult. *Infection*. 1999;27:42-3.
9. Bosley AR, Murphy JF, Dodge JA. Systemic *Haemophilus influenzae* and facial cellulitis. *BMJ*. 1981;282:22.
10. Lipsky BA, Van de velde KM, Peugeot RL. Superficial skin and soft-tissue infections. *Curr Op Infect Dis*. 1990;3:672-6.
11. Israele V, Nelson JD. Periorbital and orbital cellulitis. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6:404-10.
12. Bass JW. Treatment of skin and structure infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1992;11:152-5.
13. Gómez Campdera JA, Navarro Gómez ML, García-Mon Marañes F, Arangué Moreno G, Morcillo Casanova A. Celulitis orbitarias y periorbitarias en la infancia. Revisión de 116 casos. *An Esp Pediatr*. 1996;44:29-34.
14. Fleisher G, Ludwig S, Campos J. Cellulitis: Bacterial etiology clinical features and laboratory findings. *J Pediatr*. 1980;97: 591-3.
15. Molarte AB, Isenberg SJ. Periorbital cellulitis in infant. *J Pediatr-Ophthalmol-Strabismus*. 1989;26:232-4.

16. Chartrand SA, Harrison Ch J. Buccal cellulitis reevaluated. Am J Dis Child. 1986;140:891-3.
17. Ginsburg CM. Buccal cellulitis. Pediatr Infect Dis. 1983;2:381-2.
18. Rubin L, Moxon ER. Pathogenesis of bloodstream invasion with *Haemophilus influenzae* type b. Infect Immun. 1983;41:280-4.
19. Aidan P, Francois M, Prunel M, Nancy P. Orbital cellulitis in children. Arch Pediatr. 1994;1:879-85.
20. Fearon B, Edmonds B, Bird R. Orbital-facial complications of sinusitis in children. Laryngoscope. 1979;89:947-52.
21. Gómez-Barreto J, Nahmias AJ. Hypopyon and orbital cellulitis associated with *Haemophilus influenzae* type b meningitis. Am J Dis Child. 1977;131:215-7.
22. Giarallo LR, Rowe PC. Lumbar puncture in children with periorbital cellulitis. J Pediatr. 1993;122:355-9.
23. Ruiz Contreras J, Sánchez JI, Bravo Acuña J. Estado actual del tratamiento de la meningitis bacteriana en el niño. An Esp Pediatr. 1995;43:229-36.
24. Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of bacterial meningitis. N Engl J Med. 1997;336:708-16.
25. Meissner HC, Pickering LK. Control of disease attributable to *Haemophilus influenzae* type b and the national immunization program. Pediatrics. 2002;110:820-3.