

Original

Prevalencia de meningitis neumocócica en la provincia de Salamanca

J.M. SÁNCHEZ GRANADOS, O. SERRANO AYESTARÁN, V. MURGA HERRERA, S. KANAAN LEIS, S. SABÍN CARREÑO, M.J. CUSCÓ FERNÁNDEZ

Unidad de Críticos y Urgencias. Hospital Universitario de Salamanca

RESUMEN

La incidencia de meningitis neumocócica de forma global ha disminuido tras la introducción de la vacuna heptavalente. Sin embargo, los casos producidos por serotipos no vacunales probablemente han aumentado.

Objetivo: Estimar la prevalencia de meningitis neumocócica en nuestra provincia y su evolución en los últimos años.

Material y métodos: Estudio prospectivo de las meningitis neumocócicas ingresadas en el Hospital Universitario de Salamanca en los años 2003 a 2008.

Resultados: Se registraron 5 casos de meningitis, estimando una prevalencia anual de 6/100.000 niños menores de 5 años. Los serotipos aislados fueron el 7F en 3 ocasiones y el 19A en una. Comparando la prevalencia en los 3 primeros años del estudio con el segundo trienio, ésta se incrementó en un 32%.

Conclusiones: En la actualidad, las meningitis neumocócicas en nuestro medio están producidas por serotipos no vacunales, en especial el 7F y 19A. En los últimos años hemos asistido a un aumento en la incidencia de las mismas.

Palabras clave: Meningitis; Neumococo; Serotipo; Enfermedad invasora neumocócica.

ABSTRACT

Pneumococcal meningitis, globally have decreased since heptavalent conjugate vaccine was introduced. However, cases due to nonvaccine serotypes have increased.

Object: To know the prevalence of pneumococcal meningitis in our province and the evolution during last years.

Methods: Prospective study of pneumococcal meningitis admitted in the University Hospital of Salamanca during 2003 to 2008.

Results: Five cases of meningitis were recorded. Annual prevalence was estimated at 6 per 100.000 children < 5 years. Serotypes isolated were 7F in three patients and one 19A. Prevalence rate during first 3 years compared to last 3 years risen up to 32%.

Conclusions: Nowadays, pneumococcal meningitis in our province are due to nonvaccine serotypes, especially to 7F and 19A. During last years incidence rates of these was increased.

Key words: Meningitis; Pneumococcal; Serotype; Invasive pneumococcal disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad invasora neumocócica representa un grave problema de salud, con una elevada mortalidad y un

Correspondencia: Dr. José Manuel Sánchez Granados. Unidad de Críticos y Urgencias. Hospital Universitario de Salamanca. Paseo de San Vicente 58-182. 37007 Salamanca (España)
Correo electrónico: urgenciaspedsalamanca@hotmail.com

© 2010 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Éste es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

gran porcentaje de secuelas. La más grave de sus manifestaciones es la meningitis. *Streptococcus pneumoniae* es, en la actualidad, el segundo responsable de meningitis bacterianas⁽¹⁾. Sin embargo, en España la incidencia real de la enfermedad invasora es aún poco conocida debido a que no es una enfermedad de declaración obligatoria, a los escasos estudios epidemiológicos y a los datos contradictorios de los mismos. Recientemente, Muñoz-Almagro⁽²⁾ comunica un incremento del 58% en la enfermedad invasiva en menores de 2 años y, sin embargo, en Navarra, Barricarte⁽³⁾ documenta un descenso del 12% en menores de 5 años. Desde la introducción de la vacuna heptavalente conjugada en octubre de 2001, hay datos que indican una disminución en nuestro país de más de un 50% de la incidencia de meningitis⁽⁴⁾. En Castilla y León y, en concreto, en la provincia de Salamanca, la cobertura vacunal es alta (cerca al 80%) a pesar de no estar incluida en el calendario. Debido a la carencia de datos objetivos, no era posible documentar la disminución de la prevalencia de meningitis neumocócicas, ni si habían aumentado los casos por serotipos no vacunales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo de todos los casos ingresados en el Hospital Clínico de Salamanca desde junio de 2003 hasta el 31 de diciembre de 2008. Debido a que es el único centro con hospitalización pediátrica de la provincia, el número de casos que no iban a ser registrados sería despreciable. Se definió como caso de meningitis neumocócica aquel con clínica compatible e identificación mediante cultivo en sangre y/o líquido cefalorraquídeo (LCR) de *Streptococcus pneumoniae*, o detección de antígeno neumocócico (BINAX NOW,) en LCR. Para su serotipificación se enviaron las cepas aisladas al laboratorio de referencia de neumococo (Instituto Carlos III de Madrid). De cada paciente se recogieron datos demográficos, clínicos, evolutivos y estado vacunal. Para el análisis de la incidencia se utilizaron las cifras de población infantil de la provincia del Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es) para la provincia de Salamanca (población menor de 5 años: 13.713). Las tasas de incidencia y prevalencia se expresaron como número de casos/100.000 niños. Las frecuencias se presentan con un intervalo de confianza del 95% analizadas por la distribución de Poisson. La comparación de medias se realizó utilizando el test de t de Student. En las comparaciones de tasas se aplicaron métodos exactos. El análisis estadístico se calculó mediante el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

TABLA I. DISTRIBUCIÓN E INCIDENCIA ANUAL

	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Nº casos	0	2	0	0	1	2
Incidencia*	0	14,5	0	0	7,2	14,5
IC 95%**	0-23,6	6,4-28,6	0-23,6	0-23,6	2,5-24,3	6,4-28,6

*Tasa de incidencia anual expresada en número de casos/100.000 niños menores de 5 años. **Intervalo de confianza del 95%.

RESULTADOS

En el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2003 al 31 de diciembre de 2008 se registraron 5 casos de meningitis neumocócica. La distribución por sexos fue de 3 varones y 2 mujeres. El número de casos por año y la incidencia anual se presentan en la tabla I. La mediana de edad resultó de 9,6 meses, con un rango entre 6 semanas y 16 meses. Respecto al estado de vacunación, todos presentaban una cobertura adecuada con 3 o más dosis. De forma global, la tasa de prevalencia anual en el periodo de tiempo del estudio se situó en 6 casos/100.000 (IC 95% 2,2-15,6). Si dividimos los años del estudio en trienios (Fig. 1), entre 2003 a 2005 se obtiene una prevalencia anual de 4,8/100.000 (IC 95% 1,3-10,6) y entre 2006 a 2008 de 7,2/100.000 (IC 95% 2,7-16,8). Este incremento resultó estadísticamente significativo ($p < 0,05$). Respecto a la distribución de los serotipos aislados, el 7F fue el más frecuente, siendo responsable de 3 casos, seguido por el 19 A en una ocasión. En un paciente no fue posible realizar serotipificación dado que el diagnóstico se hizo mediante determinación de antígeno en el líquido cefalorraquídeo. En la figura 2 se presenta la distribución anual de los serotipos.

De los aislados del neumococo ninguno presentó una sensibilidad disminuida a la penicilina (CMI $< 0,12$ mcg/ml).

La evolución de los pacientes fue favorable, libre de secuelas en 4 casos. El otro presenta complicaciones neurológicas muy graves (hidrocefalia, sordera y retraso psicomotor).

DISCUSIÓN

En nuestra provincia, en la fecha de inicio del estudio, la población infantil inmunizada frente a neumococo estimábamos que era alta pero carecíamos de cifras oficiales. Para documentar el estado de vacunación de nuestros niños, realizamos un estudio observacional durante 1 mes en el

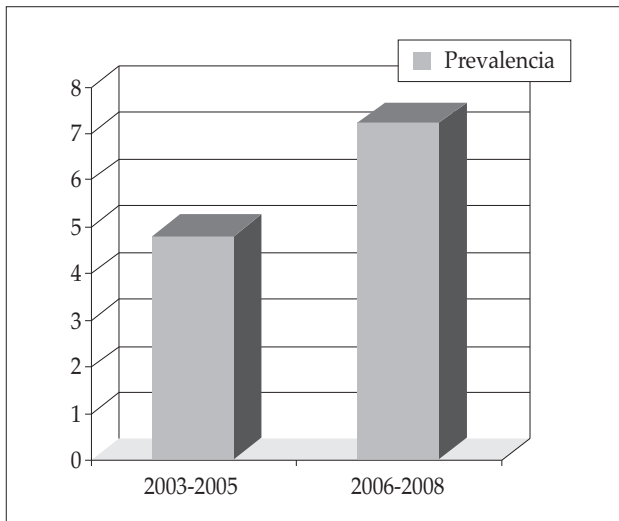


Figura 1. Tasas de prevalencia.

servicio de urgencias, recogiendo el estado vacunal de todos los niños que acudían a dicho servicio por cualquier motivo en ese periodo de tiempo. Del total de 345 pacientes recogidos, el 78% presentaban una adecuada inmunización frente al neumococo.

Según se revela en nuestro trabajo, la prevalencia anual de meningitis neumocócica en menores de 5 años se sitúa en 6 casos/100.000 niños. A pesar de la demostrada eficacia de la vacuna en nuestro país (disminución del 54%)(4), esta cifra es sensiblemente superior a la documentada de forma global en otras comunidades de nuestro país (2,86/100.000 en 2004-2006). Probablemente el limitado número de casos de pacientes limita esta conclusión. No es posible determinar el impacto que ha supuesto la introducción de la vacuna heptavalente en nuestra provincia ya que carecemos de datos previos a 2003. Sin embargo, todos los serotipos aislados eran no vacunales (7F y 19A), lo que apoya la eficacia de la misma como está ampliamente publicado(4,5). En los años del estudio hemos asistido en nuestro país al desplazamiento de los serotipos con predominio del 7F y, en los últimos años, del 19A(6,7). A pesar de las limitaciones de nuestro trabajo, creemos que el aumento en un 32% en la prevalencia de la meningitis neumocócica en el segundo trienio del estudio (4,86 frente a 7,2/100.000), se debe, no a una falta de efectividad de la vacuna en nuestro medio, sino al aumento en la incidencia de casos producidos por serotipos no vacunales. Éste es un hecho constatado en la mayoría de poblaciones que han incorporado la vacuna heptavalente(5,8). En nuestro medio, aumentaron los casos producidos por serotipo 19A, reflejo de la situación del resto del país ya que, actualmen-

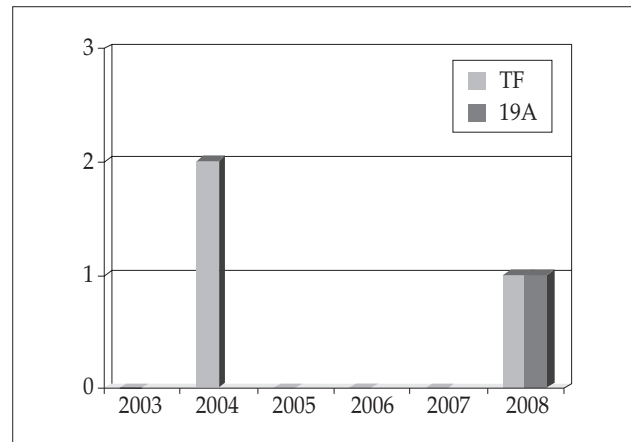


Figura 2. Distribución anual de serotipos.

te, es el predominante en niños < 2 años, seguido por el 7F(6). Este fenómeno de desplazamiento de serotipos ha ocurrido también en países en que no se ha utilizado la vacuna por lo que es posible que haya otros factores que contribuyan al mismo(9,10). En nuestra experiencia, al igual que en el resto del país(2,6), el predominio de serotipos no vacunales no se acompañó de una mayor resistencia a antibióticos, en contraposición a lo que ha ocurrido en otras poblaciones debido a la sensibilidad disminuida del serotipo 19A(5,11,12).

Partiendo de este estudio será posible determinar en nuestro medio el impacto que tendrán las vacunas 10 (Synflorix™) y 13-valente (Prevenar 13™), que amplían la cobertura de serotipos, incluyendo el 7F ambas y 19A la segunda, sobre la enfermedad neumocócica invasora y, en concreto, sobre la meningitis(13,14).

Nuestro trabajo presenta la limitación del escaso número de casos debido a la poca densidad de población que presenta la provincia. Por ello es preceptiva la realización de estudios epidemiológicos ampliados a nuestra comunidad y a todo el país para obtener datos concluyentes de la situación actual y del impacto de las futuras vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casado Flores J, Fenoll A, Arístegui Fernández J, Rodrigo De Liria C, Martín Sánchez JM, Berrón S, Fernández Pérez C. Pneumococcal meningitis in Spanish children: incidence, serotypes and antibiotic resistance. Prospective and multicentre study. *An Esp Pediatr.* 2002; 57: 295-300.
2. Muñoz-Almagro C, Jordán I, Gene A, Latorre C, García-García JJ, Pallarés R. Emergence of invasive pneumococcal disease caused

- by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2008; 46: 174-82.
3. Barricarte A, Gil-Setas A, Torroba L, Castilla J, Petit A, Polo I. Invasive pneumococcal disease in children younger than 5 years in Navarra, Spain (2000-2005). Impact of the conjugate vaccine. *Med Clin (Bar)*. 2007; 129: 41-5.
 4. Casado-Flores J, Rodrigo C, Arístegui J, Martín JM, Fenoll A, Méndez C. Decline in pneumococcal meningitis in Spain after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2008; 27: 1020-2.
 5. Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennett NM, Craig AS, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *N Engl J Med*. 2009; 360: 244-56.
 6. Fenoll A, Giménez MJ, Vicioso MD, Granizo JJ, Robledo O, Aguilar LJ. Susceptibility of pneumococci causing meningitis in Spain and prevalence among such isolates of serotypes contained in the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. *J Antimicrob Chemother*. 2009; 64: 1338-40.
 7. Luque Moreno A, Bergadà Masó A, Sin Opi JM, Liarte Guillén A, Mayol L, Macià Martí J. Nonvaccine *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing acute bacterial meningitis. *An Pediatr*. 2006; 64: 170-2.
 8. Huang SS, Hinrichsen VL, Stevenson AE, Rifas-Shiman SL, Kleinman K, Pelton SI, et al. Continued impact of pneumococcal conjugate vaccine on carriage in young children. *Pediatrics*. 2009; 124: e1-11.
 9. Traore Y, Tameklo TA, Njanpop-Lafourcade BM, Lourd M, Yaro S, Niamba D, et al. Incidence, seasonality, age distribution, and mortality of pneumococcal meningitis in Burkina Faso and Togo. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(Suppl 2): S181-9.
 10. Arifeen SE, Saha SK, Rahman S, Rahman KM, Rahman SM, Bari S, Naheed A, et al. Invasive pneumococcal disease among children in rural Bangladesh: results from a population-based surveillance. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(Suppl 2):S103-13.
 11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of antimicrobial-resistant serotype 19A *Streptococcus pneumoniae*. Massachusetts, 2001-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007; 56: 1077-80.
 12. Dagan R. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15(Suppl 3): 16-20.
 13. Dinleyici EC, Yargic ZA. Current knowledge regarding the investigational 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2009; 8: 977-86.
 14. Shouval DS, Greenberg D, Givon-Lavi N, Porat N, Dagan R. Serotype coverage of invasive and mucosal pneumococcal disease in Israeli children younger than 3 years by various pneumococcal conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: 277-82.