

## Original

# Incidencia de meningitis neumocócica en niños de 0 a 23 meses en Cantabria. Estudio retrospectivo 1997-2001

M.J. LOZANO DE LA TORRE, V. MADRIGAL DÍEZ, J. ALONSO PALACIO, C. FERNÁNDEZ MAZARRASA\*, J. LLORCA\*\*

Servicios de Pediatría y \*Microbiología. Hospital Universitario M. de Valdecilla. \*\* Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cantabria. Santander.

### RESUMEN

**Objetivo:** Contribuir al conocimiento de la epidemiología de enfermedad neumocócica en nuestro país, y conocer la incidencia actual de la meningitis neumocócica en población infantil menor de 2 años en Cantabria.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo (1 de enero 1997 a 31 diciembre 2001), de los pacientes menores de 2 años ingresados en nuestro Servicio en los que se aisló el *S. Pneumoniae* en sangre y /o LCR asociado a signos clínicos y analíticos de meningitis bacteriana. Se revisaron las historias clínicas y se calculó las tasas de incidencia con intervalo de confianza al 95% en los distintos grupos de edad (0 a 11 meses y 0 a 23 meses).

El número de niños y su distribución por edades se obtuvo del Movimiento Natural de las Población de Cantabria, del Instituto Nacional de Estadística ([www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie](http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie)). El cálculo estadístico se realizó por el método exacto binomial.

**Resultados:** En el período estudiado se detectaron 4 pacientes con meningitis neumocócica, todos ellos de edad inferior a 12 meses. La tasa de incidencia en el primer año de vida es de 20,13 (intervalo de confianza al 95%: 5,49- 51,54) y en el niño de 0 a 24 meses de 10,19 (intervalo de confianza al 95%: 2,78-26,12).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra una incidencia elevada de meningitis neumocócica en Cantabria, particularmente en el primer año de vida (20,13 casos por 100.000

habitantes). La tasa de incidencia, es similar a la encontrada en otras comunidades de nuestro país.

**Palabras clave:** *Streptococcus pneumoniae*; Meningitis neumocócica; Enfermedad neumocócica invasora.

### ABSTRACT

**Objective:** Contribute to the knowledge of the epidemiology of pneumococcal disease in our country and know the real incidence of pneumococcal meningitis in the child population under 2 years in Cantabria.

**Patients and methods:** Retrospective study (january 1, 1997 to december 31, 2001) of patients under 2 years admitted to our Service in which *S. Pneumoniae* was isolated in blood and/or CSF associated to clinical and analytical signs of bacterial meningitis. The clinical records were reviewed and the incidence rates were calculated with the 95% confidence interval in the different age groups (0 to 11 months and 0 to 23 months).

The number of children and their distribution by ages was obtained from the Natural Movement of the Population of Cantabria, from the National Statistics Institute ([www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie](http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie)). The statistical calculation was performed with the binomial exact method.

**Results:** In the period studied, 4 patients were detected with pneumococcal meningitis, all of them with an age infe-

Correspondencia: María José Lozano de la Torre. General Dávila, 17 P 1 6º D. 39006 Santander.

Correo electrónico: lozanomj@unican.es

Recibido: Febrero 2003. Aceptado: Marzo 2003

rior to 12 months. The incidence rate in the first year of life is 20.13 (95% confidence interval: 5.49-51.54) and in children from 0 to 24 months of 10.19 (95% confidence interval: 2.78-26.12).

**Conclusions:** Our study shows an elevated incidence of pneumococcal meningitis in Cantabria, especially in the first year of life (20.13 cases per 100,000 inhabitants). The incidence rate is similar to that found in other communities of our country.

**Key words:** *Streptococcus pneumoniae*; Pneumococcal meningitis; Pneumococcal disease.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad neumocócica invasora (bacteriemia oculta, meningitis, sepsis, neumonías bacteriémicas, artritis) en la edad pediátrica, constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo con una especial gravedad en los dos primeros años de vida.

Desde el mes de junio de 2001 se dispone en España de la primera vacuna neumocócica conjugada heptavalente (VCN 7-v), incluida en el calendario vacunal de Estados Unidos desde enero 2001. La vacuna heptavalente, a diferencia de la vacuna no conjugada 23-valente, induce memoria inmunitaria y es segura y eficaz en niños menores de 2 años para prevenir la enfermedad invasora causada por los serotipos incluidos en ella<sup>(1)</sup>.

La comercialización de una vacuna antineumocócica conjugada, ha originado un debate sobre la pertinencia de su introducción en el calendario vacunal. Antes de incluir una vacuna en el mismo, es importante conocer la incidencia de la enfermedad que desea prevenirse, y obtener la información epidemiológica necesaria para plantearse la incorporación de dicha vacuna en los programas de vacunación.

Hasta hace unos meses, la información sobre la incidencia de la infección neumocócica en España era escasa, al no ser una enfermedad de declaración obligatoria. En los últimos meses diversos grupos de trabajo han analizado las tasas de incidencia de enfermedad neumocócica invasora (ENI) en población infantil española<sup>(2-6)</sup> lo que permite un mejor conocimiento de la realidad epidemiológica española.

El objetivo del presente estudio es contribuir al conocimiento de la epidemiología de enfermedad neumocócica en nuestro país, y conocer la incidencia actual de esta enfermedad en Cantabria.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, desde 1 de enero de 1997 a 31 diciembre de 2001, de los pacientes menores de 2 años ingresados en nuestro Servicio en los que se aisló el *S. Pneumoniae* en sangre y /o LCR. Seleccionamos los dos primeros años de vida por la especial gravedad de la ENI en este grupo de edad y por ser la población a la que va destinada fundamentalmente la VNC-7 v<sup>(7)</sup>.

Se utilizó como principal fuente de información el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla que nos facilitó los aislamientos del neumococo en LCR y sangre en niños ingresados en el Servicio de Pediatría desde enero de 1997 a diciembre de 2001, período de tiempo en el que el Servicio de Microbiología nos garantizaba un registro riguroso de los aislamientos.

Una vez identificados los aislamientos del neumococo se revisaron las historias clínicas de los casos detectados para recoger información adicional sobre características clínicas, estancia hospitalaria, complicaciones, etc.

Durante los 2 años revisados detectamos 4 pacientes con enfermedad neumocócica invasora, todos ellos de edad inferior a los 12 meses (Tabla I). Ninguno de los pacientes, exceptuando la edad, presentaban factores de riesgo de enfermedad neumocócica<sup>(8)</sup>.

Desestimamos calcular la incidencia de la enfermedad neumocócica invasora, porque a las habituales limitaciones diagnósticas (escasa extracción de hemocultivos, antibioterapia previa, etc.), nuestro estudio incluye únicamente pacientes hospitalizados, con lo que se excluían posibles bacteriemias ocultas atendidas en Urgencias. Por otra parte la revisión de las historias clínicas nos permitió demostrar que existe una inadecuada cumplimentación en la codificación de los diagnósticos que repercute en el CMBD (Conjunto Mínimo de Base de Datos) y condiciona una infranotificación de casos. Junto a ello el Servicio de Pediatría del Hospital Valdecilla, no es el único Hospital que atiende pacientes pediátricos en Cantabria. Todo estos factores determinarían una tasa de incidencia errónea de ENI.

Para obviar estas limitaciones, decidimos calcular la incidencia de meningitis neumocócica, enfermedad que siempre requiere hospitalización. Nuestro Servicio de Pediatría, aunque no es el único hospital donde ingresan niños, es el hospital de referencia para la población infantil de nuestra Comunidad. Pero además constatamos que durante los 5

**TABLA I.** CASOS ABSOLUTOS Y EDAD DE LOS PACIENTES MENORES DE 2 AÑOS INGRESADOS CON ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA

|                    | Año 1997 |      | Año 1998 |      | Año 1999 |      | Año 2000 |      | Año 2001 |          |
|--------------------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|------|----------|----------|
|                    | Casos    | Edad     |
| Meningitis         | 0        |      | 1        | 10 m | 1        | 2 m  | 0        |      | 2        | 2 m, 6 m |
| Sepsis/bacteriemia | 0        |      | 0        |      | 0        |      | 1        | 5 m  | 2        | 6 m, 7 m |
| Artritis           | 0        |      | 1        | 6 m  | 0        |      | 0        |      | 0        |          |
| Total casos ENI    | 0        |      | 2        |      | 1        |      | 1        |      | 4        |          |
| Factores de riesgo |          |      | No       |      | No       |      | No       |      | No       |          |

**TABLA II.** MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN POBLACIÓN 0-11 MESES. TASAS DE INCIDENCIA E INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%

| Año   | Casos | Población | Tasa/100.000 | IC 95%      |
|-------|-------|-----------|--------------|-------------|
| 1997  | 0     | 3.859     | 0,00         | 0,00-95,59  |
| 1998  | 1     | 3.899     | 25,64        | 0,65-142,90 |
| 1999  | 1     | 3.835     | 26,07        | 0,66-145,28 |
| 2000  | 0     | 4.021     | 0,00         | 0,00-91,74  |
| 2001  | 2     | 4.254     | 47,01        | 5,69-169,83 |
| Total | 4     | 19.868    | 20,13        | 5,49-51,54  |

**TABLA III.** MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN POBLACIÓN 0-24 MESES. TASAS DE INCIDENCIA E INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%

| Año   | Casos | Población | Tasa/100.000 | IC 95%     |
|-------|-------|-----------|--------------|------------|
| 1997  | 0     | 7.593     | 0,00         | 0,00-48,58 |
| 1998  | 1     | 7.758     | 12,88        | 0,33-71,82 |
| 1999  | 1     | 7.734     | 12,93        | 0,33-72,04 |
| 2000  | 0     | 7.856     | 0,00         | 0,00-46,96 |
| 2001  | 2     | 8.275     | 24,16        | 2,93-87,31 |
| Total | 4     | 39.216    | 10,19        | 2,78-26,12 |

años revisados, no ingresaron pacientes con meningitis neumocócica en edad pediátrica en hospitales comarcales ni en clínicas privadas de la Comunidad, lo que no podíamos asegurar con otras manifestaciones de enfermedad neumocócica invasora.

Consideramos meningitis neumocócica los pacientes en los que se demostró el aislamiento del *Streptococcus pneumoniae* en LCR y/o sangre asociado con signos clínicos y analíticos de meningitis bacteriana.

El número de niños y su distribución por edades se obtuvo del Movimiento Natural de la Población de Cantabria, del Instituto Nacional de Estadística ([www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie](http://www.ine.es/tempus/cgi-bin/itie)).

El cálculo estadístico se realizó por el método exacto binomial<sup>(9)</sup>.

## RESULTADOS

En el grupo de edad de 0 a 24 meses, en el período estudiado se detectaron 4 pacientes con meningitis neumocócica, todos ellos menores de 12 meses (Tabla I) Tres de los 4 pacientes eran varones, dato similar al observado en otras

series. Ninguno de los pacientes presentaba factor de riesgo de enfermedad neumocócica invasora.

En las Tablas II y III se reflejan las tasas de incidencia, con el intervalo de confianza al 95%, de meningitis neumocócica en niños de 0 a 11 meses y de 0 a 24 meses respectivamente. Nuestro estudio demuestra una incidencia elevada de esta enfermedad en Cantabria, particularmente en el primer año de vida (20,13 casos por 100.000 habitantes), aunque con unos intervalos de confianza muy amplios.

## DISCUSIÓN

Los recientes estudios publicados en España sobre enfermedad neumocócica invasora y concretamente sobre meningitis neumocócica demuestran una incidencia elevada, especialmente en niños menores de 2 años<sup>(2-6)</sup>. En España, la incidencia encontrada es igual o superior a la de otros países de Europa y Estados Unidos. En diferentes países europeos la tasa media anual de 4 estudios realizados en menores de 5 años fue de 4,6 casos/ 100.000 niños (límites, 2,1-7,0)<sup>(10-12)</sup> y en Estados Unidos de 3,6/100.000 niños<sup>(13)</sup>. En el estudio prospectivo realizado en las 5 comunidades autónomas

**TABLA IV.** TASAS DE INCIDENCIA DE MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN ESPAÑA

| Edad                | 0-11 meses | 12-23 meses | 0-24 meses |
|---------------------|------------|-------------|------------|
| 5 CCAA*             |            |             |            |
| Casado (2)          | 17,75      | 8,39        | 13,13      |
| 5 CCAA              |            |             |            |
| Casado (5)          | 11,01      | 5,51        | 8,26       |
| País Vasco/ Navarra |            |             |            |
| Bernaola (3)        | 22,04      | 4,87        | 13,58      |
| Asturias*           |            |             |            |
| Pérez Méndez (4)    |            |             | 14,8       |
| Sabadell            |            |             |            |
| Pineda (6)          |            |             | 10,02      |
| Cantabria           | 20,13      |             | 10,19      |

\*Estudio prospectivo.

(Cataluña, Galicia, Madrid, Navarra y País Vasco) fue de 6,58 casos/100.000 habitantes en menores de 5 años<sup>(2)</sup>. En población infantil menor de 2 años, la incidencia real es de 13,13 casos/100.000 niños/año, cifra que se eleva a 17,75 en los menores de 12 meses de edad<sup>(2)</sup>.

Nuestros resultados demuestran que la tasa de incidencia de meningitis neumocócica en Cantabria en población infantil menor de 2 años, en relación con otras comunidades autónomas, es superior a la encontrada en niños de 0 a 11 meses tanto en el estudio prospectivo<sup>(2)</sup> como retrospectivo<sup>(5)</sup> realizado por el Grupo para el estudio de meningitis neumocócica en cinco comunidades autónomas (Cataluña, Galicia, Madrid, Navarra y País Vasco) (Tabla IV). Sin embargo, cuando en el estudio prospectivo se analizan separadamente las tasas de incidencia en cada comunidad autónoma, se observa que Madrid presenta una tasa de incidencia más elevada en niños de 0 a 11 meses (22,79 por 100.000 habitantes)<sup>(2)</sup>. Así mismo, el estudio retrospectivo realizado en el País Vasco y Navarra demuestra una incidencia bruta anual de meningitis neumocócica superior a la encontrada en nuestro estudio, tanto en el grupo de edad de 0 a 11 meses (22,04) como de 0 a 24 meses (13,58)<sup>(3)</sup>.

Somos conscientes que el número de casos es escaso pero no es inferior al de otras comunidades autónomas con poblaciones incluso superiores a la de Cantabria. En el artículo publicado en octubre en Anales de Pediatría y realizado en 5 comunidades autónomas a lo largo de un año, Galicia con una población de 15.374 lactantes menores de 12 meses sólo

tuvo un caso de meningitis neumocócica en este grupo de edad, lo mismo que Navarra con una población de 5121 niños entre 0 y 11 meses. Así mismo, el País Vasco con una población casi cuatro veces superior a la nuestra (16.051 niños < de 12 meses) tuvo 2 casos, los mismos que nosotros en el año 2001 y una población de 4.254 niños de edad inferior a 12 meses<sup>(2)</sup>. Otro estudio publicado en el mismo número de la citada revista se realizó en el Hospital de Cabueñes de Gijón, hospital que atiende a una población infantil menor de 2 años de 3.175 niños, inferior a la atendida en nuestro Servicio de Pediatría que fue de 8.375 niños en el año 2001. El pequeño número de casos dificulta extraer conclusiones porque los intervalos de confianza son siempre muy amplios.

La escasez de datos epidemiológicos en nuestro país permitía hipotetizar que la meningitis neumocócica era una enfermedad rara en nuestro medio. Sin embargo, los estudios epidemiológicos publicados en los últimos meses en España, muestran que la incidencia de meningitis neumocócica es superior a la esperada con tasas incluso más elevadas que en los países de nuestro entorno<sup>(2)</sup>.

Hace 10 años un estudio sobre meningitis neumocócica en Cantabria, recogía una tasa de incidencia en niños menores de 5 años de 2,3 casos por 100.000 habitantes. Aunque no se refiere la tasa en menores de 24 meses, el 41,2% de los pacientes diagnosticados eran menores de 2 años<sup>(14)</sup>. Los datos actuales indican una incidencia más alta, similar a la tasa referida en el estudio prospectivo realizado recientemente en cinco comunidades autónomas<sup>(2)</sup> y al retrospectivo efectuado en el País Vasco<sup>(3)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al, and The Northern California Kaiser Permanent Vaccine Study Center Group. Efficacy, safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 187-95.
2. Casado Flores J, Fenoll A, Aristegui Fernández J, Rodrigo de Liria C, Martín Sánchez JM, Berrón S et al. Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. *An Esp Pediatr* 2002; 57: 295-300.
3. Bernaola Iturbe E, de Aristegui Fernández J, Herranz Aguirre M, García Calvo C, Fernández Pérez C. Grupo de Estudio de Enfermedad Invasora Neumocócica en el País Vasco-Navarra. Estudio de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora

- entre 0-5 años en el País Vasco y Navarra. *An Esp Pediatr* 2002; **57**: 301-9.
4. Pérez Méndez C, Solís Sánchez G, Miguel Martínez D, de la Iglesia Martínez P, Viejo de la Guerra G, Martín Mardomingo M<sup>a</sup>A. Factores predictivos de enfermedad neumocócica invasora: estudio de casos y controles. *An Esp Pediatr* 2002; **57**: 310-6.
  5. Casado Flores J, Aristegui J, Rodrigo de Liria C, Martín JM, Fernández Pérez C y Grupo para el estudio de la Meningitis Neumocócica. Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles. *An Esp Pediatr* 2002; **56**: 5-9.
  6. Pineda V, Domingo M, Larramona H, Pérez A, Sefura F, Fontanals D. Incidencia de la infección invasora por *Streptococcus pneumoniae* en Sabadell y posible impacto de las nuevas vacunas anti-neumocócicas conjugadas. *Vacunas* 2002; **3**: 13-7.
  7. Centers for Disease Control and Prevention: Preventing of pneumococcal disease among infants and young children: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2000; **49** (No. RR-9): 1-35.
  8. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. *An Esp Pediatr* 2002; **56**: 70-90.
  9. Garwood F. Fiducial limits for the Poisson distribution. *Biometrika* 1936; **46**: 441-53.
  10. Von Kries R, Siedler A, Schmitt HJ, Reinert RR. Proyección de infecciones neumocócicas invasivas en niños alemanes prevenibles por vacunas conjugadas neumocócicas. *Clin Infect Dis* 2000; **31**: 482-7.
  11. Eskola J, Takala A, Kela E, Pekkanen E, Kalliokoski R, Leinonen M. Epidemiology of invasive infections in children in Finland. *JAMA* 1992; **268**: 3323-7.
  12. Urwin G, Yuan MF, Hall LMC, Brown K, Efstration A, Ferdman RA. Pneumococcal meningitis in the North East Thames Region UK: Epidemiology and molecular analysis of isolates. *Epidemiol Infect* 1996; **117**: 95-102.
  13. Robinson KA, Baughman W, Rothrock G, Barrett NL, Pass M, Lexau C et al. Epidemiology of Invasive *Streptococcus pneumoniae* Infections in the United States, 1995-1998. Opportunities for Prevention in the Conjugate Vaccine Era. *JAMA* 2001; **285**: 1729-35.
  14. Alonso Palacio J, Madrigal Díez V, García Fuentes M. Meningitis neumocócica en la población infantil de Cantabria. *An Esp Pediatr* 1992; **36**: 441-5.