

MENINGITIS Y SEPSIS NEUMOCÓCICA 2001-2003: INCIDENCIA, CLÍNICA E IDENTIFICACIÓN DE SEROTIPOS

Juan David González Rodríguez, Víctor Manuel Navas López, David Canalejo González, Juan Antonio Souto Rubio, Miguel Muñoz Sáez.
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Antecedentes y objetivo: Las meningitis agudas y más en concreto las meningitis agudas bacterianas (MAB) o meningitis purulentas, siguen constituyendo un capítulo de extraordinario interés en procesos infecciosos. No puede obviarse que aunque se dispone de un arsenal terapéutico antibiótico extraordinariamente amplio y eficaz, todavía sigue siendo elevada la morbimortalidad debida a infecciones bacterianas invasivas entre las que se encuentran las meningitis purulentas.

Nuestros conocimientos respecto a las MAB deben ser revisados y actualizados, ya que se están produciendo importantes cambios respecto a: 1. Los agentes etiológicos que las producen. 2. El mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos. 3. Las resistencias a los antibióticos. 4. La posibilidad de asociar antibióticos para mejorar los resultados terapéuticos. 5. El manejo de los líquidos y la terapia de mantenimiento. 6. El control de la respuesta inflamatoria a nivel del sistema nervioso central. 7. La duración del tratamiento. 8. La profilaxis que debe administrarse al entorno familiar y al propio paciente. 9. Los ulteriores controles para detectar secuelas.

Es bien conocido que en la infancia los agentes etiológicos de las MAB varían dependiendo de la edad considerada. Así mismo, la incidencia de los agentes etiológicos de las MAB viene influida fundamentalmente por factores externos de política sanitaria. Este hecho ha sido muy evidente tras la administración de la vacuna conjugada frente a *H. influenzae* tipo b y *N. meningitidis* C, disminuyendo de forma espectacular las enfermedades invasivas por estos gérmenes. Estas actuaciones preventivas a nivel nacional, han hecho que hay aumentado la incidencia de MAB por *Streptococcus pneumoniae*.

Streptococcus pneumoniae es un coco gram positivo que se agrupa en parejas, formando cadenas. Según su polisacárido capsular se han identificado 90 serotipos distintos. En dicho polisacárido radica la patogenicidad y antigenicidad del neumococo. Por ello es patógeno para el hombre y, al ser un antígeno de naturaleza polisacárida, produce en el organismo una respuesta inmune T-independiente. Es un patógeno exclusivo del ser humano y su reservorio es la nasofaringe humana. Se transmite de persona a persona por contacto directo a través de la vía aérea. Cuando el germen llega a un individuo coloniza la nasofaringe y se adhiere a la mucosa. Puede habitar en ella, durante un tiempo determinado, sin provocar enfermedad alguna y el sujeto queda como portador asintomático, o dar lugar a una infección localizada, que se denomina enfermedad no invasora. La forma clínica más frecuente de enfermedad neumocócica no invasora es la otitis media aguda. En ocasiones, cuando fallan los mecanismos de defensa local, es decir, hay un déficit de respuesta inflamatoria local, alteraciones en la barrera mucosa y/o cambios en la flora saprofita nasofaríngea, el germen puede pasar a la sangre y dar lugar a una bacteriemia. Una vez en la sangre, el microorganismo puede permanecer en ella durante un tiempo limitado, sin provocar clínica alguna o sólo un pico febril sin otra sintomatología, situación que se denomina bacteriemia oculta; pero en ocasiones da lugar a una serie de síntomas y signos clínicos de enfermedad grave, denominada enfermedad invasora. Las formas clínicas más graves de enfermedad invasora son la meningitis y la sepsis.

Existen factores predisponentes para la infección grave por neumococo, como la malnutrición, el síndrome nefrótico, la anemia drepanocítica, la esplenectomía, el déficit del complemento y otras inmunodeficiencias, además de defectos anatómicos con fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR).

La máxima incidencia de enfermedad neumocócica se produce en los niños menores de dos años de edad, que suelen ser niños previamente sanos, sin factor de riesgo conocido.

Recordemos que la patogenicidad de *Streptococcus pneumoniae* radica en su polisacárido capsular y que los antígenos de esta naturaleza originan en el organismo una respuesta inmune T-independiente. Esta respuesta inmune no es eficaz en menores de dos años de edad, debido a la "inmadurez" fisiológica de su sistema inmunológico. Por este motivo, todos los niños menores de dos años son una población en riesgo de padecer enfermedad neumocócica invasora.

En los mayores de dos años que padecen enfermedad neumocócica invasora, suele existir un factor predisponente, como las inmunodeficiencias aunque, en ocasiones, esa enfermedad

predisponente no se ha diagnosticado y puede dar lugar a enfermedad invasora de predisposición. También se considera que los niños menores de cinco años de edad, que asisten a guarderías, tienen mayor probabilidad de padecer enfermedad neumocócica.

Desde que en 1967 se describieran las primeras cepas de neumococo resistente a penicilina, han ido apareciendo nuevas resistencias, y España es uno de los países con más alta prevalencia de neumococos resistentes a penicilina. En los últimos años, la aparición de cepas resistentes a las cefalosporinas de tercera generación ha planteado un importante problema terapéutico. Por este motivo, la terapia antimicrobiana de las formas invasoras debe realizarse con cefotaxima y vancomicina por vía intravenosa.

De los 90 serotipos distintos de neumococo, sólo un número reducido de ellos son los causantes de enfermedad en los niños en nuestro país. Los serotipos que con más frecuencia se identifican en los niños con enfermedad invasora son: 6B, 14, 18C y 19C, mientras que los más frecuentes en los casos de enfermedad no invasora son: 6B, 14, 19F y 23F. Las cepas con más alto porcentaje de resistencias antibióticas, aisladas en nuestro medio, corresponden a los serotipos: 6B, 9V, 14, 19F y 23F. Por tanto es preciso destacar que son sólo seis serotipos de neumococo –6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F– los que tienen mayor prevalencia y más alto porcentaje de resistencias a antimicrobianos en nuestro país.

Actualmente, se recomienda la inmunización con la vacuna conjugada heptavalente (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F) a todos los niños sanos menores de 2 años, niños entre 2 y 5 años con otitis media de repetición o que asisten a guarderías y niños de cualquier edad con factores de riesgo de enfermedad invasora; en este último caso se empleará la vacuna conjugada, la de polisacáridos o ambas de forma secuencial.

Dada la prevalencia y la alta morbimortalidad de la meningitis neumocócica y de las otras formas de enfermedad neumocócica invasiva queda por investigar si la relación coste/beneficio aconseja su inclusión en el calendario vacunal español para la protección universal de los menores de 2 años. Otros países con tasas de incidencia similares o inferiores, aconsejan esta vacunación.

Las tasas de incidencia de enfermedad neumocócica invasora son similares en las distintas áreas geográficas de nuestro país y concordantes con las registradas en otros países europeos, cuando se calculan teniendo en cuenta sólo los casos de enfermedad invasora demostrada -con clínica- y se excluye la bacteriemia oculta, la cual, por sí misma, no debe ser considerada una forma de enfermedad invasora. Según distintos estudios epidemiológicos, las tasas de incidencia anual de meningitis neumocócica en nuestro país oscilan entre 10 y 15 casos por 100.000 niños menores de dos años y entre 5 y 10 casos por 100.000 menores de 5 años.

La VCN 7-v presenta claras ventajas inmunógenas sobre vacunas no conjugadas y además muestra una interesante protección de las mucosas, algo de lo que carecen aquéllas, lo que explica su acción sobre la OMA y la situación de portador nasofaríngeo, lo que se adivina muy importante. Al disminuir el número de portadores se rebaja la circulación del microorganismo y los contagios, y se amplían indirectamente los beneficios a la población no vacunada. Estas situaciones contribuyen a disminuir el uso de antibióticos y de esa forma las resistencias neumocócicas, problema muy preocupante, que es especialmente grave en España.

No es arriesgado aventurar que la incorporación de la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en el calendario vacunal y su aplicación universal en los niños españoles, conducirá como ocurrió con *H. Influenzae* tipo b, a disminuir de forma espectacular o erradicar las formas invasoras de infección neumocócica y muy en concreto la temida meningitis neumocócica.

El objetivo de nuestro estudio es determinar las tasas de incidencia, la clínica y los serotipos causantes de sepsis y meningitis neumocócica en nuestro medio.

Métodos: Estudio prospectivo de los casos de sepsis y meningitis neumocócica que ingresaron entre Enero de 2001 y Febrero de 2003. El diagnóstico se confirmó por aislamiento del germen en hemocultivo y/o cultivo de líquido cefaloraquídeo. Se identificó el serotipo en los casos de 2002 y 2003. Se han analizado las variables: edad, tasa de incidencia, factores de riesgo, serotipo, sensibilidad a antibióticos, síntomas clínicos, evolución y tiempo de hospitalización.

Resultados: Se han diagnosticado 13 casos, en 12 niños. Una paciente presentó 2 cuadros de sepsis y shock séptico. En octubre-noviembre de 2002 se registraron 5 casos y 3 en enero-febrero de 2003. La incidencia anual fue de 15,38 casos/100.000 niños menores de 2 años y de 9,16 casos/100.000 niños menores de 5 años. La edad osciló entre 5 meses y 6 años, media:

21,38 ± 18,82 meses. El 62 % eran menores de 2 años. Todos los menores de 2 años estaban previamente sanos, excepto la niña que presentó 2 episodios de sepsis, que se diagnosticó de asplenia congénita y déficit de C3 e IgG. Todos los mayores de 2 años tenían algún factor de riesgo de padecer enfermedad neumocócica invasora.

Los serotipos identificados fueron: 6B en 3 casos, 18C en uno y 14 en otro. El 64 % de las cepas presentaba sensibilidad intermedia o resistencia a Penicilina y el 45% a Eritromicina.

El 54 % de los casos presentaron complicaciones graves. Dos niños (15 %) quedaron con secuelas neurológicas graves y 2 fallecieron (15 %). La estancia hospitalaria osciló entre 12 y 34 días, media: 18,13 ± 7,49 días.

Conclusiones:

1. La incidencia de sepsis y meningitis neumocócicas ha aumentado de forma significativa en los últimos meses.
2. Las tasas de incidencia, en nuestro medio, son similares a las de otros países europeos.
3. Las sepsis y meningitis neumocócicas tienen una elevada morbi-mortalidad.
4. Todos los serotipos identificados están incluidos en la vacuna heptavalente.
5. Actualmente, el método más eficaz para prevenir esta grave enfermedad es el uso generalizado de la vacuna conjugada heptavalente en nuestra población infantil.