

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri"

MENINGOENCEFALITIS BACTERIANAS EN CUBA

Dr. Félix Orlando Dickinson Meneses¹ y Dr. Antonio Esteban Pérez Rodríguez²

RESUMEN

Se describieron algunos aspectos epidemiológicos de las meningoencefalitis bacterianas (MEB) en Cuba entre 1993 y 1998 según datos disponibles en el registro de enfermedades de Declaración Obligatoria del Ministerio de Salud Pública. Fueron reportados 8 348 casos en todo el país durante el período, con un promedio anual de 1 391. Las MEB ocurrieron mayormente en los menores que 5 años (40,8 %). Los agentes más frecuentemente identificados fueron *H. Influenzae* (9 %) y *S. pneumoniae* (7 %). Los agentes no identificados constituyeron el 75 % de todas las MEB con la mayor incidencia anual (12,3 casos por 100 000 hab.). Para *H. Influenzae* y *S. pneumoniae* la incidencia fluctuó entre 0,2-1,5 casos/100 000 hab. con una tendencia al incremento. Concluimos que los principales agentes causales de MEB fueron: *H. Influenzae* y *S. pneumoniae*, especialmente en menores que 5 años, pero aún existe una alta frecuencia de agentes sin identificar. Futuros estudios permitirán profundizar en la epidemiología de estas infecciones.

DeCS: MENINGOENCEFALITIS/epidemiología; MENINGO-ENCEFALITIS/immunología; VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA; VACUNAS BACTERIANAS/uso terapéutico; STREPTOCOCCUS PNEUMONIA/inmunología; MENINGITIS POR HAEMOPHILUS/inmunología; CUBA.

Las meningoencefalitis bacterianas (MEB) aún constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Este grupo de enfermedades tiene un impacto social importante causado por su rápido desenlace fatal; además, la mayor parte de sus víctimas son niños, y alrededor del 25 % de los sobrevivientes pueden presentar daño cerebral severo y per-

manente, retraso mental, o pérdida de la audición. Otro aspecto a tener en cuenta son las dificultades para llevar a cabo acciones de prevención primaria efectivas para la mayor parte de estas afecciones.

En los albores del siglo XXI son pocos los países, la mayor parte de ellos desarrollados, que poseen sistemas de vigilancia para estas enfermedades.¹ En la mayoría de

¹ Especialista de II Grado y Máster en Epidemiología. Investigador Agregado. Profesor Asistente.

² Doctor en Ciencias de la Salud. Especialista de II Grado en Epidemiología. Investigador Titular. Profesor Asistente.

los sistemas de vigilancia se combinan la información de las instituciones estatales y de los sectores privados,² a veces basada en sitios centinelas.³ Estos sistemas permiten supervisar aspectos de importancia en el control y prevención de estas enfermedades tales como el uso apropiado de las vacunas disponibles, tendencias en resistencia antibiótica, identificación de grupos que estarían en riesgo particularmente alto de enfermedad y otros.⁴

En Cuba, se estableció en 1961 la vigilancia de enfermedades de declaración obligatoria (EDO), dentro de las que están incluídas las meningoencefalitis de origen bacteriano y viral. Este sistema ha ido evolucionando en la medida que lo ha hecho el sistema nacional de salud y de acuerdo con las necesidades de éste.⁵

A pesar de esto, la información disponible sobre algunos aspectos epidemiológicos de estas enfermedades en nuestro país no es abundante, pues la mayor parte de las investigaciones publicadas y reportes sobre este interesante tema disponibles, están enfocadas con mucha frecuencia a un agente en particular o a una región determinada del país,^{6,9} y no brindan una visión holística de estas enfermedades.

Es nuestro interés a partir del reporte estadístico de las MEB por agentes causales, poder dar a conocer el comportamiento nacional de estas enfermedades, considerando los principales agentes causales y grupos de edad con mayor riesgo. Estas han sido las motivaciones fundamentales para la realización del presente trabajo.

MÉTODOS

En Cuba, el sistema de salud ha permitido desde hace más de 40 años el libre y total acceso a los servicios de salud con iguales oportunidades para todos los ciuda-

danos, permitiendo recibir asistencia médica, vacunación, asistencia social y otros servicios.¹⁰

Por la severidad de las MEB, la hospitalización de los enfermos es habitual, pues el hospital constituye la fuente primaria de los datos. Este reporte es ulteriormente procesado en los Centros o Unidades de Higiene y Epidemiología y en los Departamentos de Estadística de las Direcciones de Salud Municipales y Provinciales supervisado por las Comisiones de Síndromes Neurológicos Infecciosos de las instancias correspondientes,⁵ para ulteriormente informarse por vía estadística (tarjetas de EDO) al Ministerio de Salud Pública.

El reporte de los casos por EDO ubica los casos en las semanas estadísticas por la fecha de notificación, con las limitaciones que esto puede implicar, por lo que paralelamente opera un sistema de información directa para acciones epidemiológicas inmediatas frente a brotes y epidemias.

Se analizó el período del calendario estadístico correspondiente a 1993-1998 en la República de Cuba que incluyó un total de 88 348 tarjetas de notificación de EDO procesadas de MEB que constituyen nuestro universo de estudio. Se excluyen en el análisis por grupo de edad 20 casos cuya edad no estaba consignada u ofrecía dudas en la tarjeta de notificación (edad ignorada).

Se definió como un caso confirmado de MEB a toda enfermedad consistente en un síndrome clínico meníngeo y un cultivo bacteriano en el líquido cefalorraquídeo, la sangre o petequias o indirectamente por pruebas serológicas (látex u otras).⁵

Se calcularon la frecuencia de casos y las tasas por grupo de edad y agentes patógenos. Para las tasas (casos/100 000 hab.) se utilizó la información disponible sobre los estimados de la población cubana de la Oficina Nacional de Estadística para esos

años. Se realizó el análisis estadístico con los paquetes Excel (versión 5.1) y Word 97. La prueba de chi cuadrado se utilizó para comparar las proporciones.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se reportaron un total de 8 348 casos de MEB por EDO en todo el país, con un promedio anual aproximado de 1 391 casos. De manera general hubo una disminución del número de casos de MEB a partir de 1994, año en que se observó el mayor número de casos (1 694), que disminuyeron paulatinamente hasta alcanzar su cifra menor en 1998 (987 casos). Por grupo de edades es apreciable que el número de casos de MEB por año disminuyó en los menores que 14 a a partir de 1994, con fluctuaciones anuales y contrariamente se incrementó en los mayores de ésta edad, especialmente en las personas mayores que 64 a (tabla 1).

La incidencia general de MEB tuvo un descenso estable a partir de 1994 (15,3 casos/100 000 hab.) coincidiendo con lo que se observó para el número de casos. La tasa más baja de todo el período correspondió a 1998 con 8,9 casos/100 000 hab. Por grupo de edad el mayor riesgo de MEB estuvo en

los niños menores que 1 año, con tasas que fluctuaron entre 140,1 casos/100 000 hab. en 1997 y 203,4 casos/100 000 hab. en 1996. El riesgo disminuyó a medida que se incrementó la edad hasta los 64 años, a partir de ésta edad las tasas de todos los años se incrementan.

Cuando se comparan las tasas al inicio y final del período se observa una disminución significativa ($p < 0,01$) en los grupos de 1-4 y 5-14 a, mientras que en las personas de 15-64 se mantuvieron similares. En los niños menores que 1 año se observó un gran incremento hacia la mitad del período para luego descender ligeramente hacia el final. En las personas mayores que 64 a se observó un incremento significativo ($p < 0,01$) de las tasas durante el período (tabla 1).

Los agentes identificados con mayor frecuencia durante el período fueron *H. influenzae* (9 %) y *S. pneumoniae* (7 %); la *N. meningitidis* y otros agentes tuvieron la misma frecuencia (4 %). Los agentes no identificados constituyeron el 75 % de todas las MEB (fig. 1).

Las tasas de incidencia anuales de meningoencefalitis por *H. influenzae* oscilaron entre 0,5 y 1,5 casos/ 100 000 hab., *S. pneumoniae* se mantuvieron entre 0,2 y 1,5 casos/100 000 hab., ambos con una tendencia al incremento. *N. meningitidis*

TABLA 1. Número de casos reportados e incidencia de las meningoencefalitis bacterianas por todos los agentes según grupos de edad y años de ocurrencia

Año	Grupo de edad										Total	
	< 1		1 a 4		5 a 14		15 a 64		> 64			
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
1993	272	144,3	393	53,2	273	17,5	344	4,6	85	9,0	1 372	12,6
1994	312	179,7	388	54,1	362	22,4	507	6,7	115	11,7	1 694	15,3
1995	337	196,3	294	41,6	383	23,2	493	6,5	115	11,4	1 643	14,7
1996	345	203,4	265	38,1	293	17,4	486	6,3	141	13,8	1 533	13,7
1997	204	140,1	185	29,5	172	10,4	405	5,3	151	14,9	1 119	10,1
1998	209	148,8	172	28,4	115	6,7	356	4,6	134	12,8	987	8,9

Fuente: EDO.

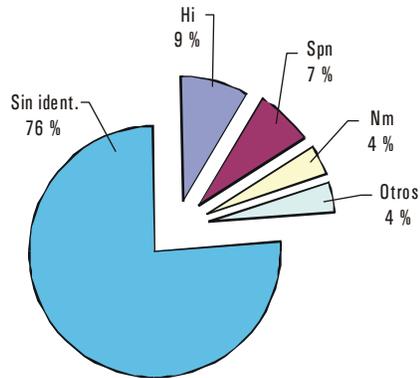


FIG. 1. Frecuencia de los agentes causantes de meningocelalitis bacterianas.

mantuvo tasas por debajo de 0,8 casos/100 000 hab. con una tendencia a la disminución (fig. 2). El *Streptococcus* β hemolítico tuvo tasas muy bajas (cerca de cero) durante todo el período de estudio, así como el grupo de otros agentes identificados, donde los gérmenes más frecuentes fueron *Streptococcus* y *Staphylococcus*. El grupo de los agentes sin identificación tuvo las mayores tasas, alcanzando la mayor durante 1994 (12,3 casos por 100 000 hab.).

Durante todo el período *H. influenzae* incrementó tanto el número de casos como su incidencia ($p < 0,01$) en los menores que 5 años cuando comparamos el inicio con el final. En los otros grupos de edad las tasas resultaron muy bajas y sin tendencia al incremento (tabla 2).

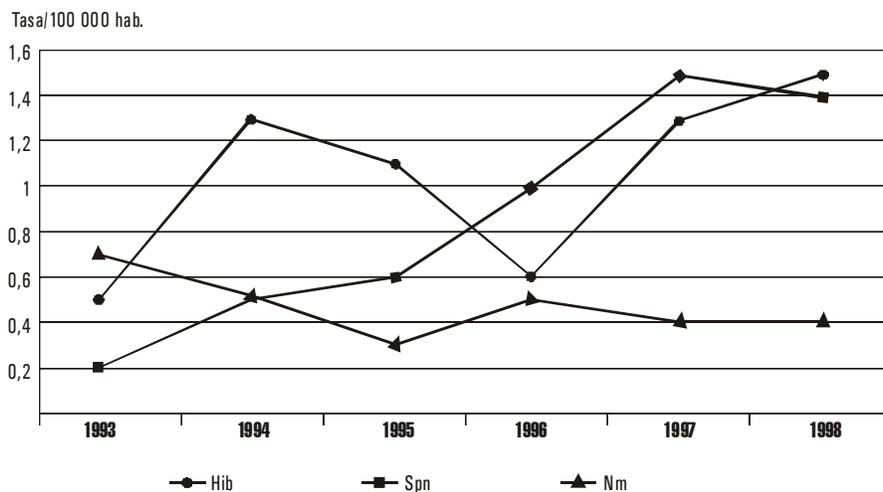


FIG. 2. Incidencia de los principales agentes causales de meningocelalitis bacteriana.

TABLA 2. Número de casos reportados e incidencia de las meningocelitis por *H. influenzae* según grupos de edad y años de ocurrencia

Año	< 1		1 a 4		Grupo de edad 5 a 14		15 a 64		> 64	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
1993	23	12,2	23	3,1	7	0,4	5	0,06	0	0
1994	56	32,2	65	9,1	16	0,1	8	0,10	1	0,1
1995	68	39,6	47	6,6	10	0,6	0	0	2	0,2
1996	60	35,4	62	8,9	9	0,5	3	0,04	1	0,1
1997	58	39,8	71	11,3	13	0,8	1	0,01	2	0,2
1998	69	49,1	84	13,9	9	0,5	6	0,07	0	0

Fuente: EDO.

TABLA 3. Número de casos reportados e incidencia (Tasa/100 000 hab.) de las meningocelitis por *S. pneumoniae* según grupo de edad y año de ocurrencia

Año	< 1		1 a 4		Grupo de edad 5 a 14		15 a 64		> 64	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
1993	5	3,3	1	0,1	5	0,3	6	0,1	2	0,2
1994	9	5,2	4	0,5	8	0,5	26	0,3	16	1,6
1995	13	7,6	5	0,7	5	0,3	28	0,4	14	1,4
1996	19	11,2	9	1,3	9	0,5	55	0,7	21	2,0
1997	30	20,6	24	3,8	13	0,8	63	0,8	38	3,7
1998	22	15,6	16	2,6	12	0,7	66	0,8	38	3,6

Fuente: EDO.

En la tabla 3 se puede apreciar que otro agente que ha incrementado significativamente todas sus tasas cuando se comparan inicio y final del período es *S. pneumoniae*; los grupos de edad donde estos incrementos fueron más llamativos fueron menores que 5 a y mayores que 64 a ($p < 0,01$).

La incidencia del meningococo ha descendido significativamente ($p < 0,01$) en todos los grupos de edad durante el período analizado, excepto en el grupo de personas entre 15 y 64 a que las mantiene muy similares. En los niños menores que 1 a la incidencia descendió de 15,4 a 11,4 casos por 100 000 hab. (tabla 4).

Las MEB provocadas por otros agentes patógenos presentaron un incremento

significativo de la incidencia en los niños menores que 1 a de 3,7 a 12,8 casos/100 000 hab. del inicio al final del período estudiado. En el resto de los grupos la incidencia se mantuvo muy similar con algunas variaciones anuales. Entre los agentes no identificados, se observó una disminución significativa en las tasas en las personas menores que 15 a entre inicio y final del período, especialmente en menores que 1 año donde la tasa descendió casi la mitad (de 110,3 a 57,7 casos por 100 000 hab.) entre 1993 y 1998. En las personas entre 15 y 64 a la disminución fue más discreta, pero en los ancianos se observó un ligero incremento.

TABLA 4. Número de casos reportados e incidencia de las meningoencefalitis por *N. meningitidis* según grupo de edad y ocurrencia

Año	< 1		1 a 4		Grupo de edad 5 a 14		15 a 64		> 64	
	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa	Casos	Tasa
1993	29	15,4	14	1,9	13	0,8	19	0,2	7	0,7
1994	17	9,8	18	2,5	10	0,6	6	0,1	4	0,4
1995	6	3,5	7	1,0	4	0,2	19	0,2	5	0,5
1996	19	11,2	10	1,4	10	0,6	16	0,2	5	0,5
1997	11	7,5	14	2,2	11	0,6	10	0,1	4	0,4
1998	16	11,4	6	1,0	6	0,3	13	0,2	3	0,3

Fuente: EDO.

DISCUSIÓN

Las MEB son un grupo de enfermedades infecciosas provocadas por diferentes bacterias cuyo común denominador es la afectación del sistema nervioso central. Por esta razón la gama de agentes patógenos que pueden estar implicados en su causa es extensa. Sin embargo existe un grupo de agentes que son responsables de estas infecciones en la mayor parte del mundo, por lo que su vigilancia permite conocer los patrones y características epidemiológicas con mayor rigor, así como el impacto de las medidas de prevención y control aplicadas.¹¹

La razón por la que en este estudio se escogió el período entre 1993 y 1998 fue que a partir de 1993 se comenzó a reportar por EDO los principales agentes causantes de MEB desglosados, aunque la Enfermedad Meningocócica (que incluye meningoencefalitis y meningococcemia) se reportaba diferenciada desde 1980 como consecuencia de la epidemia (serogrupos C y B) ocurrida en las décadas de los años 70 y 80.¹²

Desde hace algunos años las bacterias que con mayor frecuencia producen MEB en la mayor parte del mundo donde se vigilan estas entidades son: *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*.¹³⁻¹⁷ De estos agentes es *N. meningitidis* (serogrupos

A, B y C) la que con mayor frecuencia causa epidemias.⁸⁻¹¹ En Cuba durante el período estudiado la incidencia de *N. meningitidis* (serogrupo B) resultó muy baja (0,7-0,4 casos/100 000 hab.), aún en los niños menores que 5 a de edad, considerados un grupo de alto riesgo para esta enfermedad y esto es la consecuencia de la estrategia de vacunación preventiva para la enfermedad que a través del Programa Nacional de Inmunizaciones se aplica a los niños menores que 1 a desde 1991.^{10, 11, 18} Esta medida ha garantizado mantener la baja incidencia, a pesar de la circulación de la cepa vacunal en la población debido a que la vacuna no elimina el estado de portador.^{10, 11}

Después del descenso de la incidencia de MEB por *N. meningitidis* en Cuba por la aplicación de la vacuna antimeningocócica B-C, el agente que con mayor frecuencia se identificó en casos de MEB fue el *H. influenzae*, especialmente en los niños menores que 5 a, como se demuestra en el presente estudio. Este agente es el responsable de graves infecciones sistémicas en la mayor parte del mundo,¹³⁻¹⁷ constituyendo las meningoencefalitis una forma bastante frecuente, tanto en los países desarrollados como en aquellos

en vías de desarrollo,¹³⁻¹⁷ aunque en estos últimos el reporte puede ser muy inferior a las cifras reales.¹⁹⁻²¹

El licenciamiento y aplicación en gran escala de las vacunas conjugadas ha reducido drásticamente la incidencia a cifras muy bajas en los países que han implementado esta medida preventiva.²²⁻²⁴ Su aplicación en Cuba debe reducir la incidencia de la enfermedad en un futuro inmediato.^{5,25}

Otro agente patógeno, *S. pneumoniae*, está en segundo lugar en la frecuencia de MEB, con un mayor riesgo ubicado en menores que 5 a y en los ancianos.²⁶ La aplicación de inmunización en un futuro inmediato contra el *H. influenzae* y la vacunación sistemática contra *N. meningitidis* puede favorecer el incremento de su incidencia. Esto debe constituir una alerta epidemiológica para el fortalecimiento de la vigilancia con el objetivo de detectar oportunamente los cambios en su patrón epidemiológico y la aplicación inmediata de las medidas posibles de intervención²⁷ contra este patógeno en el país.

En algunos países desarrollados *Streptococcus agalactiae* del grupo B es el germen que con mayor frecuencia causa MEB en los recién nacidos.²⁷ En el presente estudio no se pudo constatar esto, pues el reporte no desglosa la edad en meses, pero resultó evidente que dentro del grupo de niños menores que 1 a no constituye una infección frecuente en nuestro medio, por el contrario de lo que ocurre con *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. A pesar de esto pudieran originarse cambios por la

introducción de vacunas y otras medidas de prevención y control para estas infecciones, por lo que su incidencia debe seguirse atentamente a través de la vigilancia epidemiológica.

Las MEB sin agente específico aislado o identificado constituyeron alrededor de $\frac{3}{4}$ partes del total de los casos reportados en este grupo de infecciones. Esto puede explicarse por las dificultades en el diagnóstico en algunos laboratorios, la calidad en la toma y conservación de las muestras así como por el uso indiscriminado de antibióticos que aún persiste. Por esta razón la identificación del agente causal en la mayor parte de estas infecciones debe ser una meta a alcanzar en el sistema de salud cubano para así poder profundizar en este aspecto tan importante en los síndromes neurológicos infecciosos.

Se concluye que el mejoramiento de la vigilancia de las MEB a través del reporte de EDO ha permitido un mayor acercamiento al conocimiento de los agentes patógenos que provocan estas graves enfermedades y además ha evidenciado que durante el período estudiado los agentes de mayor importancia causantes de MEB resultaron ser en orden de frecuencia: *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, aun cuando existe una alta frecuencia de agentes sin identificar. El grupo de edad más afectado resultó el de los niños menores que 5 a. Futuros estudios permitirán profundizar en la epidemiología de estas infecciones.

SUMMARY

Some epidemiological aspects of bacterial meningoencephalitis (BME) in Cuba from 1993 to 1998 were described according to the data available in the Registry of Diseases of Compulsory Declaration of the Ministry of Public Health. 8 348 cases were reported all over the country in this period with an annual average of 1 391. BME occurred mostly in children under 5 (40.8 %). The most frequently identified agents were *H. Influenzae* (9 %) and *S. pneumoniae* (7 %). The non-identified agents accounted for 75 % of all BME with the highest annual incidence (12.3 cases per 100 000 inhabitants). For *H. Influenzae* and *S. pneumoniae* the incidence

ranged between 0.2 and 1.5 per 100 000 inhabitants with a trend to increase. It was concluded that the main causal agents of BME were *H. Influenzae* and *S. pneumoniae*, specially in children under 5, and that there is still a high number of agents that have not been identified. Future studies will allow to go deep into the epidemiology of these infections.

Subject headings: MENINGOENCEPHALITIS/epidemiology; MENINGOENCEPHALITIS/immunology; POPULATION SURVEILLANCE; BACTERIAL VACCINES/therapeutic use; STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE/immunology; MENINGITIS HAEMOPHILUS/immunology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bisgard KM, Kao A, Leake J, Sterbel PM, Perkins BA, Wharton M. Haemophilus influenzae invasive disease in the United States, 1994-1995: near disappearance of a vaccine-preventable childhood disease. *Em Infect Dis* 1998;4(2):229-38.
2. John TJ, Samuel R, Bairaj V, John R. Disease surveillance at district level: a model for developing countries. *Lancet* 1998;352(9121):58-61.
3. Thomas DR, Salmon RL, Westmoreland D, Palmer SR. Surveillance of influenza in Wales: interpreting sentinel general practice rates using contemporaneous laboratory data. Opportunities and limitations. *J Epidemiol Comm Health* 1998;52(1):28s-31s.
4. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broome CV. The Bacterial Meningitis Study Group. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a Multistate Surveillance Study. *J Infect Dis* 1990;162(6):1316-23.
5. Dirección Nacional de Epidemiología. MINSAP. Programa Nacional de Prevención y Control de los Síndromes Neurológicos Infecciosos. Ministerio de Salud Pública de Cuba. 1999.
6. Leiva TA, Almeida L, Delgado G, Maqueira M. Meningoencefalitis bacterianas no meningocócicas. Ciudad de La Habana, 1984 y 1985. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1988;26(4):82-7.
7. Hernández I, Almanza M, González I. Infección meningea en el recién nacido. *Rev Cubana Pediatr* 1988;60(3):349-53.
8. Nodarse R. Diagnóstico bacteriológico en meningoencefalitis bacteriana. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1989;27(2):119-24.
9. Valcárcel M. Estudio epidemiológico de 553 casos de enfermedad meningocócica: Cuba 1979. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1980;18(40):351-8.
10. Pérez AE, Dickinson FO, Baly A, Martínez R. The epidemiological impact of antimeningococcal B vaccination in Cuba. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999;94(4):433-40.
11. Valcárcel M, Rodríguez R, Terry H. La enfermedad meningocócica en Cuba. *Cronología de una epidemia*. La Habana:Editorial Ciencias Médicas, 1991:400.
12. Levine OS, Schwartz B. The rationale for population-based surveillance for *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(9 Suppl):s195-8.
13. Tyski S, Grzybowska W. Analysis of bacterial meningitis during 1992-1996 in Poland. *Cent Eur J Public Health* 1998;6(3):225-30.
14. Kamiya H, Uchara S, Kato T, Shiraki K, Togashi T, Morishima T, et al. Childhood bacterial meningitis in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(9 Suppl):s183-5.
15. Fernández A, Borque C, Castillo F del, Pena P, Vidal ML. Meningitis bacteriana en la edad pediátrica. Estudio de 166 casos. *An Esp Pediatr* 1998;48(5):495-8.
16. Kim KH, Sohn YM, Kang JH, Kim KN, Kim DS, Kim JH, et al. The causative organisms of bacterial meningitis in Korean children, 1986-1995. *J Korean Med Sci* 1998;13(1):60-4.
17. Salmasso S, Mastrantonio P, Scuderi G, Congiu ME, Stroffolini T, Pompa MG, et al. Pattern of bacterial meningitis in Italy, 1994. *Eur J Epidemiol* 1997;13(3):317-21.
18. Dickinson F, Pérez A, Rodríguez M. Vacunación antimeningocócica B-C en un municipio de Ciudad de La Habana. Siete años de observación. *Rev Panam Infectología* 1998;2(1):15-20.
19. Donald PR, Cotton MF, Hendricks MK, Schaaf HS, Villiers JN de, Willems TE. Paediatric meningitis in the Western Cape Province of South Africa. *J Trop Pediatr* 1996;42(5):256-61.

20. Sung RY, Senok AC, Ho A, Oppenheimer SJ, Davies DP. Meningitis in Hong Kong children, with special reference to the infrequency of *Haemophilus influenzae* and meningococcal infection. *J Paediatr Child Health* 1997;33(4):296-9.
21. Aneja S, Aggarwal A. Acute bacterial meningitis. *Indian Pediatr* 1997;34(12):1097-109.
22. Phillips EJ, Simor AE. Bacterial meningitis in children and adults. Community-acquired disease may affect patient care. *Postgrad Med* 1998;103(3):102-17.
23. Alphen L van, Spanjaard L, Ende A van der, Schuurman I, Dankert J. Effect of nation wide vaccination of 3 month-old infants in the Netherlands with conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine: high efficacy and lack of herd immunity. *J Pediatr* 1997;131(6):869-73.
24. Guérin N. Controle des infections a *Haemophilus influenzae*. *Cahiers Santé* 1994;4:227-30.
25. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Vacunación contra el *Haemophilus influenzae* en la República de Cuba. Ciudad de La Habana 1998:2.
26. Nielsen SV, Henrichsen J. Incidence of invasive pneumococcal disease and distribution of capsular types of *pneumococci* in Denmark, 1989-94. *Epidemiol Infect* 1996;117(3):411-6.
27. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active surveillance team. *N Engl J Med* 1997;337(14):970-6.

Recibido. 4 de agosto del 2000. Aprobado: 23 de diciembre del 2000.

Dr. *Félix Dickinson Meneses*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", Autopista Novia del Mediodía km 6, municipio La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba. P.O. Box 601 Marianao 13, Telefax: 0053-7-24 6051, E. Mail:dickinson@ipk.sld.cu