

Comportamiento de la enfermedad neumocócica en el Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez"

Behavior of pneumococcal disease at "Juan Manuel Marquez" pediatric hospital

Niurka Molina Águila, Carlos Dotres Martínez, Ernesto Legarreta Peña, Dania Vega Mendoza, Misleidy Piedra Bello

Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: se ha señalado la importancia de conocer el comportamiento de la enfermedad neumocócica y serogrupos aislados, para realizar acciones importantes que favorezcan la salud de nuestra población, y en especial, la de nuestros niños.

Objetivos: describir el comportamiento por grupo de edades de la enfermedad neumocócica y los serogrupos aislados, desde el año 2009-2015.

Métodos: se realizó un estudio retrospectivo buscando la incidencia de casos por las afecciones antes señaladas en grupos de edades, y la identificación del neumococo, se calcularon por cientos, y se utilizó la base de datos del estudio centinela.

Resultados: se identificó a los grupos de edades menores de un año y de 1 a 4 como los de mayor incidencia, los serogrupos prevalentes fueron 14, 19A y 6B, los meses de febrero a abril fueron los de mayor reporte; y el hemocultivo y el líquido pleural aportaron más del 50 % de los aislamientos.

Conclusiones: la enfermedad neumocócica es una entidad de gran morbilidad en nuestro hospital, que afecta fundamentalmente a los niños menores de 5 años, y se debe insistir en la vigilancia y detección de esta entidad.

Palabras clave: meningococcal bacteriana; enfermedad neumocócica; otitis media aguda; aislamiento; *Streptococcus pneumoniae*; serogrupos.

ABSTRACT

Introduction: there has been pointed the importance of knowing the behavior of the pneumococcal disease and the isolated serogroups in order to take significant actions favoring our population's health and especially that of our children.

Objectives: to describe the behavior of the pneumococcal disease and the isolated serogroups by age group from 2009 to 2015.

Methods: a retrospective study was conducted to find out the incidence of cases according to the above-mentioned illnesses by age groups, and the identification of pneumococci; percentages were estimated, and the sentinel study database was used.

Results: the age groups with the highest incidence were younger than one year and one to four years-old; the prevailing serogroups were 14, 19A and 6B; the highest number of disease notifications occurred from February to April, and blood culture and pleural fluid represented over 50 % of isolates.

Conclusions: the pneumococcal disease is an illness of great morbidity in our hospital, which mainly affects children younger than 5 years, hence one should insist on the surveillance and detection of this disease.

Keywords: bacterial meningoencephalitis; pneumococcal disease; acute otitis media; isolate; *Streptococcus pneumoniae*; serogroups.

INTRODUCCIÓN

Cada año aproximadamente 1,6 millón de niños mueren por neumonía.¹

Streptococcus pneumoniae (neumococo) puede ser responsable de enfermedad invasiva y no invasiva. Las neumonías bacteriemias febriles y las meningitis son las manifestaciones de la enfermedad invasiva. Las enfermedades no invasivas suelen ser más frecuentes y menos graves, generalmente limitadas a vías respiratorias, y se pueden manifestar como una infección ótica, sinusal y bronquial.²

Se han identificado 90 serotipos de neumococo basándose en la composición de sus polisacáridos capsulares específicos. Solo las cepas encapsuladas son patógenas para los seres humanos.¹

Algunos autores señalan que el neumococo afecta fundamentalmente a los niños menores de dos años y a los adultos mayores de 65,³ mientras *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y meningococo predominan en niños menores de cinco años.^{4,5}

Una lección aprendida importante de la pandemia de 2009 de la influenza AH1N1, fue la importancia de obtener información de los casos graves. Con ese objetivo, los recursos deben centrarse en la ampliación de la vigilancia de la infección respiratoria aguda grave.⁶

Las infecciones respiratorias agudas son el principal motivo de consulta en los servicios de urgencia pediátricos, y un número importante de pacientes evolucionan sin complicaciones, pero una pequeña cantidad desarrolla cuadros clínicos graves que necesitan tratamiento en las unidades de cuidados intensivos.⁷

Muchos países ya tienen vacunas disponibles, pero muchos no tienen acceso a estas por su elevado precio.⁸

Después de una década del uso del Prevnar (PCV7, PCV10 y PCV13), actualmente se dice que es segura y efectiva, y se observa una reducción de las neumonías, meningitis y fallecidos causados por *Streptococcus pneumoniae*.⁹

Una nueva vacuna conjugada heptavalente (PCV7-TT) está en progreso en Cuba, que está compuesta con los serotipos más invasivos que causan enfermedad neumocócica mundialmente.¹⁰

La disponibilidad en el país de una vacuna neumocócica plantea la necesidad de conocer el comportamiento en cuanto a frecuencia por edades y características de los serogrupos identificados, es por ello que queremos en nuestro trabajo brindar evidencias que avalen la producción de esta importante vacuna. El objetivo de este trabajo es describir el comportamiento, por grupos de edades, de la enfermedad neumocócica y los serogrupos aislados más frecuentes, en el Hospital "Juan Manuel Márquez", desde 2009 a 2015.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda retrospectiva de la incidencia de meningitis y otitis media aguda (OMA), así como los casos de enfermedad neumocócica invasiva y sus serotipos, identificados en niños menores de 18 años de edad, atendidos en el hospital durante el período 2009-2015.

El universo estuvo compuesto por el total de hospitalizaciones por todas las causas, el total de casos vistos en consulta externa, las infecciones respiratorias agudas, las neumonías por todas las causas, las neumonías neumocócicas, la meningitis por todas las causas, las neumocócicas, las OMA, así como los aislamientos y serotipos identificados; y toda esta información se recogió de los registros de los servicios de Estadística y Microbiología del hospital.

Para la muestra se escogieron las neumonías y meningitis bacterianas (MEB), y la identificación por neumococos. La identificación de *S. pneumoniae* se realizó según los protocolos de identificación fenotípica bacteriana en el propio hospital. La serotipificación se realizó en el laboratorio del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

Se utilizaron los datos poblacionales recogidos del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología para la población que atiende el hospital según regionalización designada (Playa, La Lisa y Marianao de la provincia La Habana, y Artemisa), y la variable de importancia para la caracterización de la enfermedad fue la edad. La medida estadística utilizada fueron las proporciones, que nos expresan la frecuencia en que ocurrió el evento.

RESULTADOS

El Hospital "Juan Manuel Márquez" atiende una población aproximada de 207 891 niños (población de 2012), en las edades de 0 a 18 años. En el periodo analizado el

30,3 % de la población que atiende el hospital fue visto por infecciones respiratorias agudas (IRA), y los menores de 1 año y los de 1 a 4, los de más incidencia.

El 3,2 % presentó neumonías, de ellas el 31,6 % fueron bacterianas, y en el 0,8 % fue identificado el neumococo en el periodo de 2009 a 2015. En las neumonías bacterianas la tasa de incidencia recayó en el grupo de edades de 1 a 4 años (figura 1).

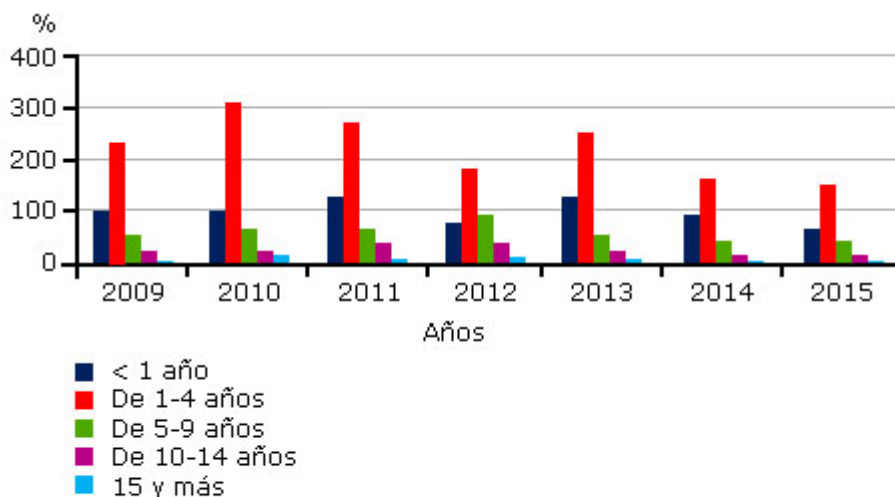


Fig. 1. Casos por grupo de edades de las neumonías bacterianas (2009-2015).

La meningitis representó el 0,7 % del total de hospitalizados, el 27 % corresponde a las bacterianas (figura 2); y de ellas, el 2,9 % a aislamientos por neumococos.

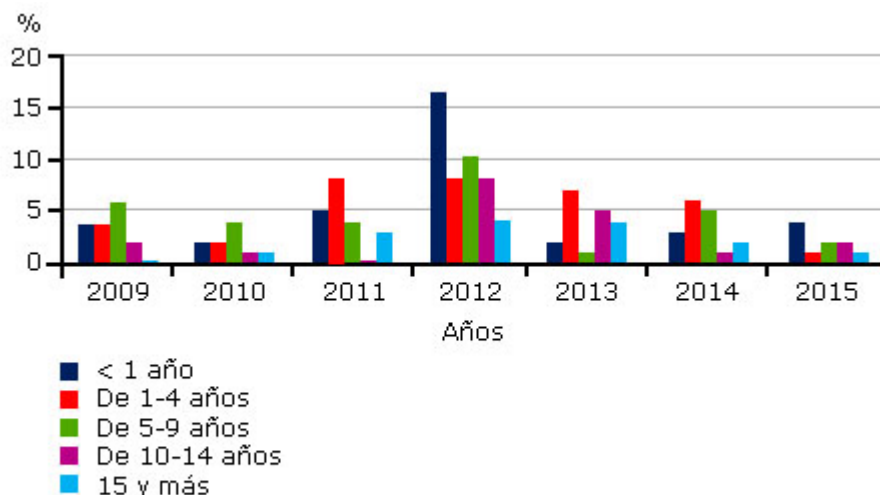


Fig. 2. Comportamiento, según grupo de edades, de las meningitis bacterianas (2009-2015).

Las OMA correspondieron al 0,02 % del total de casos, y de ellas, el 29,2 % fueron bacterianas (figura 3). Los menores de 1 año, y los de 1 a 4, fueron los de mayor morbilidad por esta causa.

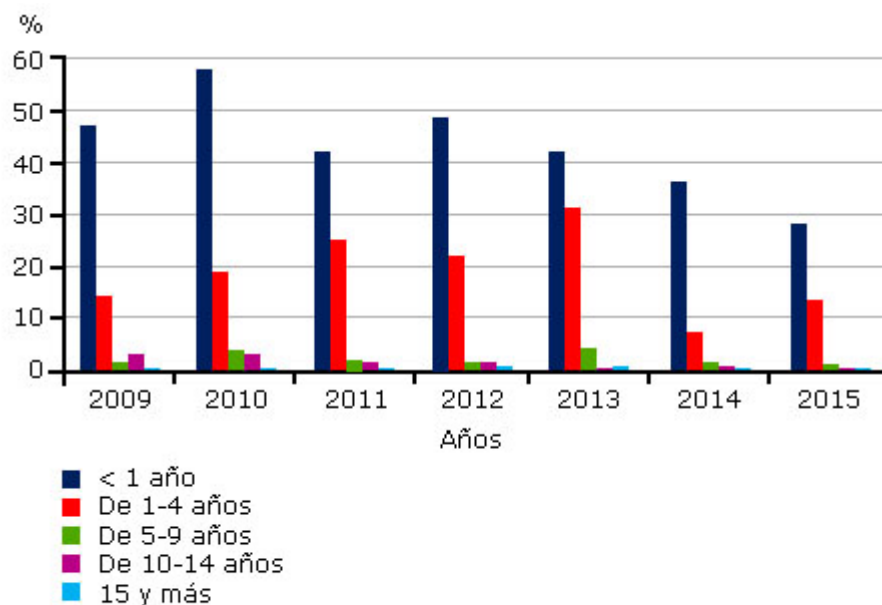


Fig. 3. Comportamiento, según grupo de edades, de las otitis medias agudas (OMA) bacterianas (2009-2015).

De 2009 a 2015 se han identificado 30 neumococos en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", de ellos, 4 con diagnóstico de MEB (13,3 %), 22 neumonías (73 %), 3 OMA (10 %) y 1 pericarditis (3,3 %). La tasa de incidencia del 80 % le correspondió a los niños menores de 5 años, y de ellos, el 20 % fue menor de 1 año.

Los primeros 6 meses del año -con énfasis en los meses de febrero a abril- fueron los de mayor reporte (56,6 %).

En el periodo estudiado se han identificado 9 serotipos, con prevalencia del 14 y 19A, con 32,4 y 23,5 % respectivamente (figura 4). Por tipos de muestras, el hemocultivo y el líquido pleural, fueron en los que más aislamientos se obtuvieron.

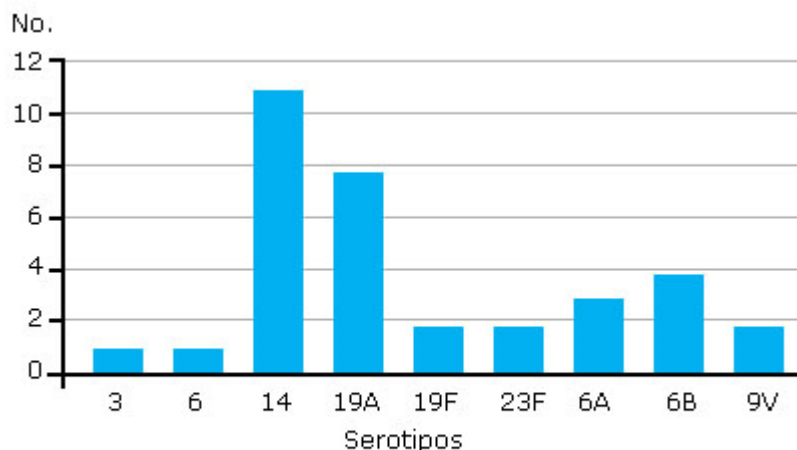


Fig. 4. Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* identificados en los años 2009 a 2015.

DISCUSIÓN

Las neumonías, sepsis y meningitis engloban el 25 % de los 10 millones de fallecidos que ocurren en niños en todo el mundo. El *Streptococcus pneumoniae* es el agente causal de estas defunciones. La OMS estima que aproximadamente 800 000 niños fallecen cada año por enfermedad neumocócica, y el 90 % de estas defunciones ocurren en países en desarrollo.¹¹

Los grupos de edades de menores de 1 año, y de 1 a 4, coinciden con otros estudios en ser los grupos etarios de mayor incidencia de las neumonías, meningitis y OMA, con énfasis en los menores de 2 años.

En el Informe Regional de SIREVA II, en 2012, en los datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, se expone que, en Cuba, en cuanto a número de aislamientos por grupos de edad, el 41,6 % correspondió a los menores de 5 años, y en cuanto a los serotipos más frecuentes fueron 6B, 14 y 19A (29,6, 18,5 y 14,8 % respectivamente).¹²

Los aislamientos por MEB en nuestro estudio son bajos, en correspondencia con la literatura. Algunos autores plantean que la aplicación de terapia antibiótica, previa a la toma de la muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR), es señalada como un factor que disminuye la proporción de aislamiento del agente etiológico de MEB.¹³

En Cuba se apreció una disminución de la tasa general de MEB a partir del año 1998, además por el eficiente sistema de vacunación y el tratamiento precoz de infecciones focales (otitis, sinusitis, mastoiditis). Otros factores que contribuyeron al descenso de las MEB fueron la labor de las comisiones de síndromes neurológicos en cada hospital, así como el perfeccionamiento de los recursos humanos, de laboratorio y las guardias de Microbiología.¹⁴

No obstante, los porcentajes de no identificación del agente en Cuba, con la vigilancia de síndromes neurológicos infecciosos se permitió, por primera vez, disponer de una perspectiva más integral de la MEB, y exploró importantes aspectos de esta enfermedad en Cuba, más allá de lo que son capaces de identificar la mayor parte de los sistemas de vigilancia en otros países.^{14,15}

Casi todos los microorganismos patógenos para el ser humano son potencialmente capaces de causar meningitis, pero solo un pequeño número ocasiona la mayor parte de los casos.¹⁶

En un estudio de 16 años realizado en Argentina se observa una disminución de la incidencia de meningitis, con un marcado descenso de las tasas de ataque.¹⁷ En lo que respecta a la edad, los porcentajes vistos fueron similares a los observados por otros autores del mundo, quienes señalan que el 70 % de los neumococos identificados se produjeron en los menores de 2 años, principalmente en menores de 1 año, tanto en los países desarrollados como en aquellos en desarrollo.¹⁸

En Cuba los principales agentes causantes de MBE fueron *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis*. Esto coincidió con lo descrito en la mayor parte del mundo, incluidos países de la región africana. El predominio y la circulación de microorganismos varían entre las diferentes regiones geográficas.¹⁹ Los serotipos de *S. pneumoniae* de mayor circulación en Cuba son: 3, 6, 7, 9, 14, 17, 18, 19, 20 y 23; y los de mayor importancia por su frecuencia y severidad de las infecciones que producen son: 6B, 6A, 14, 23F y 19A,²⁰ lo que coincide con los reportes en otras regiones del mundo.

Trabajos recientes han identificado al serotipo 19A como el principal agente etiológico productor de enfermedad neumocócica invasiva (ENI) en un hospital terciario de Madrid después de la vacunación.²¹

Además de que la introducción de vacunas en los países ha causado cambios sustanciales en la epidemiología de la ENI, también es cierto que ha reducido, de forma muy significativa, los casos de ENI producidos por los serotipos incluidos en esta, o serotipos vacunales. La desaparición de estos serotipos ha sido paralela a la aparición de otros serotipos emergentes, o serotipos no vacunales (SNV), que se han convertido en los principales agentes etiológicos de la ENI actualmente.^{22,23}

El reemplazo de los serogrupos y serotipos después de la aplicación de vacunas conjugadas, se describe en el mundo desde hace algunos años.²⁴ De igual forma, un equipo de investigadores coordinados por *Arto Palmu*, del Instituto Nacional de Salud y Bienestar de Finlandia, ha comprobado la eficacia de la vacuna PCV10, que proporciona protección contra 10 de las cepas más comunes de neumococo en niños menores de cinco años de edad.

Los resultados, que se publican en *The Lancet*, han mostrado que esta inmunoterapia previno el 93 % de casos de enfermedad neumocócica invasiva en niños sanos que recibieron al menos una dosis.²⁵

El serotipo 14 predominó en el estudio de Argentina, que coincide con el nuestro, donde el neumococo causa de 300 a 500 casos de meningitis en niños anualmente, de los cuales mueren entre 100 y 120, y otros quedan con secuelas neurológicas, según datos oficiales.²⁶

En nuestro trabajo se constató un incremento de los casos en los primeros cuatro meses de año (enero-abril), con un predominio de la meningitis neumocócica, descrito también por algunos autores.²⁷

La producción de una vacuna en nuestro país contribuiría mucho y disminuirá la infección por este patógeno. Otras vacunas ampliadas realizadas, como la comercialización de la VNC13, ha demostrado en ensayos clínicos su eficacia, por lo que -probablemente- sirva para controlar su expansión y, de este modo, evitar infecciones de gravedad.^{28,29}

Se concluye que el *S. pneumoniae* afecta a las edades tempranas de la vida, particularmente a los menores de un año. La enfermedad neumocócica es una entidad de gran morbilidad en nuestro hospital, afecta a los niños menores de 5 años con mayor frecuencia, y su vigilancia ha contribuido a identificarla y caracterizarla. Muestra un patrón estacional en diferentes épocas del año, fundamentalmente en los primeros cuatro meses del año. Los serotipos 14 y 19A se convirtieron en los principales agentes etiológicos productores de enfermedades neumocócicas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*. 2010; 375: 1969-87.
2. Espín MI, Sandoval A, Ruiz J, Navarro JA, García J, Pérez Flores D. Enfermedad neumocócica invasiva en niños de la Región de Murcia. *Gac Sanit*. 2002; 16(5): 385-91.
3. Weber DJ, Rutala WA. *Streptococcus pneumoniae* infections: microbiology, epidemiology, treatment, and prevention. Medscape [homepage en Internet]; 2003 [citado 15 de Febrero de 2016]. Disponible en: <http://cme.medscape.com/viewarticle/451448>
4. Ladhani S, Slack MPE, Heath PT, von Gottberg A, Chandra M, Ramsay ME, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis*. 2010; 16(3): 455-83.
5. Tully J, Viner RM, Coen PG, Stuart JM, Zambon M, Peckham C, et al. Risk and protective factors for meningococcal disease in adolescents: matched cohort study. *BMJ*. 2006; 332(7539): 445-50.
6. OPS. Proyecto de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles; Washington D.C., Julio de 2011 (Guía operativa para la vigilancia nacional intensificada de infección respiratoria aguda grave [IRAG]).
7. Fernández SB, Uribe RV. Mortalidad por neumonías en niños menores de cinco años. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2010; 67(6): 567-9.
8. Kulpeng W, Leelahavarong P, Rattanavipapong W, Sornsrivichai V, Baggett HC, Meeyai A, et al. Cost-utility analysis of 10 and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: protection at what price in the Thai context? *Vaccine*. 2013; 31: 2839-47.
9. OMS. Meeting report pneumococcal vaccines WHO position paper-2012-recommendations. *Vaccine*. 2012; 30: 4717-8.
10. Dotres CP, Puga R, Ricardo Y, Broño CR, Paredes B, Echemendía V, et al. Safety and preliminary immunogenicity of Cuban pneumococcal conjugate vaccine candidate in healthy children: A randomized phase I clinical trial. *Vaccine*. 2014; 32: 5266-70.
11. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, Mc Call N, et al. The global burden of disease due to *Streptococcus pneumoniae* in children less than 5 years of age. *Lancet*. 2009; 374: 893-902.
12. Toraño G, Menéndez D, Llop A, Dickinson F, Varcárcel M, Capote M, Pinto N. *Haemophilus influenzae*: caracterización de aislamientos recuperados de enfermedades invasivas en Cuba en el período 2008-2011. *Vaccimonitor*. 2012; 21(3): 26-31.
13. Papavasileiou K, Papavasileiou E, Tzanakaki G, Voyatzi A, Kremastinou J, Chatzipanagiotou S. Acute Bacterial Meningitis Cases Diagnosed by Culture and PCR in a Children's Hospital Throughout a 9-Year Period (2000-2008) in Athens, Greece. *Mol Diagn Ther*. 2011; 15(2): 109-13.

14. Sanchén A, Rodríguez OI, Torres LD, Cordero M. Caracterización epidemiológica y microbiológica de las meningococcal bacterianas en la provincia de Camagüey. Arch Med Camagüey [serie en Internet]. 2010 [citado 16 de Febrero de 2016];14(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000300013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Ba O, Fleming JA, Dieye Y, Mutombo B, Ba M, Fafa M. Hospital surveillance of childhood bacterial meningitis in Senegal and the introduction of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine. Am J Trop Med Hyg. 2010;83(6):1330-5.
16. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children. Lancet Infect Dis. 2010;10:32-42.
17. Grenón SL, Salvi Grabulosa MC, Regueira MM, Fossati MS, von Specht MH. Meningitis neumocócica en niños menores de 15 años. Dieciséis años de vigilancia epidemiológica en Misiones, Argentina. Rev Argent Microbiol. 2014;(46)1:23.
18. Arguedas A, Abdelnour A, Soley C, Jimenez E, Jimenez AL, Ramcharran D, et al. Prospective epidemiologic surveillance of invasive pneumococcal disease and pneumonia in children in San José, Costa Rica. Vaccine. 2012;30(13):2342-8.
19. OMS. Initiative for vaccine research: bacterialinfections. Geneva: WHO; 2009.
20. Castañeda E, Agudelo C, Regueira M, Corso A, de Cunto Brandileone M, Brandão A, et al. Laboratory-based surveillance of *Streptococcus pneumoniae* invasive disease in children in 10 Latin American countries: ASIREVA II Project, 2000-2005. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(9):265-70.
21. González Martínez F, Saavedra Lozano J, Navarro Gómez ML, Santos Sebastián MM, Rodríguez Fernández R, González Sánchez M, et al. Aumento de la incidencia de enfermedad neumocócica invasora producida por el serotipo 19A previo a la introducción de las vacunas neumocócicas ampliadas. An Pediatr (Barc). 2013;79(5):288-92.
22. Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: Impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. Int J Infect Dis. 2010;14:e197-209.
23. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, Giangaspro E, Del Castillo F, Hernández-Sampelayo T, et al. Relationship between serotypes, age, and clinical presentation of invasive pneumococcal disease in Madrid, Spain, after introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine into the vaccination calendar. Clin Vaccine Immunol. 2011;18:89-94.
24. Melegaro A, Choi YH, George R, Edmunds WJ, Miller E, Gay NJ. Dynamic models of pneumococcal carriage and the impact of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease. BMC Infect Dis. 2010;10:90.
25. Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. The Lancet. 2012;6736(12):61854-6.

26. López E. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica [homepage en Internet]; Al Día, Buenos Aires, junio 10/2010 [citado 7 de Marzo de 2016]. Disponible en: <http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2010/06/12/presentan-en-argentina-vacuna-contra-infecciones-neumococicas>

27. Gessner BD, Mueller JE, Yaro S. African meningitis belt pneumococcal disease epidemiology indicates a need for an effective serotype 1 containing vaccine, including for older children and adults. BMC Infect Dis. 2010;10:22.

28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine-United States, 2007. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010;59:253-7.

29. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). Pediatrics. 2010;126:186-90.

Recibido: 17 de Marzo de 2016.

Aprobado: 27 de Mayo de 2016.

Niurka Molina Águila. Hospital Pediátrico "Juan Manuel Márquez". Avenida 31 y 76, municipio Marianao. La Habana, Cuba. Correo electrónico: niurkama@infomed.sld.cu