

## Artículo original

# Cambios en el Patrón Epidemiológico y resistencia Bacteriana de la Meningitis Bacteriana Aguda en Niños en un hospital de referencia

## Changes in the epidemiological pattern and resistance Bacterial Meningitis Acute Bacterial Children in a referral hospital

*Dra. Cinthia Aranda, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo. Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical*

---

**Introducción.** Pos-introducción de la vacuna anti-*H. influenzae* tipo b (HIB) se ha observado en Latinoamérica significantes cambios en el perfil epidemiológico y de la susceptibilidad de los gérmenes causantes de meningitis bacteriana aguda. No se disponen de estudios similares en el Paraguay. **Objetivo:** Estudiar el panorama epidemiológico actual de la meningitis bacteriana aguda en el Paraguay, posterior a la introducción de la vacuna anti-HIB en el país, en un hospital de referencia. **Materiales y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo en el que se incluyeron todos los casos de meningitis bacteriana aguda en niños <15 años y >3 meses hospitalizados en el IMT desde enero de 1993 a junio del 2006. Se analizaron las fichas clínicas de los pacientes (pts) incluyendo datos demográficos, etiológicos y la evolución clínica. Los pts fueron estratificados según el año de hospitalización en tres periodos: Periodo I (PER I), que incluyó los que se hospitalizaron entre 1993 y 1997, PER II entre 1998 y 2002 y PER III del 2003 a 2006. Se determinó la CIM a penicilina (PEN) y cefotaxima (CFX) de los aislados de *S. pneumoniae* (Spn) por el método ipsilométrico (E-test) realizándose la serotipificación por la reacción de Quellung. **Resultados:** En el periodo de estudio se hospitalizaron 394 pts con meningitis bacteriana aguda. La edad media fue 2.9 + 4 años, con discreto predominio del sexo masculino (relación 1.2/1). La serotipificación realizada en 31 cepas de Spn (a partir del 2000) mostró que solo 50% de los serotipos correspondieron a los incluidos en la vacuna conjugada antineumocócica actualmente disponible, siendo el 14 (9/31, 29%) el más frecuente. **Conclusiones:** La introducción de vacuna anti Hib ha producido un importante cambio epidemiológico de la meningitis bacteriana aguda en

**nuestra institución, constituyendo actualmente el *S. pneumoniae* el principal causante de meningitis bacteriana aguda. Se siguen observando, sin embargo, casos esporádicos de meningitis bacteriana aguda por HIB. Aunque se constata un significativo incremento de la resistencia de Spn a PEN, la resistencia a CTX se halla todavía <10%.**

**Palabras claves:** *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, vacuna

## Abstract

**Introduction.** Post-introduction of the anti-*H. influenzae* type b (HIB) vaccine has been observed in Latin America a significant changes in the epidemiological profile and susceptibility of germs that cause acute bacterial meningitis. No similar studies have in Paraguay.

**Aim:** Study the current epidemiological situation of acute bacterial meningitis in a referral hospital after the introduction of Hib vaccine in Paraguay.

**Materials and methods:** observational, retrospective study in which all cases of acute bacterial meningitis in children <15 years and >3 months hospitalized in the IMT from January 1993 to June 2006 included the medical records of patients were analyzed (pts) including demographics, etiologic and clinical outcome. Pts were stratified by year of hospitalization in three periods: Period I (PER I), which included those who were hospitalized between 1993 and 1997, PER II between 1998 and 2002 and PER 2003 to 2006. III CIM was determined penicillin (PEN) and cefotaxime (CFX) isolates of *S. pneumoniae* (SPN) for the ipsilométrico method (E-test) carried out by the reaction serotyping Quellung.

**Results:** During the study period 394 pts with acute bacterial meningitis were hospitalized. The mean age was 2.9 + 4 years, with discreet predominance of males (ratio 1.2 / 1). Serotyping

performed in 31 strains of Spn (since 2000) it showed that only 50% corresponded to serotypes included in the pneumococcal conjugate vaccine currently available, with 14 (9/31, 29%) the most frequent.

**Conclusions:** The introduction of Hib vaccine has been a major epidemiological change of acute bacterial meningitis in our institution, now constituting the *S. pneumoniae* the leading cause of acute bacterial meningitis. Are still evident, however, sporadic cases of acute bacterial meningitis HIB. Although a significant increase in resistance of Spn PEN, CTX resistance is observed is still only <10%.

**Key words:** *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, vaccine

## Introducción

La meningitis bacteriana aguda (MBA) es una de las infecciones más devastadoras del sistema nervioso central, la cual puede progresar rápidamente a la muerte o dejar secuelas graves en los sobrevivientes (1). 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 invasoras entre las que se encuentran las meningitis bacterianas.

Nuestros conocimientos respecto a las MBA deben ser revisados y actualizados, ya que se están produciendo importantes cambios respecto a los agentes etiológicos que las producen y la resistencia de los mismos a los antibióticos (2).

Es bien conocido que en la infancia los agentes etiológicos de las MBA varían dependiendo de la edad considerada. Así mismo, la incidencia de los agentes etiológicos de las MBA viene influida fundamentalmente por factores externos de política sanitaria.

En EEUU antes de la aplicación de la vacuna conjugada contra el *Haemophilus influenzae* tipo b, 1 de cada 200 niños menores de 5 años desarrollaba meningitis u otra enfermedad invasora por dicho germen (3). En la Cátedra de Pediatría de la Universidad Nacional de Asunción la incidencia global de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b fue del 52% en 1988, constituyéndose en el agente etiológico más frecuente de MBA y segunda causa etiológica de neumonías bacterianas (4).

Luego del uso rutinario de la vacuna conjugada, los reportes demuestran una dramática disminución de la enfermedad en varios países (5, 6, 7) y el *Streptococcus pneumoniae* ha emergido como el principal patógeno de meningitis en todas las edades (excepto en los neonatos) (8). Sin embargo en algunos países de América Latina y el Caribe el acceso a la vacuna conjugada no ha sido fácil. En Paraguay, la inmunización anti- *H. influenzae* tipo b ha sido implementada recién a partir del 2002 en forma oficial, alcanzándose para el 2006 el 84,7% de cobertura de vacunación (9).

Aunque en la mayoría de los países en los que la introducción de la vacuna anti-*H. influenzae* tipo b ha sido sostenible, se ha observado un descenso del número de

casos de meningitis por ese microorganismo, el impacto de la inclusión de la vacuna anti- *H. influenzae* tipo b dentro del Programa Ampliado de Inmunizaciones implementado en el Paraguay no ha sido suficientemente evaluado.

De ahí el objetivo del presente estudio de estudiar el panorama epidemiológico actual de la meningitis en el país, posterior a la introducción de la vacuna conjugada anti- *H. influenzae* tipo b, utilizando como referencia a una institución de concentración de patología infecciosa aguda del país

## Materiales y métodos

**Sitio del estudio:** El estudio se llevó a cabo en el servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical de Asunción capital del Paraguay. Se incluyeron pacientes de 1 mes a 15 años hospitalizados con diagnóstico de MBA desde enero de 1993 a junio de 2006. Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes con dicho diagnóstico incluyendo datos demográficos, etiológicos, la presencia de secuelas severas y mortalidad.

## Definición de caso de meningitis, variables y criterios de exclusión

Se definió como caso de MBA al aislamiento de un microorganismo en LCR o sangre de un paciente con evidencia de meningitis (predominio de signos y síntomas neurológicos que incluyen rigidez de nuca, fontanela a tensión, cefalea, vómitos; y la presencia de leucocitos en LCR >10/ml e incremento de proteínas en LCR). Igualmente se incluyeron a pacientes con pleocitosis en el LCR mayor o igual de 1000/ml con predominio de polimorfonucleares e hipogluorraquia <10 mg/dl con cultivos negativos pero con la tinción de Gram del LCR realizado por un

observador de experiencia que demostró la presencia de gérmenes en el LCR o la presencia de antígenos de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* tipo b o *N. meningitidis*, en el LCR por el método de aglutinación del látex. Pacientes con pleocitosis en el LCR mayor de 1000/ml con predominio de polimorfonucleares e hipoglucorraquia <10 mg/dl con cultivo, tinción de Gram o presencia de antígenos bacterianos en el LCR negativos fueron igualmente incluidos. Cada caso fue evaluado a través de la obtención de la información clínica, demográfica y laboratorial de las historias clínicas utilizando una forma estandarizada de extracción de datos.

Se definió como caso de choque a aquellos pacientes con presión arterial sistólica por debajo del percentil 5 para la edad. El estado neurológico del paciente se evaluó conforme a la escala de Glasgow. El punto de corte para anemia severa en el presente estudio fue hemoglobina menor o igual a 8 g/dl. Se definió como leucopenia la presencia de glóbulos blancos menor a 5000 mm<sup>3</sup> y leucocitosis aquella mayor a 15000 mm<sup>3</sup>.

Se determinó la frecuencia de secuelas neurológicas en el grupo de estudio utilizando el sistema de codificación ICD-9 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 9na Revisión). Fueron consideradas secuelas severas la cuadriparesia, ceguera, hidrocefalia no compensada, el retardo psicomotor severo y convulsiones refractarias al tratamiento habitual. La presencia de disminución de la audición, hemiparesia, hiperactividad, parálisis facial periférica o colección subdural se consideraron como secuelas leves.

Fueron excluidos todos los pacientes recién nacidos, además los infectados con el virus de inmunodeficiencia humana, con enfermedad neoplásica, diabetes,

cardiopatía congénita cianótica, asplenia, otitis crónica supurativa, síndrome de Down, hidrocefalia, fístula de líquido cefalorraquídeo, antecedentes de trasplante o la utilización de corticoides en forma prolongada (> 15 días) u otro fármaco inmunosupresor.

**Grupos de estudio:** Los pacientes fueron estratificados según el año de hospitalización en tres periodos, periodo I entre 1993 y 1997, periodo II entre 1998 y 2002 y periodo III entre 2003 y 2006, y en cada periodo se tomaron en cuenta las características clínicas, germen aislado, sensibilidad del germen, secuelas relacionadas a la patología y mortalidad.

**Estudios laboratoriales:** Se determinó la sensibilidad antibiótica a través de la medición de la concentración inhibitoria mínima (CIM) a penicilina y cefotaxima de los aislamientos de *S. pneumoniae*, siguiendo los delineamientos del Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos estadounidense (anteriormente National Committee for Clinical Laboratory Standard o NCCLS). Se definió como *S. pneumoniae* susceptible a penicilina cuando la CIM fue < 0.06 ug/ml, como *S. pneumoniae* de susceptibilidad intermedia a la CIM de 0.1-1 ug/ml y resistente a la CIM > 2ug/ml. En caso de cefotaxima se definió como susceptible a la CIM < 0.5 ug/ml, intermedia a una CIM 1.0 y resistente > 2 ug/ml. La serotipificación se realizó por el método de Quellung utilizando suero anti capsular específico proporcionado por el Instituto Estatal de Sueros (Staten's Serum Institut) de Copenhague, Dinamarca.

**Análisis estadísticos:** Los datos cuantitativos se expresaron como promedio  $\pm$  1 desvío estándar. Se utilizó el test de chi cuadrada para el contraste de proporciones y la T de Student para el contraste de variables continuas. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0.05$ .

## Resultados

En el periodo de estudio se hospitalizaron 394 pacientes con meningitis bacteriana aguda, de los cuales 86 (22%) ingresaron en el primer periodo (1993 - 1997), 160 (40%) en el segundo periodo de estudio (1998 - 2002) y 148 (38%) en el tercer periodo (2003 - 2006). La edad de los pacientes osciló entre 1 mes y 15 años,

siendo la media de la totalidad de los pacientes  $2.9 \pm 4$  años.

El promedio de edad de los pacientes hospitalizados en los diferentes periodos fue similar en los tres grupos ( $p > 0.5$ ). La media etaria de los pacientes que se hospitalizaron en el periodo I fue de  $2.3 \pm 3.7$  años, en el periodo II  $2.3 \pm 3.8$  años y periodo III  $2.2 \pm 3.6$  años. La distribución por grupos etarios se observa en la tabla 1.

**Tabla 1. Distribución de pacientes con MBA por grupos etarios**

Edad	Per I n= 86	Per II n= 160	Per III n=148
1m -11m	53 (62 %)	100 (63 %)	58 (39 %)
12m – 23m	11 (13 %)	19 (12 %)	14 (9 %)
24m – 59m	9 (10 %)	20 (13 %)	27 (18 %)
>60m	13 (15 %)	21 (13 %)	49 (33 %)

Referente al sexo de los pacientes en los diferentes periodos, correspondieron al sexo masculino el 53%, 59% y 53% de las hospitalizaciones en los periodos I, II y III respectivamente ( $p > 0.5$ ). Tabla 2

Procedieron del área rural el 63% de los niños en el periodo II, esta figura no fue muy diferente a la observada en los periodos I (49%) y III (53%). Tabla 2

**Tabla 2. Características demográficas de los pacientes con meningitis bacteriana aguda por periodos**

	Periodo I n=86	Periodo II n=160	Periodo III n=148
Sexo masculino	45 (53 %)	94 (59 %)	79 (53 %)
Sexo femenino	41 (47 %)	66 (41 %)	69 (47 %)
Procedencia urbana	44 (51 %)	59 (37 %)	70 (47 %)
Procedencia rural	42 (49 %)	101(63 %)	78 (53 %)

El tiempo medio de evolución previo a la consulta e internación de la presente serie fue  $4.8 \pm 4.16$  días, y la misma no varió en los diferentes periodos ( $5.27 \pm 4.09$  días,  $5.01 \pm 4.71$  días,  $4.96 \pm 7.28$  días, en los periodos I, II y III respectivamente). Tabla 3

En cuanto a la condición clínica al ingreso de los pacientes, 85 de los 390 pacientes (22%), ingresaron con Glasgow  $< 12/15$ , al evaluar esta variable en el tiempo, los que ingresaron en los dos primeros periodos presentaron un puntaje de Glasgow  $< 12$  de 38 % y 24 %, mientras que en el último el porcentaje disminuyó a 16 % ( $p < 0.05$ ). La presencia

de convulsiones al ingreso se observó en el 11% de los pacientes en el periodo III, vs el 35 % y 27% de los pacientes que se hospitalizaron en los periodos I y II ( $p < 0.05$ ). Igualmente, solo el 8% de los

pacientes hospitalizados en el periodo III ingresaron en choque, comparado con el 16 % y 10 % de los niños que se hospitalizaron en los periodo I y II ( $p=0.1$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3. Características clínicas al ingreso de los pacientes con meningitis bacteriana aguda por periodos**

	<b>Periodo I n=86</b>	<b>Periodo II =160</b>	<b>Periodo III n=148</b>
Pródromos (días)	5.27 ± 4.09	5.01 ± 4.71	4.96 ± 7.28
Convulsiones al ingreso	30 (35 %)	43 (27 %)	16 (11 %)
Choque	14 (16 %)	16 (10 %)	12 (8 %)

Con respecto a las características del LCR, la frecuencia de pleocitosis  $> 1000 \text{ mm}^3$ , hiperalbuminorraquia severa ( $> 200 \text{ mg/dl}$ ) e hipogluorraquia  $< 10 \text{ mg/dl}$  se observó en el 11 %, 9 % y 7% de los pacientes del periodo III, respectivamente. En cambio la pleocitosis  $> 1000 \text{ mm}^3$ , se observó en el 49 % de los pacientes del

periodo I y 48% de los del periodo II ( $p < 0.05$ ); igualmente mayor proporción de los pacientes del periodo I y II ingresaron con hiperalbuminorraquia  $> 200 \text{ mg/dl}$  (23 % y 41 %, respectivamente) ( $p < 0.05$ ), e hipogluorraquia severa (31 % y 58 %, respectivamente) ( $p < 0.05$ ). Tabla 4

**Tabla 4. Características laboratoriales del LCR de pacientes con meningitis bacteriana aguda por periodos**

	<b>Periodo I n=86</b>	<b>Periodo II n= 160</b>	<b>Periodo III n= 148</b>
Pleocitosis $> 1000 \text{ mm}^3$	42 (49 %)	77 (48 %)	17 (11 %)
Albúmina $>200 \text{ mg/dl}$	20 (23 %)	65 (41 %)	13 (9 %)
Glucosa $< 10 \text{ mg/dl}$	27 (31 %)	92 (58 %)	10 (7 %)

En cuanto a la mortalidad de los pacientes hospitalizados 60 pacientes (15 %) fallecieron en todo el periodo de estudio; así en el primer periodo fallecieron el 21 % de los pacientes, en el segundo el 18 %, y en el último el 9 %. Al analizar la presencia de secuelas severas en los

sobrevivientes; mientras el 59 % de los pacientes que sobrevivieron en el periodo I egresaron con secuelas severas, esta figura disminuyó al 32 % y 16 % de los pacientes que egresaron vivos en los periodos II y III, respectivamente ( $p < 0.05$ ). Tabla 5

**Tabla 5. Mortalidad y secuelas severas en pacientes con meningitis bacteriana aguda por periodos**

	<b>Periodo I n=86</b>	<b>Periodo II n=160</b>	<b>Periodo III n=148</b>
Mortalidad	18 (21 %)	28 (18 %)	14 (9 %)
Secuelas severas	40 (59 %)	42 (32 %)	21 (16 %)

La frecuencia de cultivos positivos fue del 42 % (36/86), 40 % (64/160) y 30 % (45/148) en los periodos I, II y III, respectivamente, sin embargo la distribución etiológica cambió en el último periodo. En los periodos I y II, el *H. influenzae* tipo b constituyó el 53 % y 61 % de los casos respectivamente, en el periodo

III, constituyó solo el 22 % de los casos con cultivo positivo, en tanto que el *S. pneumoniae* se aisló en el 44.4 % de los mismos ( $p < 0.05$ ). En los tres periodos de estudio la representación de *N. meningitidis* no fue importante, y en ningún periodo superó el 5% de los casos con cultivo positivo. Tabla 6

**Tabla 6. Aislamiento bacteriano en LCR de pacientes con MBA por periodos**

	<b>Periodo I n=36</b>	<b>Periodo II n=64</b>	<b>Periodo III n=45</b>
<i>H. influenzae</i> tipo b	19 (53%)	39 (61%)	10 (22%)
<i>S. pneumoniae</i>	16 (44%)	13 (20%)	20 (44.4%)
<i>N. meningitidis</i>	1 (3%)	3 (5%)	2 (4.4%)
Otros	0 (0%)	9 (14%)	13 (29%)

El perfil de susceptibilidad de los *S. pneumoniae* aislados en los diferentes periodos de estudio igualmente fue analizado. Ninguno de los neumococos causantes de meningitis en el periodo I fue resistente a penicilina; sin embargo, a partir del inicio del periodo II se empezó a observar un incremento en la resistencia a penicilina de los neumococos causantes de meningitis; así, el 15% de los neumococos

aislados en el periodo II fueron resistentes a penicilina. De los neumococos aislados en el periodo III, el 40% fueron penicilino-resistentes ( $p < 0.01$ ). Referente a cefotaxima, durante los primeros dos periodos no se encontró ninguna cepa de neumococo resistente; sin embargo, en el último periodo el 5% de los *S. pneumoniae* ya exhibieron resistencia a cefotaxima. (Tabla 7).

**Tabla 7. Porcentaje de resistencia del *S. pneumoniae* a penicilina y cefotaxima por periodos**

	<b>Periodo I n= 16</b>	<b>Periodo II n = 13</b>	<b>Periodo III n= 20</b>
% de Spn PNE-R	0	15	40
% de Spn CTX-R	0	0	5

Treinta y un cepas de *S. pneumoniae* colectadas a partir del año 2000 fueron serotipificadas; siendo el serotipo 14 (9/31, 29 %) el más frecuente, seguido de los

serotipos 5 (5/31, 16 %) y 1 (4/31, 13 %). La totalidad de los serotipos aislados se presenta en la tabla 8.

**Tabla 8. Serotipos de *S. pneumoniae* aislados en MBA n = 31 (2000-2006)**

Serotipo	n %
<b>1</b>	4 (13%)
<b>4</b>	1 (3%)
<b>5</b>	5 (16%)
<b>6A</b>	2 (6,5%)
<b>6B</b>	4 (13%)
<b>7</b>	1 (3%)
<b>12F</b>	3 (9,5%)
<b>14</b>	9 (29%)
<b>15</b>	1 (3%)
<b>18</b>	1 (3%)

## Discusión

El presente estudio demuestra el importante cambio del patrón epidemiológico de la meningitis bacteriana aguda en el Instituto de Medicina Tropical, desde la introducción de la vacuna conjugada anti-*H. influenzae* tipo b en el año 2002.

Antes de la introducción de la mencionada vacuna, el *H. influenzae* tipo b representaba el principal agente etiológico de la meningitis bacteriana aguda en esta institución (10). Así, en más de la mitad de los casos de meningitis en los que el agente etiológico podía ser aislado, el microorganismo responsable era el *H. influenzae* tipo b, seguido por el *S. pneumoniae*. Sin embargo, cuando se analizó la serie de pacientes hospitalizados después del año 2002, se observó una significativa proporción de casos de meningitis causada por *S. pneumoniae*, y por primera vez el *H. influenzae* tipo b ya no representó el principal agente causante de meningitis bacteriana en niños. En este sentido, solo el 24% de los casos de meningitis bacteriana con germen conocido

fueron causados por *H. influenzae* tipo b, siendo en los periodos anteriores del 53% y 64% respectivamente. Paralelo a esta dinámica epidemiológica emerge el *S. pneumoniae* como el principal agente etiológico de la meningitis bacteriana en niños que se hospitalizaron en la institución.

Este estudio confirma además que *N. meningitidis* no ha representado en los últimos 14 años un problema de salud pública, dado que menos del 5% de los casos de meningitis fueron causados por este microorganismo.

Paralelo a los cambios epidemiológicos, ha habido cambios substanciales en el pronóstico de la meningitis bacteriana en niños en serie de esta institución. Dos aspectos ameritan comentarios. Se observó un considerable descenso de la mortalidad en los últimos años; así mientras la mortalidad en el periodo inicialmente analizado fue 21 %, en el periodo final fue de 9 %. Similarmente se observó un descenso substancial en el porcentaje de secuelas severas en los sobrevivientes, disminuyendo la frecuencia de secuelas



severas del 59% en el primer periodo al 16% en el último periodo. La mejoría en el pronóstico de la meningitis bacteriana observada es llamativa, desde que era esperable un empeoramiento desde el momento que *S. pneumoniae* pasa a representar el principal agente etiológico de meningitis.

Es sabido que la meningitis bacteriana por *S. pneumoniae* se acompaña de mayor mortalidad en general que los otros agentes etiológicos (11-13). Varias hipótesis pueden plantearse para explicar la mejoría del pronóstico de la meningitis. Una posibilidad es que los pacientes hayan acudido más precozmente a la consulta; sin embargo esto no se confirma ya que los tiempos de evolución antes del ingreso fueron similares en los tres periodos del estudio. Los pacientes que se hospitalizaron en el último periodo exhibieron menor frecuencia de convulsiones, choque y cambios en el LCR que habitualmente se han correlacionado con mal pronóstico. Estas características de los pacientes (pacientes menos gravemente enfermos al ingreso) puede explicar parcialmente los hallazgos. Por otra parte, a partir del año 2003, se habilitó en la institución la unidad de cuidados intensivos. Está demostrado que el mejor monitoreo asistencial y de soporte respiratorio y hemodinámico tiene impacto en la asistencia de los pacientes críticos, lo cual puede constituir una explicación adicional.

Los resultados confirman que el Instituto de Medicina Tropical no escapa a la situación mundial de mayor resistencia de los patógenos comunitarios a los antibióticos de uso tradicional (14). Así, se ha constatado un incremento sostenido en la resistencia del neumococo a la penicilina, alcanzando en el último periodo la alarmante cifra del 40 %. Aunque al momento actual la resistencia a cefalosporinas de tercera generación no ha superado la cifra de dos dígitos, el 5% de

las cepas neumocócicas ya muestran resistencia a estos antibióticos, y se sugiere que en corto tiempo deberá reevaluarse la necesidad del uso de nuevos antibióticos en el tratamiento inicial de la meningitis bacteriana en nuestro país.

El estudio de serotipificación realizada con las cepas de *S. pneumoniae* causantes de meningitis requiere atención especial. A partir del año 2000, la Academia Americana de Pediatría recomendó la utilización de la vacuna conjugada heptavalente anti-neumocócica en forma rutinaria en niños sanos a partir de los 2 meses de edad, avalado por los estudios de Black y col (15) que demostraron una eficacia mayor del 90% en infecciones invasoras por serotipos de *S. pneumoniae* presentes en la vacuna, principalmente sepsis y meningitis. En nuestro país, solo el 50% de las cepas neumocócicas causantes de meningitis bacteriana están representadas en la mencionada vacuna, lo que indica que los niveles de protección en la población paraguaya serán significativamente menores en caso de implementarse la vacuna conjugada heptavalente. Sin embargo, aún así se recomienda su aplicación en el Paraguay, debido al efecto rebaño de la vacuna (16-18).

El presente estudio padece de limitaciones. Representa la serie de una sola institución, y no la de todo el Paraguay. Sin embargo, desde que la mitad de los casos que se hospitalizan provienen de áreas rurales, es probable que refleje lo que está ocurriendo en forma general en el país. Por otra parte, el rendimiento sub-óptimo de los cultivos puede hacer que los aislamientos observados representen una información sesgada, pero dado que este ha sido el comportamiento en todos estos años es poco probable que las diferencias puedan explicarse en base a ello

## Conclusión

La introducción de vacuna anti *Haemophilus influenzae* tipo b ha producido un importante cambio epidemiológico de la meningitis bacteriana aguda en nuestra institución.

La mortalidad y la presencia de secuelas severas han disminuido en el último periodo de estudio

El *S. pneumoniae* es actualmente el principal causante de meningitis bacteriana aguda en niños.

Se siguen observando casos esporádicos de meningitis bacteriana aguda por *Haemophilus influenzae* tipo b.

Se constata un significativo incremento de la resistencia de *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina, aunque la resistencia a cefalosporinas de tercera generación se halla todavía <10%.

## Referencias bibliográficas

1. Feigin R, McCracken G, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis* 1992; 11: 785-818.
2. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med* 1997; 337:970-6
3. Camargos P, Bueno Fisher G, Mocelin H, Dias C, et al. Penicillin resistance and serotyping of *Streptococcus pneumoniae* in Latin America. *Pediatr. Resp Rev* 2006; 7: 209-214
4. Rolón Arámbulo R. El *Haemophilus influenzae* y su patología actual. Monografía. Facultad de Ciencias Médicas de UNA. Asunción- Paraguay. 1986.
5. Montaña A, Algorta G, et al. Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b. Impacto de la vacunación en los niños que ingresan al Centro Hospitalario Pereira Rossel. *Rev. Med Uruguay* 2001;17:166-170
6. Ruocco G, Curto S, Savio M, Laurani H, Frocht R. Vacunación contra *Haemophilus influenzae* tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto. *Rev. Panam Salud Publica* 1999; 5 (3): 197-9
7. Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* Type B disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin. Microbiol Rev* 2000; 13 (2): 3027-1
8. Peltola H, Perspective: A Five-Country Analysis of the Impact of Four Different *Haemophilus influenzae* Type B Conjugates and Vaccination Strategies in Scandinavia. *The Journal of Infectious Diseases* 1999; 179:223-9
9. Sub- Sistema de Información Programa Ampliado de Inmunizaciones Paraguay. 2009
10. Aguilar G, Elizaur C, Basualdo W, Velásquez J, Lovera D y Arbo A. Características Clínicas y microbiológicas de 277 niños mayores de 3 meses con meningitis bacteriana aguda. *Pediatría (Paraguay)* 1996; 23 (Supl. 2): Resumen N° 20.
11. Peltola H, MD. *Haemophilus influenzae* type b disease and vaccination in Latin America and the Caribbean. *Pediatr Infect Dis* 1997; 16: 780-7.
12. Baird DR, Whittle HC, Greenwood BN. Mortality from pneumococcal meningitis. *Lancet* 1996; 1:1344-6.
13. Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of Bacterial Meningitis. *New England J Med* 1997; 336:708-16.
14. Arditi M, Mason EO, Bradley JS, et al: Three-year Multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics, and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone used. *Pediatric* 1998; 102:1087-97.
15. Black S, Shimeseld H, Fireman B, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate

- vacine in children. *Pediatric Inf Dis J* 200; 19: 187-195
16. American Academy of Pediatrics. Neumococos, infecciones. En: Pickering LK, ed. 2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003: p 502-512)
17. Tregnaghi M, Ceballos A, et al. Vacunación contra el neumococo. En: Manual de vacunas de Latinoamérica. Ed 2005. Cap 10: p257- 277
18. Fiore AE, Moroney JF, Farley MM, et al. Clinical outcomes of meningitis cause by *Streptococcus pneumoniae* in the era on antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 2000 ;30:71-7
- Fecha de recepción: 03 de marzo de 2014
- Fecha de aceptación: 10 de julio de 2014
- Solicitud de Sobretiros:  
Dra. Cinthia Aranda  
PRONASIDA  
[cinthiaranda@hotmail.com](mailto:cinthiaranda@hotmail.com)