

Epidemiología de las meningitis agudas bacterianas en un hospital pediátrico 1992-2008

BAKIR JULIA¹, TURCO MARISA², ROMANIN VIVIANA¹, LUCION FLORENCIA¹, UMIDO VERONICA¹, NANCY ORLANDO², PROCOPIO ADRIANA², GENTILE ÁNGELA¹.

Resumen

Introducción: Las meningitis agudas bacterianas (MAB) siguen siendo un problema importante en nuestro país, con una alta incidencia de morbimortalidad en niños <2 años de edad.

Objetivo: Determinar la incidencia, el patrón epidemiológico y la etiología de las MAB.

Métodos: Estudio epidemiológico analítico de cohorte prospectivo de los pacientes con MAB internados en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, desde enero de 1992 hasta diciembre de 2008 inclusive (17 años). Se registró edad, tiempo de evolución al ingreso, antibióticos previos, hallazgos del LCR (citoquímico, tinción de Gram, métodos rápidos de detección de antígenos y cultivo), hemocultivos, complicaciones, evolución al egreso y tiempo de hospitalización.

Población: Se estudiaron 622 pacientes >1 mes con MAB, 62.2% varones, mediana de edad: 14 meses (rango: 2 meses-14 años), 68.3% provenía del Gran Bs.As.

Resultados: El 29.3% (182/622) recibió tratamiento antibiótico previo al ingreso (42.3% por vía EV). La documentación bacteriológica fue del 62.1% (386/622). Los agentes etiológicos implicados fueron: *Neisseria meningitidis* (Nm) 40.9% (158/386), *Haemophilus influenzae b* (Hib) 18.9% (73/386), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) 28.5% (110/386) y otros gérmenes 11.7% (45/386). La distribución anual de los agentes Nm, Hib y Sp fue: En 1992 (n=32): Nm 46.9% (n=15, serogrupo B); Hib 31.3% (n=10); Sp 18.8% (n=6). En 1993 (n=60): Nm 53.3% (n=32: serogrupo B: 30, C:1, no tipificados: 1); Hib 31.7% (n=19); Sp 13.3% (n=8). En 1994 (n=39): Nm 56.4% (n=22, serogrupos B:21, C:1); Hib 25.6% (n=10); Sp 12.8% (n=5). En 1995 (n=35): Nm 34.3% (n=12, serogrupos B: 7, C:5); Hib 25.7% (n=9); Sp 31.4% (n=11). En 1996 (n=43): Nm 32.6% (n=14, serogrupos B:3, C:9, no tipificados:2); Hib 27.9% (n=12); Sp 25.6%

(n=11). En 1997 (n=18): Nm 22.2% (n=4, serogrupos B:2, C:2); Hib 16.7% (n=3); Sp 16.7% (n=3). En 1998 (n=22): Nm 27.3% (n=6, serogrupos B:2, C:3, Y:1); Hib 31.8% (n=7); Sp 22.7% (n=5). En 1999 (n=27): Nm 48.1% (n=13, serogrupos B: 5, C:6, W135:2); Hib 0%; Sp 33.3% (n=9). En 2000 (n=15): Nm 73.3% (n=11, serogrupos B: 5, C:5, no tipificado:1); Hib 0%; Sp 13.3% (n=2). En 2001 (n=20): Nm 35.0% (n=7, serogrupos B: 6, C:1); Hib 5.0% (n=1); Sp 60.0% (n=12). En 2002 (n=13): Nm 53.8% (n=7, serogrupos B: 3, C:2, no tipificado:2); Hib 0%; Sp 30.8% (n=4). En 2003 (n=13): Nm 15.4% (n=2, serogrupos C:1, no tipificado:1); Hib 0%; Sp 61.5% (n=8). En 2004 (n=15): Nm 20.0% (n=3, serogrupos B:1, C:1, no tipificado:1); Hib 0%; Sp 60.0% (n=9). En 2005 (n=12): Nm 33.3% (n=4, serogrupos B:2, no tipificado:2); Hib 0%; Sp 58.3% (n=7). En 2006 (n=9): Nm 11.1% (n=1 serogrupo C); Hib 0%; Sp 77.7% (n=7). En 2007 (n=5): Nm 60.0% (n=3, serogrupos B:1, no tipificados:2); Hib 0%; Sp 40.0% (n=2). En 2008 (n=8): Nm 25.0% (n=2, serogrupos B:1, no tipificado:1); Hib 25.0% (n=2); Sp 12.5% (n=1).

Tenían contactos institucionales (asistencia a jardines maternos, colegios) el 27.8% (44/158) de los casos de Nm y el 6.8% (5/73) de los casos de Hib. El 1.9% (3/158) de los casos de Nm fueron casos secundarios. Los niños <2 años fueron los más afectados para todos los casos de MAB (63.6%), siendo significativamente mayor el porcentaje en Hib (90.4%) vs Nm (54.4%) y Sp (60.0%) (Hib vs Nm + Sp RR 1.60 (1.41 - 1.83). Las complicaciones neurológicas se presentaron en el 10.8% (17/158) para Nm, 42.5% (31/73) para Hib y 58.2% (64/110) para Sp [Sp vs Nm RR 5.41 (3.36-8.71)] y la letalidad fue 5.1% (8/158), 5.5% (4/73) y 16.4% (18/110) respectivamente [Sp vs Nm RR 3.23 (1.46-7.17)].

Conclusiones: 1) Luego de la incorporación de la vacuna antiHib (1998) no hubo casos de Hib

1-Div de Promoción y Protección de la Salud Hospital de Niños "R Gutiérrez"

(HNRG) Gallo 1330. - Buenos Aires - CP 1425.

2-Bacteriología

excepto 1 en 2001 y 2 en el 2008. 2) En 1993/94 se evidenció un brote a Nm con una disminución de la incidencia en 1995-2008. El serogrupo B fue el más prevalente hasta 1995, descendiendo su incidencia y aumentando el aislamiento del serogrupo C en 1996. A partir del año 1997, ambos serogrupos mantuvieron una tendencia estable y baja. Los casos de Y y W135 fueron esporádicos. 3) Sp no mostró variaciones anuales y fue el agente que presentó mayor morbimortalidad.

Palabras clave: Meningitis bacterianas; pediatría; epidemiología.

Abstract

Background: Acute bacterial meningitis (ABM) remains a major problem in our country, with high incidence of morbimortality in children under 2 years old.

Objectives: To establish the incidence, epidemiological pattern and etiology of ABM.

Methods: A prospective cohort epidemiological study of patients with ABM diagnosis hospitalized in a Children Hospital from Jan/92 to Dec/08 inclusive (17 years), was performed. Age, time to diagnosis, previous antibiotic therapy, laboratory procedures (characteristics, Gram stain, bacteriologic antigen test and culture of cerebrospinal fluid, and blood culture), complications, death and days of hospitalization were registered.

Population: A total of 622 cases of ABM >1 year old were studied, 62.2% were male, median of age were 14 month (range: 2 month-14 years old) and 68.3% were from the suburbs.

Results: One hundred eighty two patients (29.3%) received antibiotic treatment previously to admission (parenteral 42.3%). The isolation rate was 62.1% (386/622). The organisms were: *Neisseria meningitidis* (Nm) 40.9% (158/386), *Haemophilus influenzae* (Hib) 18.9% (73/386), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) 28.5% (110/386) and other agents 11.7% (45/386). The annual incidence of Nm, Hib and Sp agents were: In 1992 (n=32): Nm 46.9% (n=15, serogroup B); Hib 31.3% (n=10); Sp 18.8% (n=6). In 1993 (n=60): Nm 53.3% (n=32: serogroups B: 30, C:1, no typed: 1); Hib 31.7% (n=19); Sp 13.3% (n=8). In 1994 (n=39): Nm 56.4% (n=22, serogroups B:21, C:1); Hib 25.6% (n=10); Sp 12.8% (n=5). In 1995

(n=35): Nm 34.3% (n=12, serogroups B: 7,C:5); Hib 25.7% (n=9); Sp 31.4% (n=11). In 1996 (n=43): Nm 32.6% (n=14, serogroups B:3, C:9, no typed:2); Hib 27.9% (n=12); Sp 25.6% (n=11). In 1997 (n=18): Nm 22.2% (n=4, serogroups B:2, C:2); Hib 16.7% (n=3); Sp 16.7% (n=3). In 1998 (n=22): Nm 27.3% (n=6, serogroups B:2, C:3, Y:1); Hib 31.8% (n=7); Sp 22.7% (n=5). In 1999 (n=27): Nm 48.1% (n=13, serogroups B: 5, C:6, W135:2); Hib 0%; Sp 33.3% (n=9). In 2000 (n=15): Nm 73.3% (n=11, serogroups B:5, C:5, no typed:1); Hib 0%; Sp 13.3% (n=2). In 2001 (n=20): Nm 35.0% (n=7, serogroups B:6, C:1); Hib 5.0% (n=1); Sp 60.0% (n=12). In 2002 (n=13): Nm 53.8% (n=7, serogroups B:3, C:2, no typed:2); Hib 0%; Sp 30.8% (n=4). In 2003 (n=13): Nm 15.4% (n=2, serogroups C:1, no typed:1); Hib 0%; Sp 61.5% (n=8). In 2004 (n=15): Nm 20.0% (n=3, serogroups B:1, C:1 no typed:1); Hib 0%; Sp 60.0% (n=9). In 2005 (n=12): Nm 33.3% (n=4, serogroups B:2, no typed:2); Hib 0%; Sp 58.3% (n=7). In 2006 (n=9): Nm 11.1% (n=1 serogroup C); Hib 0%; Sp 77.7% (n=7). In 2007 (n=5): Nm 60.0% (n=3, serogroups B:1, no typed:2); Hib 0%; Sp 40.0% (n=2). In 2008 (n=8): Nm 25.0% (n=2, serogroups B:1, no typed:1); Hib 25.0% (n=2); Sp 12.5% (n=1). School and day care contacts were found in 27.8% (44/158) Nm cases and in 6.8% (5/73) of Hib cases; 1.9% (3/158) of Nm cases were secondary cases. Most of ABM cases were children <2 years (63.6%), with Hib was the most frequent agent (90.4%) vs Nm (54.4%) and Sp (60.0%) (Hib vs Nm + Sp RR 1.60 (1.41 – 1.83). Neurological complications depended upon agent: Nm: 10.8% (17/158), Hib: 42.5% (31/73) and Sp 58.2% (64/110) [Sp vs Nm RR 5.41 (3.36-8.71)]; and lethality was 5.1% (8/158), 5.5% (4/73) and 16.4% (18/110) respectively [Sp vs Nm RR 3.23 (1.46-7.07)].

Conclusions: 1) After Hib vaccine incorporation (1998) there are no cases, except 1 case in 2001 and 2 cases in 2008. 2) There was a peak of Nm in 1993-94 with a decreasing incidence in 1995-2008. Nm B was the most prevalent, Nm C isolation increased in 1996 and since 1997 both serogroups shows a low trend. Y and W135 cases were sporadics. 3) Sp pattern has not changed through the years, and it had a higher morbimortality than the other organisms.

Key words: Bacterial meningitis; childhood; epidemiology.

Introducción

La meningitis aguda bacteriana (MAB) es una enfermedad infecciosa grave, que continua causando una importante morbi-mortalidad a pesar de los avances en el diagnóstico y en el tratamiento. Los patógenos predominantes en la infancia son *Neisseria meningitidis* (Nm), *Streptococcus pneumoniae* (Sp) y *Haemophilus influenzae* b (Hb) responsables del 70 al 90% de las MAB^{1,2,3,4}. Estos agentes colonizan la mucosa nasofaríngea por diferentes mecanismos, invaden el torrente sanguíneo, atraviesan la barrera hematoencefálica y se replican en el líquido cefalorraquídeo.

En los últimos años se han producido en nuestro país, cambios epidemiológicos en la incidencia de los distintos agentes causantes de MAB. Según datos del Ministerio de Salud y Acción Social^{5,6} Nm fue el agente más prevalente en la década del 90, registrándose un brote a expensas del serogrupo B entre los años 1993 y 1994. El serogrupo C presentó un aumento importante a partir de 1996 hasta el 2000, llegando a superar al serogrupo B.

Desde el año 2001 se ha producido un descenso de la incidencia del serogrupo C y un notable aumento del meningococo B, volviendo a ser claramente predominante hasta la fecha.

Sin embargo la tasa global de meningitis meningocócica presentó una tendencia decreciente hasta llegar a 0,57 casos por 100 000 habitantes en el año 2005. En lo que respecta al serogrupo W135, ha habido un brote epidémico en Las Flores en provincia de Buenos Aires en el año 2003⁷.

Desde la incorporación de la vacuna conjugada contra Hb a los calendarios de inmunización oficial en Argentina en 1998, el número de casos de meningitis por este germen ha disminuido en forma significativa, cobrando mayor importancia las producidas por otros gérmenes como Sp.

El objetivo de este trabajo fue analizar en nuestro hospital la incidencia, patrón epidemiológico y etiología de las MAB en los últimos 13 años.

Población, Material y Métodos

1. Población

- *Criterios de inclusión:* Se incluyeron todos los pacientes mayores de 1 mes internados con MAB en un Hospital Pediátrico desde enero de 1992 hasta diciembre de 2008 (17 años).

- *Criterios de exclusión:* Se excluyeron los neonatos, los pacientes con sistemas de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), los

pacientes inmunocomprometidos y los pacientes con meningitis intrahospitalarias.

2. Diseño de estudio

Se realizó un estudio epidemiológico analítico de cohorte prospectivo.

3. Recolección de datos

Los pacientes internados con MAB en las unidades de clínica médica fueron incorporados al sistema de vigilancia epidemiológica. Se recolectaron los datos en una ficha computarizable en donde constaban la fecha de ingreso, los datos filiatorios, edad, sexo, tiempo de evolución al ingreso, antibióticos previos, hallazgos del LCR y hemocultivos, complicaciones, evolución al egreso y tiempo de hospitalización.

4. Métodos diagnósticos

El diagnóstico de MAB se realizó por:

a) Evaluación clínica

Presencia de alguno de los siguientes signos y síntomas clínicos sugerentes de MAB: Fiebre, irritabilidad o somnolencia, rechazo del alimento, cefalea, fotofobia, fontanela hipertensa, convulsiones, rigidez de nuca, Kerning y Brudzinski.

Se consideró que el paciente evolucionó con complicaciones neurológicas cuando presentó uno o más de los siguientes signos o síntomas: atrofia cerebral, hidrocefalia, absceso cerebral, colección subdural, parestias, hipoacusia, retraso psicomotor, parálisis cerebral, convulsiones persistentes o que aparecían más allá de las 72 hs. o alteraciones endócrinas.

No se estudiaron durante la internación todos los pacientes con potenciales evocados auditivos.

En el presente estudio no se realizó seguimiento del paciente posterior al alta para evaluación de secuelas.

b) Estudio citoquímico del LCR

Se estudiaron las características del LCR en el momento del ingreso: celularidad, glucorraquia y proteinorraquia.

Se consideró compatible con meningitis bacteriana al citoquímico de LCR que presentaba un recuento leucocitario $\geq 10/\text{mm}^3$, una glucorraquia $<45 \text{ mg}\%$ ó relación glucosa en LCR/sangre menor al 60% y una proteinorraquia de $\geq 50 \text{ mg}\%$ ⁶.

c) Estudios bacteriológicos

- *Cultivos de LCR:* La muestra fue recolectada en recipientes estériles o en frascos con medio de cultivo de líquido. Cuando

la recolección se efectuó en frascos estériles, a la misma se realizó tinción de Gram, métodos rápidos de detección de antígenos, siembra en medios sólidos (agar sangre y agar chocolate) y en medios líquidos (caldo tioglicolato e infusión cerebro corazón). Los medios sólidos fueron incubados 72 hs. en atmósfera con 5% CO₂. Se controló diariamente el desarrollo bacteriano tanto en medios sólidos como líquidos. A los medios líquidos además del control diario, se realizó repique a ciegas a las 24 hs. y al séptimo día. En el caso que la muestra fuera recolectada en medios líquidos, se procedió igual que en hemocultivos.

-Hemocultivos: Los hemocultivos se recolectaron en botellas pediátricas de acuerdo con las técnicas estándar. Hasta el 01/05/1996, los hemocultivos se procesaron según el método convencional, realizándose subcultivos en medios adecuados con coloración de Gram a las 24 horas de incubación (cuando hubiera turbidez) y al séptimo día de incubación. A partir de esa fecha y hasta el final del estudio, se usó en forma sistemática el sistema automatizado de monitoreo continuo Bact/ALERT. Todas las muestras con señal de positividad fueron removidas del equipo para coloración de Gram y subcultivos en diferentes medios para la identificación del microorganismo.

5. Análisis de datos

El análisis estadístico se realizó con el programa Epiinfo v.6.4 (CDC, Atlanta).

Las variables cualitativas se analizaron con el test X² con la corrección de Yates.

La medida de asociación utilizada fue el Riesgo Relativo (RR) con un Intervalo de

Confidencia (IC) de 95% y se consideró significativa a una probabilidad menor a 0.05.

Resultados

Se estudiaron 622 pacientes mayores de 1 mes de edad con MAB, el 62.2% eran de sexo masculino, la mediana de edad de 14 meses (rango: 2 meses–14 años), el 59.6% (371/622) eran menores de 2 años y el 68.3% provenía del suburbano.

El 29.3% (182/622) recibió tratamiento antibiótico previo al ingreso (42.9% por vía EV).

La documentación bacteriológica fue del 62.1% (386/622). Los agentes etiológicos implicados fueron: *Nm* 40.9% (158/386), *Hib* 18.9% (73/386), *Sp* 28.5% (110/386) y otros gérmenes 11.7% (45/386).

La distribución anual de los agentes *Nm*, *Hib* y *Sp* se observa en el gráfico 1.

Haemophilus influenzae b

La incidencia de las meningitis por *Hib* osciló hasta el año 1998 entre el 25% y 32% de las MAB y a partir de 1999 no se registraron casos, excepto 1 caso en 2001 y 2 en 2008 en pacientes no vacunados.

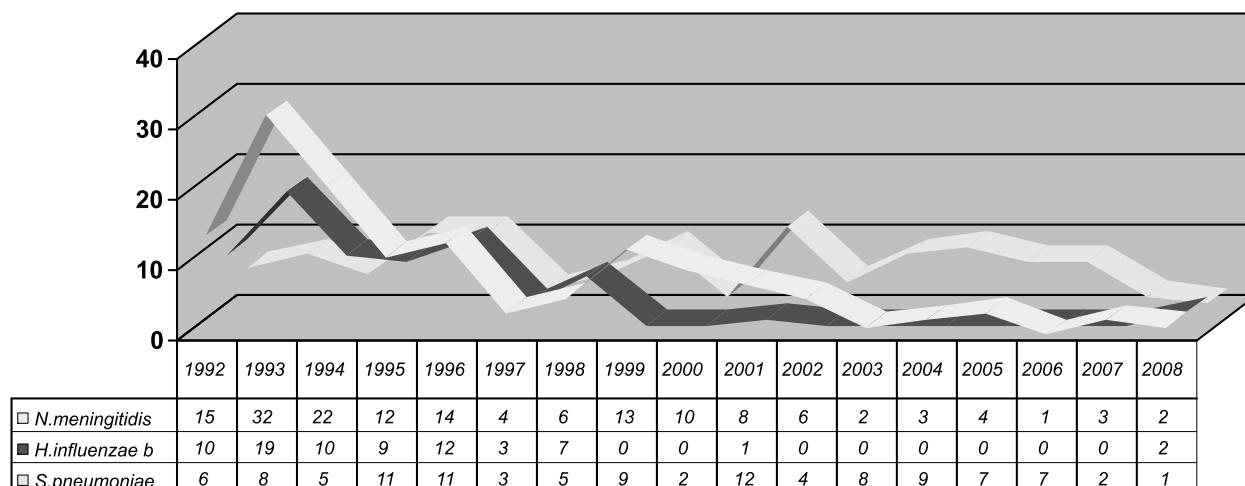
El 61.6% (45/73) de los casos se presentaron en los meses de invierno y verano.

Tenían contactos institucionales (asistencia a jardines maternos, colegios) el 6.8% (5/73).

El 68.5% (50/73) de los casos eran varones, la mediana de edad fue de 8 meses (rango: 2 meses – 8 años), el 90.4% (66/73) eran menores de 2 años y el 97.3% (71/73) menores de 5 años.

El 42.5% (31/73) presentó complicaciones neurológicas (de los cuales correspondió a la colección subdural el 12.3% y la hidrocefalia el 2.7%).

Gráfico 1. Incidencia anual de microorganismos 1992-2008



La mediana del tiempo de internación fue de 15 días (rango 3 – 44 días).

La letalidad fue del 5.5% (4/73).

Neisseria meningitidis

En 1993-94 se evidenció un brote a *Nm* a expensas del serogrupo B, registrándose un descenso en la incidencia de este agente entre 1995-2004. El serogrupo B fue el más prevalente, siguiendo en frecuencia el serogrupo C, excepto en 1996 en que fue mayor el aislamiento de este último. Los serogrupos Y y W135 se presentaron como casos esporádicos (Gráfico 2).

El 60.8% (96/158) de los casos se presentaron en los meses de invierno y primavera.

Tenían contactos institucionales (asistencia a jardines maternas, colegios) el 27.8% (44/158) de los casos de *Nm* y el 1.9% (3/158) fueron casos secundarios.

El 51.9% (82/158) de los casos de meningitis meningocócicas eran varones, la mediana de edad fue de 20 meses (rango: 2 meses – 13 años), el 54.4% (85/158) eran menores de 2 años y el 76.6% menores de 5 años.

El 10.8% (17/158) presentó complicaciones neurológicas (de los cuales correspondió a la colección subdural el 3.2%, la hidrocefalia el 1.3% y la hipoacusia el 0.6%).

La mediana del tiempo de internación fue de 8 días (rango 1 – 83 días).

La letalidad fue del 5.1% (8/158).

Streptococcus pneumoniae

Las meningitis a *Sp* presentaron una tendencia estable en números absolutos, con 6 a 12 casos anuales, disminuyendo en los últimos años a 2 casos en 2007 y 1 caso en 2008.

Durante los meses de otoño e invierno se

presentaron el 64.5% de los casos.

El 63.6% (70/110) de los casos eran varones, la mediana de edad fue de 10 meses (rango: 2 meses – 13 años), el 60% (66/110) eran menores de 2 años y el 77.3% menores de 5 años.

El 58.2% (64/110) presentó complicaciones neurológicas (de los cuales correspondió a la colección subdural el 14.5%, la paresia el 4.5%, el compromiso de pares craneanos el 3.6%, la hidrocefalia el 3.6%).

La mediana del tiempo de internación fue de 15 días (rango 1 – 70 días).

La letalidad fue del 16.4% (18/110).

Análisis de factores de riesgo de las MAB

·Al analizar los grupos étnicos según los serogrupos de *N. meningitidis*, se observó que la edad <5 se asoció más al serogrupo C (92.1%) que al serogrupo B (69.2%) [RR 1.33 (1.14 – 1.56)].

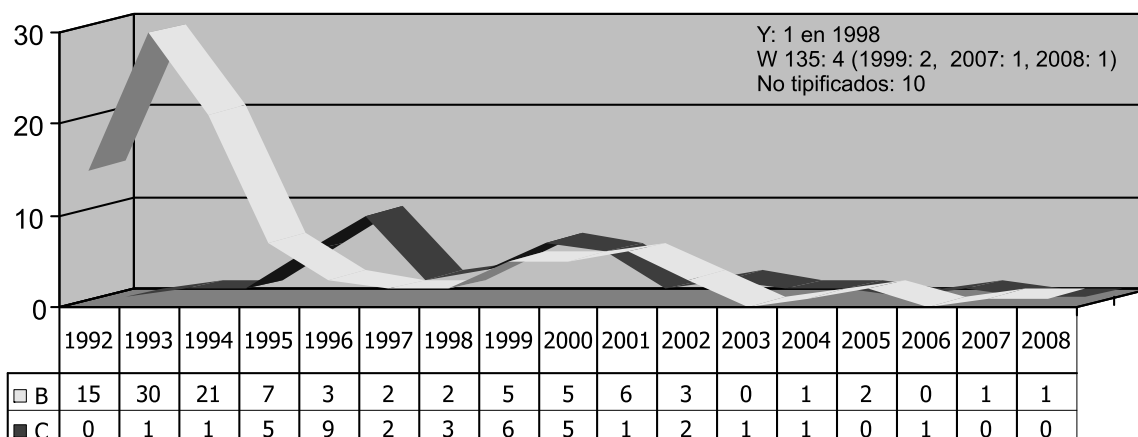
·Los niños <2años fueron los más afectados para todos los casos de MAB, siendo significativamente mayor el porcentaje en *Hib* (90.4%) vs *Nm* (54.4%) y *Sp* (60%) (*Hib* vs *Nm* + *Sp* RR 1.60 (1.41 – 1.83)).

·Las complicaciones neurológicas se presentaron en el 10.8% para *Nm*, 42.5% para *Hib* y 58.2% para *Sp*, siendo la meningitis neumocócicas las asociadas a mayor riesgo [*Sp* vs *Nm* RR 5.41 (3.36 – 8.71)].

·Los pacientes <5 años con meningitis neumocócica presentaron mayor riesgo de sufrir complicaciones neurológicas en relación con los otros agentes estudiados (RR 3.35 (1.37 – 8.24)).

·La letalidad se asoció más a las meningitis por *Sp* [*Sp* vs *Nm* RR 3.23 (1.46 – 7.17)].

Gráfico 2. Distribución anual de serogrupos de *Neisseria meningitidis*



Discusión

En nuestro hospital, y coincidiendo con la epidemiología del país se han producido en los últimos años, variaciones importantes en la incidencia de los distintos tipos de MAB.

En primer lugar, se destaca la disminución de la incidencia de las meningitis por *Hib* que, hasta la incorporación de la vacuna antiHib en el año 1998, era en términos generales, el segundo agente causal de las MAB en nuestro hospital, con una incidencia del 25% al 32%; a partir de 1999 no se registraron casos, excepto 1 caso en 2001 y 2 en 2008 en pacientes no vacunados.

Nuestros datos se corresponden con los del país. En Argentina, la incidencia de *Hib* era alta en la etapa prevaccinal descendiendo drásticamente a partir de 1999 luego de la incorporación de la vacuna antihaemophilus en el Calendario (1998). Según fuentes de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud fue en los años 2005, 2006, 2007 y 2008 el número de casos de Hib fue de 16, 19, 18 y 25 respectivamente^{5, 6, 7}.

Numerosas publicaciones de diferentes países informaron que las infecciones por *Hib* disminuyeron significativamente luego de la implementación de la vacunación conjugada. Este impacto debe entenderse no solo por las altas coberturas de vacunación, sino también por el efecto indirecto de la vacuna sobre la población general no vacunada. La respuesta inmunitaria de la vacuna es de tipo humoral sistémica y local, elimina así el estado de portación y por lo tanto no hay transmisión del agente (efecto de tipo rebaño)^{2, 3, 8, 9}.

La meningitis meningocócica ha experimentado modificaciones epidemiológicas, en coincidencia con la epidemiología del país, en los años estudiados y sobre todo en el brote del 1993/94, *Nm* fue el primer agente responsable de meningitis. El serogrupo B fue el más prevalente hasta el año 1995, descendiendo su incidencia y aumentando el aislamiento del serogrupo C en 1996. A partir del año 1997, ambos serogrupos mantuvieron una tendencia estable y baja.

La edad menor de 5 años se asoció más al serogrupo C que al serogrupo B. Para explicar este hallazgo se debe considerar que en el marco de brotes epidémicos se observa frecuentemente un corrimiento de la incidencia de la enfermedad hacia edades mayores. Esta situación epidemiológica se presentó en el período 1993/94 a expensas del serogrupo B.

La letalidad de los casos de meningitis meningocócicas fue del 5.1%, menor que en otros estudios^{2, 10}.

Por último, *Sp* ha sido históricamente, el tercer germen causante de MAB en el niño en Argentina^{4, 11-13}. Los datos del país en relación a las meningitis neumocócicas, demuestran una tendencia estable entre 300 y 400 casos anuales. En nuestro hospital, la incidencia anual de meningitis por *Sp*, en números absolutos, ha permanecido estable durante todo el período estudiado. Sin embargo, su incidencia relativa ha sufrido importantes modificaciones en los últimos tiempos en relación a los otros gérmenes causantes de MAB. Hasta el año 1998 ocupó el tercer lugar, pasando en 1999 y 2000 a ser el segundo agente causal luego de *Nm* y, en el período 2001 – 2006 (exceptuando el 2002), ocupó el primer lugar, representando entre el 30.8% y 77.7% del total de casos de MAB.

Estas modificaciones se han debido a los cambios epidemiológicos de la enfermedad meningocócica y a la incorporación de la vacuna conjugada antiHib como ocurrió en otros países^{2, 3, 8, 9}.

Por otra parte, se observó en las meningitis a *Sp*, al igual que otros estudios¹⁴, un porcentaje significativamente mayor de complicaciones neurológicas durante la internación (58.2%) que en las meningitis causadas por otros gérmenes. Esto justifica el prolongado tiempo de internación de los pacientes, siendo la media de 15 días en nuestro estudio, la cual sin embargo, fue menor que la referida en otros trabajos¹⁵⁻¹⁷.

Múltiples estudios de seguimiento se realizaron para evaluar secuelas neurológicas en pacientes que tuvieron meningitis por *Sp*, oscilando éstas entre el 14 y el 57%^{10, 18-21}.

Baraff, et al.¹⁰ realizaron un metaanálisis del pronóstico de las meningitis bacterianas en niños, que incluyó 45 publicaciones desde 1955. Éstos encontraron que *Sp* estuvo asociado con los mayores porcentajes de retraso mental, espasticidad y paresias, trastornos convulsivos y sordera entre los niños que presentaron meningitis purulenta, seguido de *Hib* y *Nm*.

Feigin, et al.²¹ encontraron un 38,8% de niños con estas alteraciones en la fase aguda mientras que sólo se detectaron en el 11,1% a los 5 años.

En nuestro trabajo no se estudió la evolución posterior al alta de los pacientes.

Las complicaciones neurológicas de las meningitis a *Sp* se asociaron más a la edad <5

años, esto se corresponde con otros estudios que describen a este grupo como los de peor pronóstico^{10, 12}.

La letalidad fue del 16.4%. En otros estudios el rango de letalidad osciló entre el 13 y el 60%^{2, 10, 17, 19, 22, 23}.

En conclusión, las MAB siguen siendo una causa importante de morbimortalidad en pediatría, por lo que es necesario continuar la vigilancia y evaluación epidemiológica para orientar en forma apropiada las estrategias de prevención.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parrilla JS, Cintado C. Meningitis bacterianas en la edad pediátrica. Evaluación de la bibliografía publicada en España (1990-1998). *Acta Pediatr Esp* 2000; 58: 387-91.
2. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med* 1997; 337: 970-6.
3. Dawson KG, Emerson JC, Burns JL. Fifteen years of experience with bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:816-22.
4. CDC Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance — African Region, 2002—2008 *Morbidity and Mortality Weekly Report MMWR* May 15, 2009 / 58(18):493-497.
5. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Salud de la Nación. Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán". *Vigilancia epidemiológica de meningoencefalitis por unidades centinela*, 2002.
6. Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. *Meningitis Meningoencefalitis Guía para pediatras. Diagnóstico, tratamiento y prevención*. 1ra ed. Fundación Sociedad Argentina de Pediatría 2004:1-54.
7. Sala de situación de Salud. Unidad de análisis y monitoreo de la Salud. Dirección de Epidemiología Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Situación Epidemiológica de meningitis bacterianas, Argentina 2005:1-19.
8. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunization with conjugate vaccines. *Lancet* 1992; 340: 592-594.
9. Madore DV Impact of immunization on *Haemophilus influenzae* type b disease. *Inf Agen Dis* 1996; 5: 8-20.
10. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 389-394.
11. Casado Flores J, García Teresa MA, et al. Estudio prospectivo multicéntrico de la meningitis bacteriana grave pediátrica. *An Esp Pediatr* 1997; 47:466-472.
12. Martínez M, García FJ, et als. Estudio clínico-epidemiológico. Revisión de 8 años (1988-1995). *An Esp Pediatr* 1998; 48:277-282.
13. Klein JO. The epidemiology of pneumococcal disease in infants and children. *Rev Infect Dis* 1981; 3: 246-253.
14. Abate H, APRA E, et al. Morbimortalidad de las meningitis bacterianas infantiles, no neonatales. *Arch. Argent. Pediatr* 1999; 97(5):300-305.
15. Asensi F, Otero MC, Pérez D, Gregori P, Ortí A. Meningitis neumocócicas. *An Esp Pediatr* 2001; 54: 188.
16. Soult Rubio JA, Rangel Pineda C, et al. Meningitis neumocócica: características epidemiológicas, clínicas y bacteriológicas. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 315-320.
17. Kirkpatrick B, Reeves DS, Mac Gowan AP A review of the clinical presentation, laboratory features, antimicrobial therapy and outcome of 77 episodes of pneumococcal meningitis occurring in children and adults. *J Infect* 1994; 29: 171-182.
18. Pikis A, Kavaliotis J, Tsikoulas J, Tsikoulas P, Venzon D, Manios S. Long-term sequelae of pneumococcal meningitis in children. *Clin Pediatr* 1996; 2: 72-78.
19. Kornelisse RF, Westerbeek CM, Spoor AB, Van der Heijde B, Spanjaard L, Neijens HJ et al. Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 1390-1397.
20. Pomeroy SL, Holmes SJ, Dodge PR, Feigin RD Seizures and other neurologic sequelae of bacterial meningitis in children. *N Engl J Med* 1990; 323: 1651-1657.
21. Feigin RD Bacterial meningitis beyond the neonatal period. En: Feigin RD, Cherry JD, editors. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases* (3ª ed.). Filadelfia: WB Saunders, 1992: 401-428.
22. Mencía S, Casado J, Marín C, González M, Ruiz MJ. Meningitis neumocócica en la infancia. Revisión de 28 casos. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 94-99.
23. Baird DR, Whittill HC, Greenwood BM. Mortality from pneumococcal meningitis. *Lancet* 1976; 2:1344-1346.
24. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Semanal de Notificaciones Nro 43 (al 19-dic-2008) http://www.msal.gov.ar/hm/Site/sala_situacion/PANELES/boletines/08-bonnr43.xls