

**M. Apilánuez Urquiola^a, R. Areses Trapote^a,
M.A. Ruiz Benito^a, M. Ubetagoyena Arrieta^a
y J. Latorre García^b**

^aUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
y Unidad de Nefrología Infantil.
Hospital Donostia. San Sebastián.

^bUnidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital
Infantil de Cruces. Bilbao. España.

Correspondencia: Dra. M. Apilánuez Urquiola.
UCIP. Hospital Donostia.
Apartado de Correos, 477. 20080 San Sebastián. España.
Correo electrónico: aneumoin@chdo.osakidetza.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Riley LW, Remis RS, Helgerson DS, Mc Gee HB, Wells JG, Davis BR, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia Coli* serotype. N Engl J Med 1983;308:681-5.
2. Areses R. Síndrome hemolítico urémico en la edad pediátrica: conceptos actuales. Nefrología 1995;15:420-34.
3. Alon U, Adler SP, Chan JC. Hemolytic-uremic syndrome associated with *Streptococcus pneumoniae*. Am J Dis Child 1984;138:496-9.
4. Gilbert RD, Argent AC. *Streptococcus pneumoniae* associated hemolytic uremic syndrome. Ped Infect Dis 1998;17:530-2.
5. Cabrera RG, Fortenberry JD, Warshaw BL, Chambliss CR, Buttler JC, Cooperstone BG. Hemolytic uremic syndrome associated with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection. Pediatrics 1998;101:699.
6. Oliva Rodríguez Pastor S, De la Mota Ybancos J, Milano Manso G, Martínez Valverde A. Distrés respiratorio del adulto en el síndrome hemolítico-urémico secundario a meningitis neumocócica. An Esp Pediatr 2000;252:56-8.
7. Novak RW, Martin CR, Orsini EN. Hemolytic uremic syndrome and T-cryptantigen exposure by neuraminidase-producing pneumococci: An emerging problem? Pediatr Pathol 1983;1:409-13.
8. Nathanson S, Deschenes G. Prognosis of *Streptococcus pneumoniae*-induced hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol 2001;16:362-5.
9. Krysan DJ, Flynn JT. Renal transplantation after *Streptococcus pneumoniae*-associated hemolytic uremic syndrome. Am J Kidney Dis 2001;37:E15.

Vacuna antineumocócica conjugada heptavalente en un caso de meningitis recurrente por neumococo

Sr. Editor:

Las meningitis bacterianas continúan siendo una causa importante de morbimortalidad en la infancia. La introducción en el calendario vacunal de vacunas frente a *Haemophilus influenzae*

tipo b y frente a *Neisseria meningitidis* serogrupo C está disminuyendo la incidencia de las meningitis producidas por estos patógenos, y están cobrando mayor importancia relativa las producidas por otros como *Streptococcus pneumoniae*¹⁻⁴. *S. pneumoniae* es agente causal de los casos de peor evolución y pronóstico, en parte debido a la alta tasa de resistencias a antibióticos, que en España es de las más elevadas del mundo⁵⁻⁷. Hasta ahora se disponía de una vacuna de 23 polisacáridos neumocócicos, pero al ser los polisacáridos antígenos T-independientes, no generaban células de memoria y no era inmunógena en niños menores de 2 años, período de la infancia en el que la incidencia de enfermedad invasora por *S. pneumoniae* es mayor^{1,3,5}. En la actualidad, está comercializada la vacuna neumocócica conjugada heptavalente, que cubre el 80% de los serotipos causantes de enfermedad invasora y que genera inmunidad desde los primeros meses de vida, produciendo células de memoria^{3,5,7}.

Se presenta el caso de una niña de 4 años, sin antecedentes familiares de interés, que presentaba hipoacusia neurosensorial profunda bilateral por malformación de ambos oídos internos, consistente en una agenesia de cóclea y estenosis de conducto auditivo interno de oído izquierdo e hipoplasia de cóclea con comunicación a fondo de conducto auditivo interno de oído derecho. Cuando tenía 20 meses fue intervenida quirúrgicamente para implante coclear derecho. El implante no pudo realizarse, pues se produjo un escape de líquido cefalorraquídeo (LCR) por existir continuidad del conducto auditivo interno con el espacio subaracnoideo. La coleostomía y los espacios de oído medio se cerraron con músculo y fascia temporales más tisucol. En el postoperatorio se observó salida de LCR por la trompa de Eustaquio, por lo que la paciente fue reintervenida. Se observó cierre parcial de coleostomía, que fue taponada y cesó la licuorrea. A los pocos días volvió a drenar LCR por fosas nasales, por lo que se realizaron punciones evacuadoras, pese a lo cual persistía la licuorrea y se decidió realizar una derivación lumboperitoneal, que aparentemente solucionó el problema.

Poco tiempo después la niña presentó meningitis por *S. pneumoniae* por lo que ante la sospecha de fistula de LCR, fue reintervenida a los 9 meses de la primera intervención cerrando la ventana oval por donde salía el LCR, trompa de Eustaquio y el conducto auditivo externo óseo y se retiró la válvula lumboperitoneal. Tras esta última intervención presentó 3 nuevos episodios de meningitis neumocócica, a pesar de la vacunación con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente y a recibir profilaxis antibiótica con amoxicilina-ácido clavulánico. La tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la cistografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RM) y la cistografía no demostraban la existencia de fistula y los estudios de inmunidad humoral y celular fueron normales.

Tras el cuarto episodio, que precisó su ingreso en cuidados intensivos, fue reintervenida a la edad de 3 años, cerrando la trompa de Eustaquio, la caja timpánica y la cavidad mastoidea, sin evidenciar salida de LCR. Pero 3 meses después, presentó un nuevo episodio de meningitis neumocócica, y mostró resistencia a cefotaxima y vancomicina en las dosis habituales, por lo que requirió dosis elevadas de vancomicina y nuevo ingreso en cuidados intensivos. En esta última ocasión se identifica *S. pneumoniae* serotipo 14. Ante la elevada recurrencia de meningitis neumocócica, que no cesaban pese a la vacunación y a la profilaxis antibiótica y con fracaso repetido de la cirugía para cerrar la fistula, se decidió la vacunación con la vacuna antineumocócica conjugada heptavalente, ya que algunos estudios encontraban una mayor inmunogenicidad en niños menores de 5 años, que la de 23 polisacáridos, frente a algunos de los serotipos causantes de enfermedad invasora en la infancia (6A, 14,

19F y 23F)^{5,8}. La pauta aplicada fue de 2 dosis en un intervalo de 2 meses.

En este momento, hace 2 años desde que fue vacunada y desde entonces no ha vuelto a presentar ningún nuevo episodio de meningitis. En la actualidad está en estudio para una solución quirúrgica definitiva.

Este caso particular, se enmarca en la recomendación del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización de Estados Unidos, que aconseja revacunar con la vacuna conjugada heptavalente a los niños de 24 a 59 meses que, por alguna razón, han recibido la vacuna de 23 polisacáridos. Por otra parte, pensamos que, dada la gravedad de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae*, la seguridad y eficacia de la vacuna y a la luz de los datos disponibles, debe incluirse esta vacuna en el calendario de vacunaciones sistemáticas.

**F.J. Chicano Marín, C. Cañavate González,
J. Rubio Pérez, A. Herrera Chamorro,
F.J. Pena Lamela, J. Deheza Alfageme,
J.A. Carmona Valera y V. Hernando Sastre**

Servicio de Pediatría. Clínica Virgen
de La Vega. Murcia. España.

Correspondencia: Dr. F.J. Chicano Marín.
Encina, 16. 30100 El Puntal. Murcia. España.
Correo electrónico: fjchicano@ono.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Mencía Bartolomé S, Casado Flores J, Marín Barba C, González-Vicent M, Ruiz López MJ. Meningitis neumocócica en la infancia. Revisión de 28 casos. *An Esp Pediatr* 2000;53:94-9.
2. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines. *Lancet* 1992;340:592-4.
3. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:187-95.
4. Casado Flores J, Aristegui J, Rodrigo de Liria C, Martín JM, Fernández Pérez C. Grupo para el Estudio de la Meningitis Neumocócica. Prevalencia de meningitis neumocócica en niños españoles. *An Esp Pediatr* 2002;56:5-9.
5. Ruiz Contreras J, García Martín F. Vacunas neumocócicas: ¿una solución a diferentes problemas? *An Esp Pediatr* 2000;52:207-11.
6. Del Valle-Ortiz O. *Streptococcus pneumoniae* y resistencia a los antimicrobianos. En: Moraga Llop F, editor. La enfermedad neumocócica en el niño, 1.ª ed. Barcelona: Prous Science, 2001; p. 69-79.
7. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente. *An Esp Pediatr* 2002;56: 79-90.
8. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL, Reisinger KS, Hogerman DA, Madore D, et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States infants. *Pediatrics* 1998;101:604-11.

Infección por *Streptococcus pneumoniae* en el Área de Salud de Pamplona (1999-2001)

Sr. Editor:

Hemos leído el artículo "La enfermedad neumocócica y su prevención. Vacuna neumocócica conjugada heptavalente" firmado por el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría¹. La nueva vacuna neumocócica conjugada 7-valente (VNC 7-v) plantea la posibilidad de la prevención de la enfermedad neumocócica. Es eficaz e inmunógena y resuelve las limitaciones de la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente, fundamentalmente en menores de 24 meses. Está ya incluida dentro del calendario de inmunizaciones sistemáticas de la American Academy of Pediatrics desde el año 2001².

Debido a las diferencias en la tasa de enfermedad invasora y en la distribución de los serotipos (dependiendo de la edad y la región geográfica), es importante evaluar la cobertura de los 7 serotipos que incluye la vacuna. Por todo ello hemos realizado un estudio en el área de salud analizando la localización, los serotipos y sensibilidad antibiótica de los neumococos aislados en la población pediátrica de nuestro medio, con el objetivo de conocer las características de esta infección en nuestra zona.

En un período de 3 años (de 1-1-1999 a 31-12-2001) se han estudiado 181 cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en medio hospitalario y extrahospitalario, correspondientes a niños menores de 15 años del Área I de Salud de Pamplona, que atiende una población de 55.328 niños. Según el origen de los aislamientos, 48/181 eran cepas invasoras procedentes fundamentalmente de hemocultivo y líquido cefalorraquídeo, y 133/181 eran cepas no invasoras aisladas principalmente en exudado ótico.

Se determinó la sensibilidad antibiótica del total de las cepas. Los porcentajes de resistencia fueron los siguientes: 90/166 (54%) a penicilina, 53/165 (32%) a cefotaxima y 65/165 (39,4%) a eritromicina. De acuerdo con otros estudios³ hemos encontrado un elevado porcentaje de resistencias frente a penicilina, siendo mayor en las cepas no invasoras: frente a cefotaxima el 5% de las cepas invasoras y el 11% de las no invasoras son altamente resistentes. Sin embargo, si se toman los nuevos criterios de sensibilidad de las cefalosporinas de tercera generación establecidos en el año 2002 por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)⁴ (que define alta resistencia a cefotaxima como concentración inhibitoria mínima [CIM] ≥ 4 , para neumococos no aislados en líquido cefalorraquídeo), ninguna de nuestras cepas demostró alta resistencia.

Se determinó el serogrupo/serotipo en 161 de las 181 cepas (89%), siendo los más frecuentes en orden decreciente el 19, 6, 3, 14, 23, 9 y 1 (131/161 serotificados). La distribución de los serogrupos según enfermedad invasora y no invasora se muestra en la figura 1. La resistencia antibiótica de los serotipos más prevalentes fue la siguiente: resistentes a penicilina serotipo 1 (0/5), 3 (0/22), 6A (5/11), 6B (14/15), 14 (20/20), 19 (20/31), 23F (8/11); resistentes a cefotaxima serotipo 1 (0/5), 3 (0/22), 6A (1/11), 6B (12/15), 14 (15/20), 19 (6/31), 23F (7/11).

Como conclusión, queremos señalar que:

1. La tasa de incidencia de enfermedad neumocócica invasora en niños menores de 15 años en nuestra serie es 28,91 casos/100.000 habitantes.