

ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA

INFORME 2008



RESPONSABLE DE LA EDICIÓN:
Dirección General de Salud Pública
Área de Epidemiología
Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico
C/ Micer Mascó, 31 – 46010 Valencia
<http://www.sp.san.gva.es/epidemiologia>

Fecha de publicación:
11/09/2009

ÍNDICE:

1.- INTRODUCCION.-	3
2.- EL PROTOCOLO PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.-	5
3.- RESULTADOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> EN 2008.-	8
• LA FORMA CLINICA SEPSIS.-	15
• LA FORMA CLINICA NEUMONÍA.-	19
• LA FORMA CLINICA EMPIEMA PLEURAL.-	21
4.- RESUMEN.-	24
ANEXO.-	26

1.- INTRODUCCION.-

El *Streptococcus pneumoniae* es un coco grampositivo, anaerobio, y sensible a la desecación, a la temperatura ambiente y a las sales, creciendo bien en agar-sangre y en atmósfera de CO₂ del 5 al 10%. Posee una cápsula externa compuesta por polisacáridos con capacidad antigénica, que se han relacionado con la virulencia de este microorganismo, de tal forma que las cepas capsulares o lisas son virulentas para los humanos y los animales de experimentación, mientras que las cepas no capsuladas o rugosas no lo son.

Como patógeno bacteriano, el *Streptococcus pneumoniae* es importante en el ser humano, en el que produce un amplio rango de enfermedades, que van desde procesos comunes del tracto respiratorio superior hasta formas graves de enfermedad invasora como neumonía, meningitis o septicemia; estas últimas son menos frecuentes, pero generan enfermedad más grave y presentan mayor morbimortalidad. El riesgo de contraer estas infecciones es mayor en niños menores de 2 años de edad, en personas mayores de 65 y en individuos con factores de riesgo.

El *Streptococcus pneumoniae* es la principal causa de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad, así como la causa más frecuente de meningitis bacteriana en adultos y en niños.

A partir de la puerta de entrada respiratoria, el *Streptococcus pneumoniae* es capaz de producir diferentes cuadros clínicos, que afectan al tracto respiratorio superior, como la otitis media, mastoiditis y sinusitis, o al tracto respiratorio inferior, como la neumonía. Entre los cuadros clínicos extrarrespiratorios destaca la meningitis, que puede ser debida a la entrada directa del microorganismo a través de una fístula que comunique la nasofaringe con el espacio meníngeo o bien puede ser una complicación de la neumonía bacteriana, mastoiditis, sinusitis o endocarditis. Otras localizaciones de la enfermedad neumocócica son el empiema, la endocarditis, la artritis y la peritonitis espontánea.

En la actualidad, el mayor problema con el *Streptococcus pneumoniae* es la aparición de resistencias a agentes antimicrobianos. La resistencia del neumococo a los antimicrobianos en España es una de las más altas de Europa. La resistencia a la penicilina llegó a alcanzar un porcentaje próximo al 50% en algunos estudios nacionales, aunque la tendencia en los últimos años es a un descenso progresivo. Las cefalosporinas de tercera generación, se utilizan como alternativa a la penicilina en el tratamiento de las infecciones graves, especialmente en las meningitis causadas por cepas resistentes a este antibiótico, pero desde comienzos de la década de los 90 han aparecido publicaciones que describen fracasos terapéuticos. Se observa, así mismo un aumento progresivo a los macrólidos y quinolonas.

La vacuna polisacárida utilizada actualmente para niños mayores de 2 años y adultos es eficaz contra 23 tipos de neumococos (**1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F**). Dado que las vacunas de polisacáridos no son eficaces en

niños menores de 2 años se desarrolló una vacuna conjugada dirigida a siete tipos de neumococos (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F).

El Ministerio de Sanidad y Consumo en 2003 coordinó un estudio, cuyo objetivo era conocer la incidencia de la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* en menores de cinco años, en el que participaron quince Comunidades Autónomas. Una de las conclusiones de este estudio fue la necesidad de incluir la enfermedad invasora en el sistema de vigilancia de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO).

Existen muchos serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, pero solo algunos de ellos causan enfermedad invasora, especialmente en los niños de corta edad. Asimismo, las vacunas autorizadas hasta la fecha, así como las que se encuentran en fase de diseño, contienen solamente algunos de los serotipos que pueden estar circulando en nuestro país.

Todos estos argumentos justificarían la necesidad de conocer la evolución de la incidencia de la enfermedad invasora en los distintos grupos de edad, y los serotipos circulantes en nuestro medio, así como el posible reemplazo de los mismos a lo largo del tiempo.

2.- LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA.-

2.1.- DEFINICION DE CASO PARA LA VIGILANCIA:

Se define caso para su inclusión en el registro al aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en una localización normalmente estéril como sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido sinovial, exudado pleural o líquido pericárdico, o la detección de ácido nucleico, o el antígeno igualmente en un líquido estéril; por tanto la definición solamente incluye el caso confirmado.

2.2.- CLASIFICACION DE CASO A EFECTOS DE VIGILANCIA:

La clasificación por el cuadro clínico estará determinada por la localización de la infección:

- NEUMONÍA → Bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* con clínica de infección del tracto respiratorio inferior y un infiltrado en la radiografía de TÓRAX.
- EMPIEMA PLEURAL → Aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en líquido pleural.
- MENINGITIS → Aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en LCR, que se puede acompañar de síntomas clínicos de afectación meníngea.
- PERITONITIS → Aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en líquido ascítico, que se puede acompañar de síntomas clínicos compatibles con peritonitis.
- ENDOCARDITIS → Aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en sangre coincidente con signos de afectación valvular cardíaca.
- PERICARDITIS → Aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en líquido o tejido pericárdico, que se puede acompañar de dolor torácico y ECG característico u otra prueba ecográfica.
- ARTRITIS → Aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en líquido sinovial purulento aspirado, que se suele acompañar de la correspondiente clínica articular.
“La artritis séptica por neumococo suele ser una complicación de una bacteriemia neumocócica en otro foco, en especial una meningitis o una endocarditis”.
- SEPSIS → Bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae*, que se debe acompañar de otros síntomas o signos clínicos (fiebre superior a 38º, taquicardia, taquipnea y leucocitosis con desviación a la izquierda de la fórmula leucocitaria).
- BACTERIEMIA OCULTA → Presencia de *Streptococcus pneumoniae* en sangre durante un tiempo limitado sin provocar sintomatología, o solo con un pico febril sin otra sintomatología.

2.3.- EL MODO DE VIGILANCIA:

En la Comunidad Valenciana la Enfermedad Neumocócica Invasora (ENI) es Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) desde el 1 de enero del año 2007, efectuándose la declaración de caso a través del Sistema Análisis de la Vigilancia Epidemiológica (AVE).

La Vigilancia Epidemiológica de la ENI en nuestra comunidad presenta altas cotas de oportunidad y exhaustividad debido a que la Conselleria de Sanidad ha desarrollado sistemas de información electrónicos, que integran datos en la Vigilancia Epidemiológica de forma automática; tal es el caso del Sistema de Información Poblacional (SIP), que incorpora en la encuesta de ENI la información sociodemográfica de cada uno de los casos, y el registro de vacunas (RVN), que incluye la información de la vacuna de forma igualmente automática. Asimismo la Red de Vigilancia Microbiológica en la Comunidad Valenciana (RedMIVA) incorpora los resultados de las pruebas microbiológicas de los hospitales de la Comunidad en el Sistema AVE en tiempo real.

Las cepas de *Streptococcus pneumoniae* aisladas en muestras clínicas en los diferentes laboratorios de microbiología de la Comunidad Valenciana, e incluidas en la definición de caso, se envían, para su serotipado, al Servicio de Microbiología del hospital La Fe de Valencia, que actúa como laboratorio de referencia.

Este informe es el resultado de la Vigilancia Epidemiológica de la ENI en la Comunidad Valenciana durante el año 2008.

2.4.-LA VACUNA

- **Vacuna de polisacáridos capsulares (VNP23):** Es activa frente a los 23 serotipos (**1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F y 33F**) que causan infección neumocócica con mayor frecuencia y puede administrarse a partir de los 2 años de edad. Esta vacuna está recomendada por la OMS para mayores de 2 años de edad con alto riesgo de enfermedad neumocócica. Estos grupos incluyen los mayores de 65 años sanos, especialmente los que viven en instituciones, pacientes con fallos orgánicos crónicos, diabetes, síndrome nefrótico y ciertas inmunodeficiencias, sobre todo aquellos con asplenia funcional o anatómica.

En la Comunidad Valenciana según la orden de 13 de abril de 2005, que aprobó el Programa de Vacunaciones en Adultos, se recomienda la vacunación en grupos siguientes:

- En individuos inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o con enfermedad crónica (diabetes, hipertensión, cirrosis, insuficiencia renal, mieloma múltiple, alcoholismo, etc.).
- Personas VIH positivos asintomáticos o sintomáticos.
- Transplante de órganos asociados con inmunosupresión.

- **Vacuna conjugada heptavalente (VCN7V):** Comercializada en Europa desde principios del año 2001, incluye los serotipos, **4, 6B, 9V, 14, 18C 19F y 23F**; está indicada para la inmunización activa contra la enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae* en niños de entre 2 meses y 5 años. Los grupos de riesgo definidos por el Ministerio de Sanidad y Consumo, en los que se recomienda la administración de esta vacuna, son los siguientes:

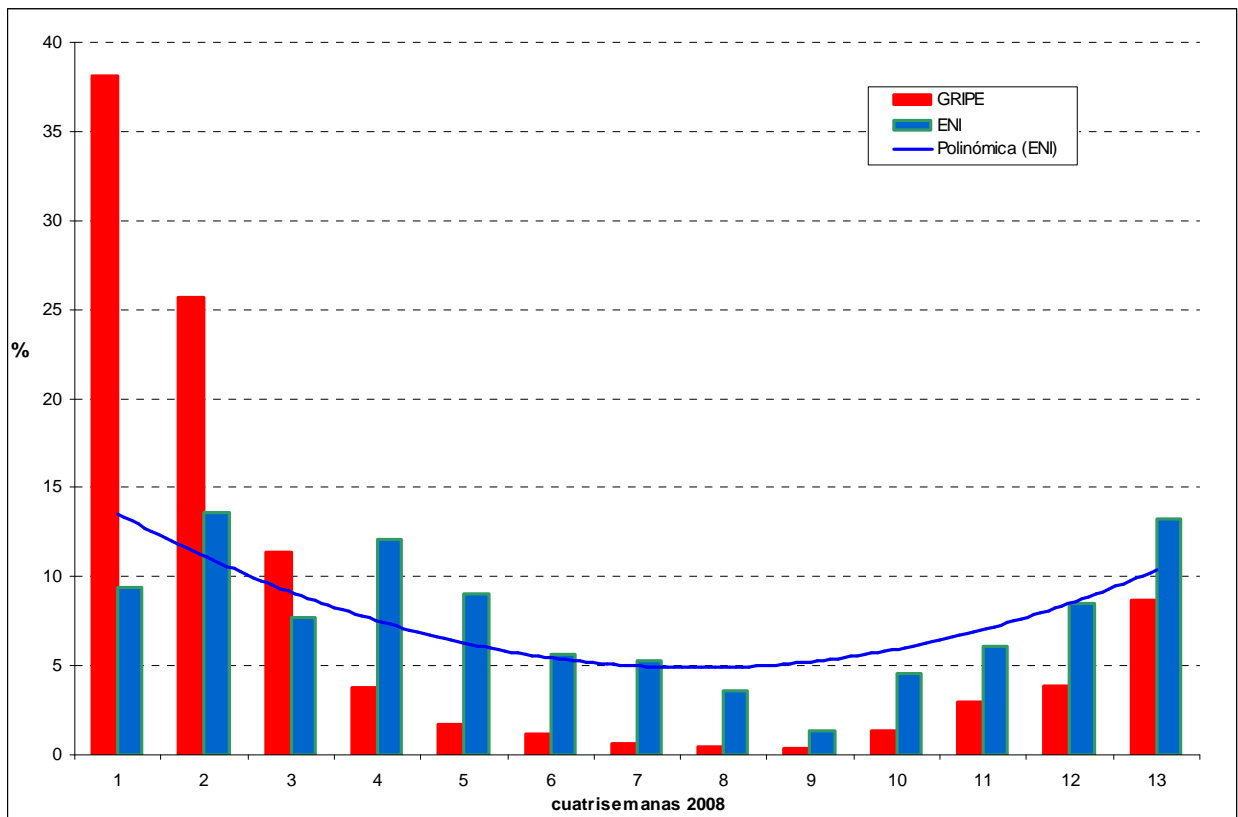
- Niños inmunocompetentes con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a enfermedades crónicas cardiovasculares o respiratorias, diabetes méllitus o pérdida de líquido cefalorraquídeo.
- Niños inmunocomprometidos con riesgo de enfermedad neumocócica o sus complicaciones debido a asplenia anatómica o funcional, enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, anemia falciforme, trasplante de órganos.
- Niños con infección por VIH, sintomáticos o asintomáticos, y niños con implantes cocleares

3.- RESULTADOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* EN 2008.-

Durante el año 2008 se han notificado 588 casos de Enfermedad Neumocócica Invasora, (ENI) con una tasa de 12,23 casos por 10⁵ habitantes.

Los casos se declaran a lo largo de todo el año, aunque muestran estacionalidad con mayor incidencia en el invierno y la primera parte de la primavera.

Curva estacional de la Enfermedad Neumocócica Invasora
Proporción de casos del total del año por cuatrisesmanas en Gripe y ENI



En hombres los casos notificados han sido 361 (tasa de 15,1) y en las mujeres 227 (tasa de 9,4) siendo 1.59 la razón de tasas a favor de los hombres (Tabla 1 y Gráfico 1).

Tabla 1.- ENI.- CASOS Y TASAS POR EDAD Y SEXO

Grupos de Edad	Hombre		Mujer		Total	
	N	Tasa	N	Tasa	N	Tasa
< 1 año	9	36,9	8	34,8	17	35,9
1 - 2	23	46,2	18	38,2	41	42,3
3 - 4	8	16,5	12	26,4	20	21,3
5 -14	16	6,8	5	2,3	21	4,6
15 - 39	47	5,0	22	2,5	69	3,8
40 - 64	126	16,8	77	10,1	203	13,4
≥ 65 años	132	39,0	85	19,2	217	27,8
Total	361	15,1	227	9,4	588	12,2

La tasa más alta corresponde al grupo de 1 y 2 años (42,3), seguida de los menores de 1 año (35,9). Los mayores de 64 años ocupan el tercer lugar (27,8). Las tasas son especialmente bajas en el grupo de 5 a 14 años y en el de 15 a 39 (4,6 y 3,8).

La forma clínica que aporta mayor número de casos a la ENI es la neumonía con 364 casos y una tasa de 7,6 casos por 10⁵; esta forma clínica representa el 61,9% de la totalidad de los casos notificados. A la neumonía le sigue en frecuencia la sepsis con 97 casos y una tasa de 2,0 casos por 10⁵. Los casos de meningitis son 52, representan el 8,8% del total de casos, y equivalen a una tasa de 1,1 (Tabla 2 y Gráfico 2). Las formas clínicas sepsis, meningitis y neumonía representan el 87% de los casos de ENI notificados.

Tabla 2.- CASOS Y TASAS SEGÚN FORMA CLÍNICA

Forma CLÍNICA	CASOS	TASAS POR 10 ⁵
Sepsis	97	2,0
Meningitis	52	1,1
Neumonía	364	7,6
Empiema pleural	42	0,9
Bacteriemia oculta	21	0,4
Otras formas clínicas	12	0,2

Entre los casos notificados el 43,7% (257/588) no presentan enfermedades de base, y por lo tanto este grupo no está considerado de riesgo para la enfermedad neumocócica.

Las patologías más frecuente en los casos, que presentan enfermedad de base, son la Enfermedad Cardiovascular (23,6%) y la Enfermedad Respiratoria Crónica (21%).

El 16,5% de los casos (97/588) habían recibido vacunación antineumocócica previamente, el 15,8% (93/588) han fallecido por dicha enfermedad y el 88,9% (523/588) han sido hospitalizados como consecuencia de este proceso (Tabla 3).

Tabla 3.- CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS CASOS DE ENI

Casos Notificados en 2007	588
Tasa de ENI	12.23 por 10⁵
Enfermedad de base	56,3 %
Letalidad	15,8 %
Hospitalización	88,9 %
Vacunación previa	16,5 %
Toma de antibióticos previa	10,8 %
Casos sepsis	97 casos
Tasa sepsis	2,0
Casos meningitis	52 casos
Tasa meningitis	1,1
Casos neumonía	364 casos
Tasa neumonía	7,6

En el año 2008 se han serotipado 335 cepas, identificándose 40 serotipos correspondientes a alguno de los 91 serotipos de *Streptococcus pneumoniae* descritos hasta la actualidad; entre estos, los 10 más frecuentes han sido:

Serotipo-7F	→	59	cepas	17,6 %
Serotipo-19A	→	50	cepas	14,9 %
Serotipo-1	→	44	cepas	13,1 %
Serotipo-3	→	35	cepas	10,4 %
Serotipo-14	→	21	cepas	6,3 %
Serotipo-22	→	13	cepas	3,9 %
Serotipo-19F	→	11	cepas	3,3 %
Serotipo-11	→	10	cepas	3 %
Serotipo-8A	→	9	cepas	2,7 %
Serotipo-9N	→	6	cepas	1,8 %

Estos 10 serotipos más frecuentes suman un total de 258 cepas y representan el 77,2% de la totalidad de las cepas serotipadas.

Las 77 cepas restantes representan el 22,9%, suman 30 serotipos distintos y corresponden a los siguientes:

Serotipo-33	→	6	cepas	1,79 %
Serotipo-12	→	5	cepas	1,49 %
Serotipo-9V	→	5	cepas	1,49 %
Serotipo-4	→	5	cepas	1,49 %
Serotipo-15	→	5	cepas	1,49 %
Serotipo-31	→	5	cepas	1,49 %
Serotipo-9	→	4	cepas	1,19 %
Serotipo-9A	→	4	cepas	1,19 %
Serotipo-6A	→	3	cepas	0,89 %
Serotipo-18C	→	3	cepas	0,89 %
Serotipo-16	→	3	cepas	0,89 %
Serotipo-38	→	3	cepas	0,89 %
Serotipo-35F	→	2	cepas	0,6 %
Serotipo-19	→	2	cepas	0,6 %
Serotipo-23F	→	2	cepas	0,6 %
Serotipo-13	→	2	cepas	0,6 %
Serotipo-12F	→	2	cepas	0,6 %
Serotipo-10 A	→	2	cepas	0,6 %
Serotipo-10	→	1	cepas	0,3 %
Serotipo-15C	→	1	cepas	0,3 %
Serotipo-17	→	1	cepas	0,3 %
Serotipo-18 A	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-19 N	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-23 A	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-35 B	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-6	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-6 B	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-7 A	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-9 A	→	1	cepa	0,3 %
Serotipo-23B	→	4	cepas	1,19%

Los serotipos en menores de 5 años.-

En los menores de 5 años se han declarado 78 casos con una tasa de 32.8 por 10⁵. Se realiza serotipado al 53.8% (42/78) y los serotipos más frecuentes son el **19A** (11 casos y el 26.2% de las cepas serotipadas), el **1** (7 casos y el 16.7% de los casos serotipados), y el **7F** (6 casos y el 14.3% de las cepas serotipadas). La suma de estos tres serotipos descritos representa el 57.2% de todas las cepas serotipadas y presentan escasas diferencias cuando se representan en los tres grupos de edad con los que se ha trabajado.

Los casos en los que se ha identificado algún serotipo perteneciente a la Vacuna 7V suman 6 y representan el 14.3% de las cepas serotipadas.

Tabla 4.- SEROTIPOS EN LOS NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS

SEROTIPO	< 1 año	1 – 2 años	3 – 4 años	TOTAL
19A	2 25%	8 33.3%	1 10%	11 26.2%
1	0 0%	3 12.5%	4 40%	7 16.7%
7F	3 37.5%	2 8.3%	1 10%	6 14.3%
15	1	2	0	3
12	0	1	1	2
3	1	1	0	2
10A	0	1	0	1
15C	0	1	0	1
16	0	1	0	1
23B	0	0	1	1
35F	0	1	0	1
23F	0	2	0	2
14	1	0	0	1
18C	0	0	1	1
19F	0	1	0	1
9V	0	0	1	1
NO SEROTIPADO	9 (52.9%)	17 (41.5%)	10 (50%)	36 (46.2%)
TOTAL	17	41	20	78

Los serotipos 19A, 7F y 1.-

Estos tres serotipos suman un total de 153 casos y representan el 45.7% de las cepas serotipadas (153/335).

Se han identificado 50 cepas del serotipo 19A, que representan el 14.9% del total. En menores de 5 años este serotipo se identifica en 11 de las 42 cepas serotipadas, lo que representa un 26.2%; 4 de éstas corresponden a niños vacunados, representando esta cifra el 22.2% de las cepas serotipadas entre los niños vacunados de este grupo de edad.

Entre los casos de 5 y más años se han identificado 39 cepas de este serotipo, lo que supone un 13.3% del total.

El serotipo 7F suma 59 cepas que representan el 17.6% de las cepas serotipadas. En los menores de 5 años este serotipo se identifica en 6 casos, cifra que supone el 14.3% de las cepas. Entre los casos de 5 y más años se detectan 53 cepas, que representan un 18.1%.

El serotipo 1 se ha identificado en 44 cepas, lo que representan el 13.1% del total. En los menores de 5 años este serotipo se identifica en 7 casos y representa el 16.7%. Entre los de 5 y más años se identifican 37 casos lo que representan el 12.6% de las cepas serotipadas en este grupo de edad.

Tabla 5.- SEROTIPOS Y FORMA CLÍNICA

Forma Clínica	Cepas Serotipadas	19A	7F	1
Neumonía	220	29 (13.2%)	43 (19.5%)	35 (15.9%)
Sepsis	57	11 (19.3%)	9 (15.8%)	3 (5.3%)
Meningitis	24	5 (20.8%)	3 (12.5%)	1 (4.2%)
Empiema	14	3 (21.4%)	2 (14.3%)	5 (35.7%)
Resto	20	2 (10%)	2 (10%)	0 (0%)
Total	335	50 (14.9%)	59 (17.6%)	44 (13.1%)

La letalidad del serotipo 19A ha sido del 24% (12/50), la del 7F del 6,8% (4/59), y nula cuando se trata del serotipo-1.

Las cepas correspondientes a los serotipos incluidos en la **Vacuna 7V** suman 48, y representan el 14,4% de la totalidad de las cepas serotipadas, siendo el peso de cada uno en el cómputo total el siguiente:

Serotipo-4	→	5	cepas
Serotipo-6B	→	1	cepas
Serotipo-9V	→	5	cepas
Serotipo-14	→	21	cepas
Serotipo-18C	→	3	cepas
Serotipo-19F	→	11	cepas
Serotipo-23F	→	2	cepas

Los **Serotipos 14 y 19F** son los más frecuentes, representan el 9,6% (32/334) de las cepas serotipadas, y el 66,7% de los serotipos incluidos en la **Vacuna 7V**.

Los casos que constan como vacunados contra la enfermedad son el 16,5% (97/588) y se concentran mayoritariamente entre los menores de 5 años y los mayores de 64 (Tabla 6 y Gráfico 3). El antecedente de vacunación previa entre en el grupo de 15 y 64 años ha sido un 4,8% (13/272), y en los menores de 5 años un 48,7% (38/78).

Tabla 6.- CASOS VACUNADOS POR GRUPO DE EDAD

Grupos de Edad	N	Vacunados	
		n	%
< 1	17	3	17,6
1 - 2	41	27	65,9
3 - 4	20	8	40,0
5 -14	21	6	28,6
15 - 39	69	2	2,9
40 - 64	203	11	5,4
≥ 65	217	40	18,4
Total	588	97	16,5 %

Se han serotipado el 47,4% (18/38) de las cepas que corresponden a casos de ENI en menores de 5 años con antecedente de vacunación. Los serotipos identificados han sido el **Serotipo-1** (5 cepas), el **Serotipo-15** (2 cepas), el **Serotipo-7F** (3 cepas), el **Serotipo-10A** (1 cepa), el **Serotipo-19A** (4 cepas), el **Serotipo-15C** (1 cepa), el **Serotipo-16** (1 cepa), y el **19F** (1 cepa), siendo esta la única cepa que corresponde a la **Vacuna 7V** (Tabla 7).

Tabla 7.- SEROTIPOS EN LOS NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS VACUNADOS

SEROTIPO	< 1 año	1 – 2 años	3 – 4 años	TOTAL	
Serotipo-1	0	3	2	5	27.8%
Serotipo-15	1	1	0	2	16.7%
Serotipo-7F	1	2	0	3	22.2%
Serotipo-10 A	0	1	0	1	
Serotipo-19 A	0	3	1	4	
Serotipo-15 C	0	1	0	1	
Serotipo-16	0	1	0	1	
Serotipo-19 F	0	1	0	1 (5.5%)	
No serotipado	1	14	5	20	
TOTAL	3	27	8	38	

Hay que destacar que de las 18 cepas serotipadas, 9 (50%) corresponden a los **Serotipos 1 y 19A**. Se ha observado un fallecimiento entre los niños menores de 5 años con antecedente de vacunación. Se trata de un caso de tres años de edad y serotipo 19A.

El 56,3% (331/588) de los casos presentan alguna enfermedad de base. Las enfermedades de base son tanto más frecuentes cuanto más avanzada es la edad, estando la frecuencia máxima en el grupo de los mayores de 64 años en los que el 79,3% presentan alguna de estas patologías.

En cuanto a los casos de ENI fallecidos, de los 93 que han presentado esta evolución el 58% (54/93) corresponden al grupo de los mayores de 64 años. En los menores de 15 años han fallecido 3 casos (Tabla 8). La tasa de letalidad para los menores de 15 años ha sido del 3% (3/99).

Se han serotipado el 57% de las cepas asociadas a los fallecimientos, y los serotipos más frecuentemente asociados a los exitus son el **19A** (12 exitus), **3** (8 exitus), **7F** (4 exitus), **19F** (4 exitus), **14** (3) y **11** (3 exitus).

Tabla 8.- ENFERMEDAD DE BASE Y LETALIDAD

Grupos de Edad	CASOS	Enfermedad de Base		Fallecimientos	
		N	%	N	%
< 1	17	1	5,9	1	5,9
1 - 2	41	5	12,2	0	0,0
3 - 4	20	2	10,0	2	10,0
5 -14	21	2	9,5	0	0,0
15 - 39	69	27	39,1	3	4,3
40 - 64	203	122	60,1	33	16,3
≥ 65	217	172	79,3	54	24,9
Total	588	331	56,3	93	15,8

La proporción de vacunados entre los casos con enfermedad de base es similar en su conjunto a la del grupo completo. (Tabla 9).

Tabla 9.- ENFERMEDAD DE BASE. ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN Y LETALIDAD

Grupos de Edad	Enfermedad Base CASOS	Vacunados		Fallecimientos	
		N	%	N	%
< 1	1	0	0	0	0,0
1 - 2	5	4	80	0	0,0
3 - 4	2	0	0	0	0,0
5 -14	2	2	100	0	0,0
15 - 39	27	2	7,4	2	7,4
40 - 64	122	9	7,4	25	20,5
≥ 65	172	35	20,3	39	22,7
Total	331	52	15,7	66	19,9

La letalidad es casi 4 puntos más elevada en los casos con enfermedad de base que cuando se estudia toda la casuística. En el grupo de menores de 15 años con enfermedad de base no se ha observado fallecimiento alguno.

LA FORMA CLINICA SEPSIS.-

La sepsis como forma clínica de ENI representa el 16,5% de todos los casos notificados. La tasa de sepsis por *Streptococcus pneumoniae* es de 2,0 siendo superada ampliamente esta cifra en los niños menores de 3 años (Tabla 10).

Tabla 10.- SEPSIS - CASOS Y TASAS POR GRUPOS DE EDAD

Grupos de Edad	CASOS	TASAS POR 10 ⁵
< 1	8	16,9
1 - 2	10	10,3
3 - 4	2	2,1
5 -14	4	0,9
15 - 39	6	0,3
40 - 64	33	2,2
≥ 65	34	4,4
Total	97	2,0

Los casos con enfermedad de base se concentran mayoritariamente en los mayores de 40 años; el antecedente de vacunación se reparte de forma homogénea en casi todos los grupos de edad, y en lo referente a los fallecimientos solo hay constancia de 2, y estos se concentran exclusivamente en los mayores de 40 años. (Tabla 11).

Tabla 11.- SEPSIS - ENFERMEDAD DE BASE. ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN Y LETALIDAD

Grupos de Edad	CASOS	Enfermedad de Base		Vacunación Previa		Fallecimientos	
		N	%	N	%	N	%
< 1	8	1	12,5	2	25	0	0
1 - 2	10	1	10	5	50	0	0
3 - 4	2	1	50	0	0	0	0
5 -14	4	1	25	2	50	0	0
15 - 39	6	3	50	1	16,7	0	0
40 - 64	33	24	72,7	2	6,1	1	3
≥ 65	34	29	85,3	6	17,6	1	2,9
Total	97	60	61,9	18	18,6	2	2,1

Entre las 97 cepas, que corresponden a la totalidad de los casos de SEPSIS, se serotipan 57 (58,8%), entre los cuales los 8 serotipos más frecuentes son:

Serotipo-9 N	→	3	cepas
Serotipo-1	→	3	cepas
Serotipo-14	→	3	cepas
Serotipo-33	→	2	cepas
Serotipo-3	→	5	cepas
Serotipo-19A	→	11	cepas
Serotipo-22	→	3	cepas
Serotipo-7F	→	9	cepas

Los 8 serotipos más frecuentes suman un total de 39 cepas y suponen el 68,4% de las 57 cepas serotipadas que corresponden a los casos de sepsis.

En los niños menores de 5 años con diagnóstico de Sepsis se serotipan 14 de las 20 cepas (70%); entre estas cepas serotipadas hay 3 con serotipos de la **vacuna 7V** (serotipos 14, 23F y 9V) todos ellos pertenecientes a casos en cuyo antecedente no había constancia de vacunación previa.

LA FORMA CLINICA MENINGITIS.-

Se han notificado 52 casos de Meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, que equivalen a una tasa de 1,1 casos por 10⁵.

La incidencia más elevada se observa en los menores de 1 año con una tasa de 6,3 casos por 10⁵; esta tasa baja de forma ligeramente en los niños de 1 a 4 años y de forma más espectacular en el resto de grupos de edad. (Tabla 12 y Gráfico 5).

Tabla 12.- MENINGITIS - CASOS Y TASAS POR GRUPOS DE EDAD

Grupos de Edad	CASOS	TASAS POR 10 ⁵
< 1	3	6,3
1 - 2	5	5,2
3 - 4	5	5,3
5 -14	2	0,4
15 - 39	2	0,1
40 - 64	22	1,5
≥ 65	13	1,7
Total	52	1,1

(Nota: En la imagen original, los valores 3, 5, 5 de la columna CASOS y 6,3, 5,2, 5,3 de la columna TASAS POR 10⁵ están agrupados en un recuadro rojo con una flecha que apunta a un '13'. Los valores 6,3, 5,2, 5,3 de la columna TASAS POR 10⁵ están agrupados en un recuadro verde con una flecha que apunta a un '5.5%').

Las enfermedades de base afectan al 50 % de los casos, agrupándose en los de mayor edad, ya que en los menores de 5 años solamente presenta este antecedente un caso. Un 13,5% de los casos tiene antecedentes de vacunación, localizándose los casos vacunados en los niños de 1 a 4 años.

La letalidad para los casos de meningitis por *Streptococcus pneumoniae* es de 23,1%. En total se han identificado 12 fallecimientos, 1 en un niño menor de 1 año, 2 en los de 3 a 4 años, 1 en el grupo de 15 a 39 años y los 8 restantes en los mayores de 39 años (Tabla 13).

Tabla 13.- MENINGITIS - ENFERMEDAD DE BASE. ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN Y LETALIDAD

Grupos de Edad	CASOS	Enfermedad de Base		Vacunación Previa		Fallecimientos	
		N	%	N	%	N	%
< 1	3	0	0,0	0	0	1	33
1 - 2	5	0	0	3	30,8%	0	0
3 - 4	5	1	20	1	20	2	40
5 -14	2	0	0	0	0	0	0
15 - 39	2	2	100	0	0,0	1	50
40 - 64	22	13	59,1	1	4,5	5	23
≥ 65	13	10	76,9	2	15,4	3	23,1
Total	52	26	50,0	7	13,5	12	23,1

El porcentaje de vacunados previamente a la enfermedad en los menores de 5 años ha sido del 30,8% (4/13)

Se ha realizado serotipados a 24 de las 52 cepas (46,1%) correspondientes a los casos de meningitis por *Streptococcus pneumoniae*, y los serotipos han sido:

Serotipo-19A	→	5	cepas
Serotipo-14	→	1	cepas
Serotipo-12	→	2	cepas
Serotipo-3	→	3	cepas
Serotipo-22	→	1	cepas
Serotipo-23B	→	2	cepas
Serotipo-19F	→	2	cepas
Serotipo-7F	→	3	cepas
Serotipo-15	→	2	cepas
Serotipo-1	→	1	cepas
Serotipo-11	→	1	cepas
Serotipo-18C	→	1	cepas

Los serotipos de la **Vacuna 7V** suman un total de 4 cepas, concentradas todas ellas en el **Serotipo-14** (1 cepa), **Serotipo-19F** (2 cepas) y **Serotipo-18C** (1 cepas). Estas 4 cepas representan el 16,7% de los serotipos de las meningitis.

En los 13 casos con edad inferior a 5 años se han identificado 6 serotipos, uno solo de los cuales pertenece a la **Vacuna 7V (18%)**.

Distribución de los serotipos en menores de 5 años según el antecedente de vacunación:

1. **CASOS CON ANTECEDENTE DE VACUNACIÓN** → Serotipos 15 y 19A.
2. **CASOS NO VACUNADOS PREVIAMENTE A LA PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD** → Serotipo-12, 18C, 23B y 7F.

LA FORMA CLINICA NEUMONIA.-

Los casos con diagnóstico de Neumonía suman 364, representan el 61,9% de los casos de ENI notificados y equivalen a una tasa de 7,6 casos por 10⁵. Por grupos de edad la tasa más alta es la de los mayores de 64 años con 19,1 casos por 10⁵, seguida de los niños de 1 a 2 años con tasa de 10,3. El grupo de 5 a 14 años y el de 15 a 39 son los que tienen las tasas más bajas (Tabla 14 y Gráfico 6).

Tabla 14.- NEUMONÍA - CASOS Y TASAS POR GRUPOS DE EDAD

Grupos de Edad	CASOS	TASAS POR 10 ⁵
< 1	4	8,4
1 - 2	10	10,3
3 - 4	7	7,5
5 -14	10	2,2
15 - 39	54	3,0
40 - 64	130	8,6
≥ 65	149	19,1
Total	364	7,6

La enfermedad de base está presente en el 58% de los casos, y es progresivamente más frecuente a medida que avanza la edad, hasta ser máxima en los mayores de 64 años. Un 38,1% de los niños menores de 5 años habían sido vacunados previamente a la enfermedad. La letalidad para la forma clínica de Neumonía es del 11,5%, concentrándose todos los fallecimientos en los mayores de 39 años. Entre los 42 fallecimientos el 73,8% corresponde a los mayores de 64 años. (Tabla 15).

Tabla 15.- NEUMONÍA - ENFERMEDAD DE BASE. ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN Y LETALIDAD

Grupos de Edad	CASOS	Enfermedad de Base		Vacunación Previa		Fallecimientos	
		N	%	N	%	N	%
< 1	4	0	0,0	0	0	0	0
1 - 2	10	2	20	7	70	0	0
3 - 4	7	0	0	1	14,3	0	0
5 -14	10	1	10	3	30	0	0
15 - 39	54	20	37	1	1,9	0	0
40 - 64	130	70	53,8	7	5,4	11	8
≥ 65	149	118	79,2	28	18,8	31	20,8
Total	364	211	58,0	47	12,9	42	11,5

Se ha realizado serotipado 220 cepas de las 364 (60,4%) correspondientes a los casos de neumonía bacteriémica, siendo los 11 serotipos más frecuentes:

Serotipo-19A	→	29	cepas
Serotipo-1	→	35	cepas
Serotipo-14	→	13	cepas
Serotipo-8	→	8	cepas
Serotipo-3	→	25	cepas
Serotipo-19F	→	5	cepas
Serotipo-4	→	4	cepas
Serotipo-7F	→	43	cepas
Serotipo-31	→	4	cepas
Serotipo-22	→	8	cepas
Serotipo-9V	→	4	cepas

Los 11 serotipos más frecuentes suman un total de 178 cepas y representan el 80,9% de todas las cepas serotipadas.

Los serotipos de la **vacuna 7V** suman un total de 29 cepas y suponen el 13,2% de las cepas serotipadas. Las cepas que corresponden a los serotipos de la **vacuna 7V** se distribuyen de la siguiente manera: al **Serotipo-4** pertenecen 4 cepas, al **Serotipo-6B** 1 cepa, al **Serotipo-9V** 4 cepas, al **Serotipo-14** 13 cepas; al **Serotipo-19F** 5 cepas; al **Serotipo-23F** 1 cepa; y al **Serotipo 18C** 1 cepa.

Se ha identificado el serotipo en 14 cepas de las 21 que corresponden a los niños menores de 5 años; 7 de los serotipos han sido identificados en VACUNADOS y 7 en NO VACUNADOS. Los serotipos más frecuentes en vacunados son el **1** y el **19A** (Tabla 16).

Tabla 16.- NEUMONÍA – SEROTIPOS EN MENORES DE 5 AÑOS

Serotipos	VACUNADOS	NO VACUNADOS
Serotipo-1	2	2
Serotipo-10A	1	0
Serotipo-12	0	1
Serotipo-16	1	0
Serotipo-19A	2	2
Serotipo-23F	0	1
Serotipo-7F	1	0
Serotipo-3	0	1
Total	7	7

En los niños con antecedentes de vacunación no se ha identificado serotipo alguno que corresponda a la **vacuna 7V**.

LA FORMA CLINICA EMPIEMA PLEURAL.-

Los casos de ENI con diagnóstico de Empiema Pleural suman 42 y equivalen a una tasa de 0,9 casos por 10⁵.

La enfermedad de base está presente en el 40,5% de los casos, el 35,7% tienen antecedentes de vacunación previa, y la tasa de letalidad es del 9,5% concentrándose los casos fallecidos en los mayores de 39 años (4 fallecidos) (Tabla 17).

Tabla 17.- EMPIEMA PLEURAL - ENFERMEDAD DE BASE. ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN Y LETALIDAD

Grupos de Edad	CASOS	Enfermedad de Base		Vacunación Previa		Fallecimientos	
		N	%	N	%	N	%
< 1	0	0	--	0	--	0	--
1 - 2	10	1	10	7	70	0	0
3 - 4	6	0	0	6	100	0	0
5 -14	5	0	0	1	20	0	0
15 - 39	4	0	0	0	0	0	0
40 - 64	10	10	100	0	0	2	20
≥ 65	7	6	85,7	1	14,3	2	28,6
Total	42	17	40,5	15	35,7	4	9,5

Se realiza serotipado a 14 de las 42 cepas (33,3%) y los serotipos más frecuentes son el **Serotipo-1** (5 cepas), el **Serotipo-19A** (3 cepas) y el **Serotipo-7F** (2 cepas).

Se ha identificado 1 sola cepa perteneciente a algún serotipo de la **Vacuna 7V (Serotipo-14)**.

No se ha identificado serotipo alguno de la **Vacuna 7V** en los menores de 5 años.

LAS BACTERIEMIAS OCULTAS.-

Las bacteriemias ocultas suman 21 casos, representan el 3,6% de todos los ENI y la tasa es de 0,4 casos por 10⁵.

Los casos se reparten entre los menores de 3 años (28,6%) y los mayores de 65 años (52,4%).

Se han serotipado 13 cepas que han permitido identificar 10 serotipos distintos, de los cuales 3 (23,1%) corresponden a la **Vacuna 7V (4, 14 y 19F)**.

En los niños menores de 5 años vacunados no se ha identificado serotipo alguno de la **Vacuna 7V**.

OTRAS LOCALIZACIONES DEL *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* INVASIVO.-

Las Artritis, Peritonitis, Pericarditis o Endocarditis suman 12 casos, se serotipan el 58,3 %, y se identifican 6 tipos distintos de serotipos de las cuales 3 pertenecen a la **Vacuna 7V (14,18C y 19F)**; sin embargo ninguno de los serotipos de la **Vacuna 7V** se identifica en casos con antecedente de vacunación previa.

RESULTADOS DEL ESTUDIO DE SENSIBILIDAD A LOS ANTIBIOTICOS DEL *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* INVASIVO.-

El estudio de la Sensibilidad a los 17 antibióticos más frecuentemente utilizados muestra elevada resistencia a cotrimoxazol (36% de resistencia total y 7% de resistencia intermedia), y a los macrólidos (3% de resistencia intermedia y 21% de resistencia total a eritromicina, 1% de resistencia intermedia y 15% de resistencia total a clindamicina, y 1% de resistencia intermedia así como un 15% de resistencia total a claritromicina).

Dentro de la resistencia a penicilina el 14% de las cepas han exhibido resistencia intermedia y 8% resistencia total. La resistencia a oxacilina se muestra también alta (18% de resistencia total) (Tabla 18 y Gráfico 7).

Tabla 18.- RESISTENCIA ANTIBIOTICA A *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

ANTIBIÓTICOS	Sensible %	Resistente %	Resistencia Intermedia %
Amoxicilina / Clavulámico	95%	1%	4%
AMPICILINA	94%	6%	0%
CEFEPIMA	96%	0%	4%
CEFOTAXIMA	96%	4%	1%
CEFTRIAXONA	97%	2%	1%
CEFUROXIMA	86%	11%	3%
CLARITROMICINA	83%	15%	3%
CLINDAMICINA	83%	15%	1%
COTRIMOXAZOL	58%	36%	7%
ERITROMICINA	76%	21%	3%
IMIPENEM	98%	0%	2%
LEVOFLOXACINO	95%	3%	2%
OXACILINA	82%	18%	0%
PENICILINA	79%	8%	14%
RIFAMPICINA	99%	1%	0%
TETRACICLINA	78%	20%	3%
VANCOMICINA	100%	0%	0%

LA ENFERMEDAD NEUMOCOCICA INVASIVA POR DEPARTAMENTOS.-

La incidencia de ENI en la Comunidad Valenciana para 2008 ha sido de 12,2 casos por 10⁵. Por departamentos se observan grandes diferencias destacando por su elevada incidencia los departamentos **12-Gandía** (tasa de 23,5), **04-Sagunto** (tasa de 20,4), **07-Valencia-La Fe** (tasa de 19,9), **15-Alcoi** (tasa 18,4). (Tabla 19) (Gráfico 8).

Se ha realizado serotipado al 56,8% de las cepas, que al desagregar por departamentos muestran diferencias entre los que conviene resaltar, por sus cifras especialmente bajas, los departamentos **01-Vinaroz**, **02-Castellón**, **06-Valencia-Arnau** y **10-Valencia-Peset** (Tabla 19).

Tabla 19.- ENI POR DEPARTAMENTOS.- TASAS, SEROTIPADO y VACUNACIÓN PREVIA

Departamentos	CASOS	TASA	Serotipado		Vacunados	
			N	%	N	%
01 - Vinaroz	7	8,38	0	0,0	3	42,9
02 - Castellón	23	8,57	8	34,8	2	8,7
03 - La Plana	20	11,43	16	80,0	1	5,0
04 - Sagunto	29	20,41	23	79,3	6	20,7
05 - Valencia-Clínico	17	16,93	8	47,1	3	17,6
06 - Valencia-Arnau	41	14,21	12	29,3	6	14,6
07 - Valencia-La Fe	28	19,87	14	50,0	9	32,1
08 - Requena	4	7,85	3	75,0	2	50,0
09 - Valencia-General	30	13,48	18	60,0	5	16,7
10 - Valencia-Peset	18	14,96	1	5,6	3	16,7
11 - La Ribera	20	7,92	12	60,0	5	25,0
12 - Gandía	47	26,63	36	76,6	4	8,5
13 - Denia	15	8,25	10	66,7	3	20,0
14 - Xàtiva	19	9,66	14	73,7	3	15,8
15 - Alcoi	25	18,37	22	88,0	3	12,0
16 - Vila-joiosa	17	9,89	9	52,9	2	11,8
17/19 - Alicante	51	11,12	20	39,2	6	11,8
18 - Elda	19	8,91	12	63,2	1	5,3
20 - Elche	34	12,39	30	88,2	10	29,4
21 - Orihuela	5	2,80	3	60,0	0	0,0
22 - Torrevieja	11	6,51	5	45,5	0	0,0
Valencia Ciudad	108	13,41	49	45,4	22	20,4
Total	588	12,23	335	57,0	99	16,8

La cifra de vacunados entre los casos notificados es del 16,8%, presentando variaciones importantes por departamentos.

4.- RESUMEN.-

La Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) en la Comunidad Valenciana ha presentado estacionalidad similar a la de la Gripe; aunque en el caso de la ENI la incidencia se ha mantenido en niveles altos hasta el mes de mayo, a diferencia de la gripe que lo ha hecho hasta el mes de marzo.

Los niños de uno y dos años han presentado las tasas mas elevadas de ENI; en cambio las tasas de meningitis son similares en los tres grupos de menores de 5 años.

El antecedente de vacunación en los menores de 5 años se eleva al 48,7%, y en los menores de un año al 17,6%.

El 56.3% de los casos presentaban enfermedad de base, y el 84.3% de estos figuraban como no vacunados.

La letalidad más alta se ha registrado en los mayores de 65 años. Los menores de 15 años han presentado una letalidad muy baja.

En las formas clínicas sepsis y neumonía todos los fallecimientos se han concentrado en los mayores de 39 años con letalidad máxima en el grupo de mayores de 65 años. La letalidad de las meningitis ha sido homogénea en todos los grupos de edad, situándose esta en cifras en torno al 20%.

Los serotipos más frecuentes han sido **7F, 19A, 1, 3, 14, 22, 19F, 11, 8A, y 9N**, que han representado el 77,2% de todos los serotipos identificados. Por lo que se refiere a los serotipos de la vacuna 7V, los más frecuentes han sido el **14 y 19F**. En los menores de 5 años con antecedente de vacunación previa a la enfermedad, se ha identificado unicamente un serotipo de la **vacuna 7V**, y los serotipos más frecuentes en este grupo han sido **1, y 19A**.

La incidencia del empiema pleural ha sido baja, y los casos en los niños menores de 5 años han representado el 38,1%.

Seis serotipos se han asociado al 64,1% de los fallecimientos ocurridos entre los casos con cepas serotipadas, siendo estos serotipos el **19A**, el **3**, el **7F**, el **19F**, el **14** y el **11**.

Los resultados del estudio de sensibilidad de los neumococos causantes de la Enfermedad Neumocócica Invasora muestran tasas altas de resistencia para eritromicina (21%), cotrimoxazol (36%), clindamicina (15%), oxacilina (18%), tetraciclina (20%), y claritromicina (15%). Por lo que se refiere a la penicilina hay que resaltar además de la resistencia total del 8%, una resistencia intermedia del 14%. Las resistencias detectadas en un estudio de la sensibilidad antibiótica del *Streptococcus pneumoniae* invasor en España en los años 2001 a 2003 mostraron para la penicilina una resistencia del 9,2% y una resistencia intermedia del 26,4. Otras resistencias a destacar fueron la eritromicina (26,6%), clindamicina (19,4%), oxacilina (14,1%), y tetraciclina (20,4%).

Las tasas de incidencia, la proporción de cepas serotipadas y el antecedente de vacunación previa difieren sustancialmente entre los diferentes departamentos de salud de la Comunidad Valenciana, destacando por sus tasas especialmente elevadas los departamentos 04-Sagunto, 07-Valencia-La Fe, 12-Gandia, y 15-Alcoi.

ANEXO

Gráfico 1.- TASAS por EDAD y GÉNERO

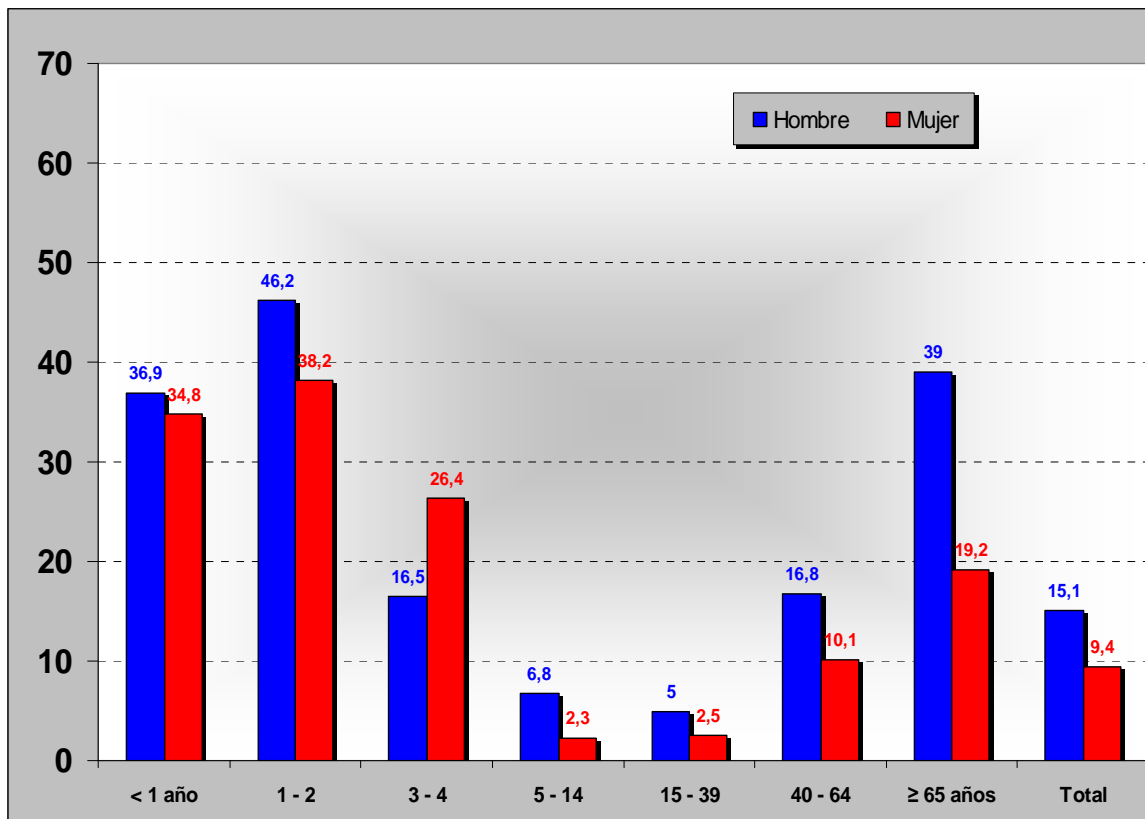


Gráfico 2.- TASAS POR 10⁵ SEGÚN FORMA CLÍNICA

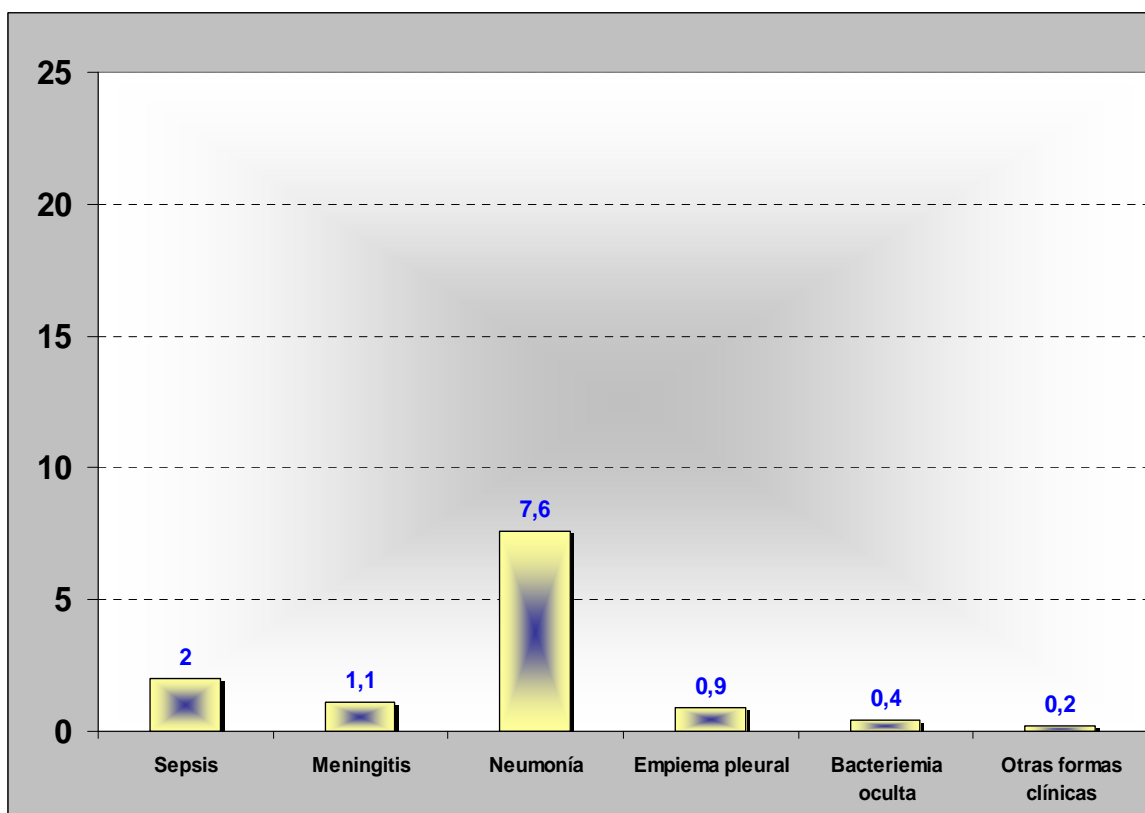


Gráfico 3. PROPORCIÓN de CASOS VACUNADOS por GRUPO de EDAD

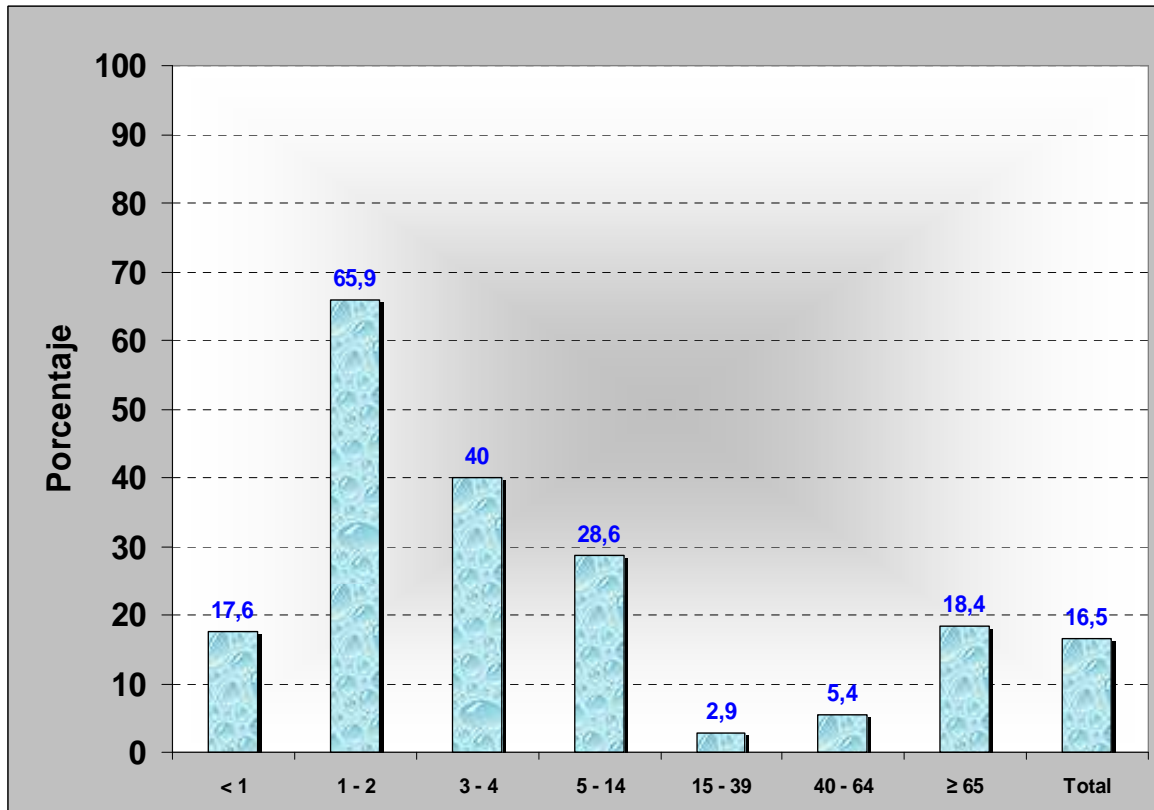


Gráfico 4. LETALIDAD por GRUPOS de EDAD

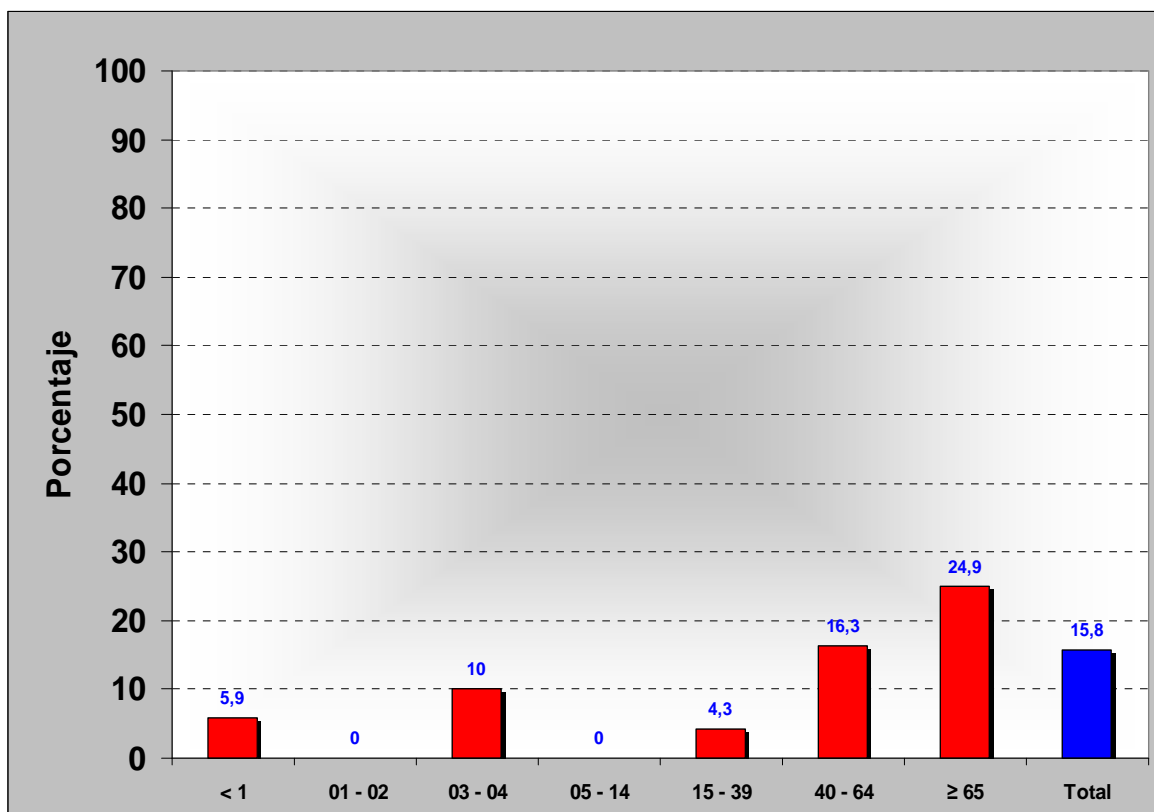


Gráfico 5.- MENINGITIS - TASAS por GRUPOS de EDAD

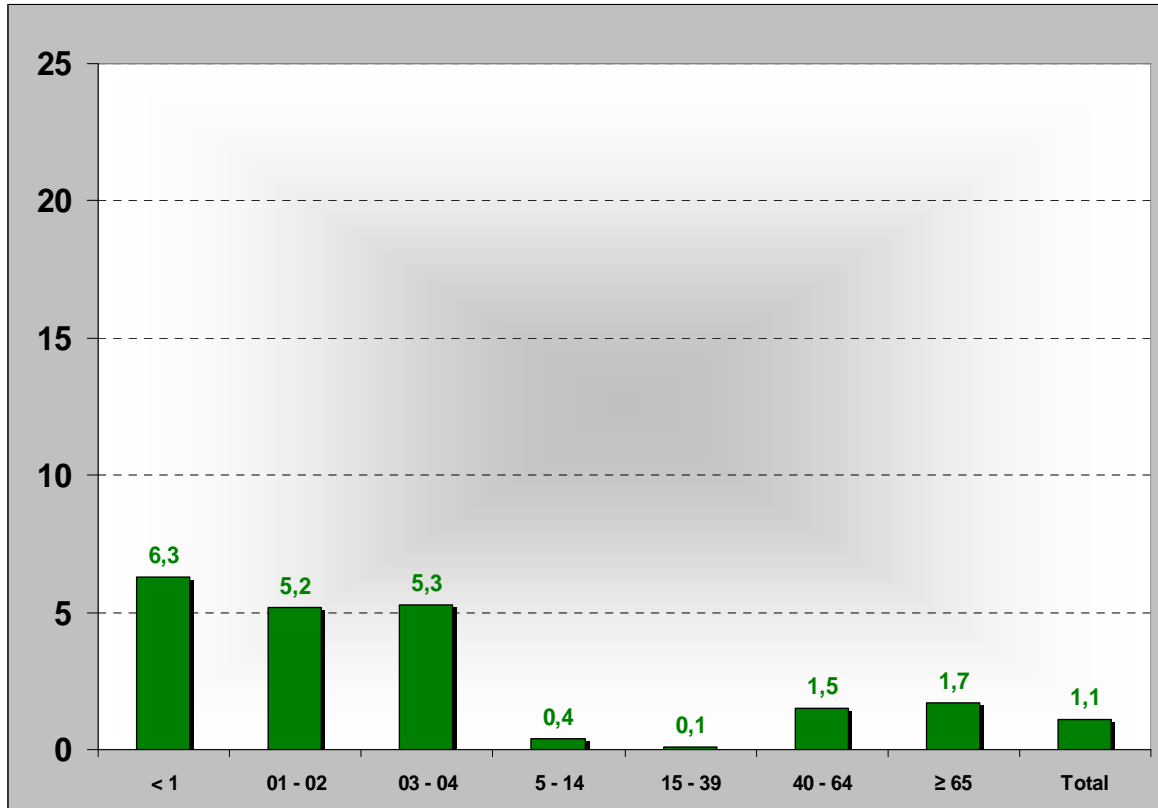


Gráfico 6.- NEUMONÍA - TASAS por GRUPOS de EDAD

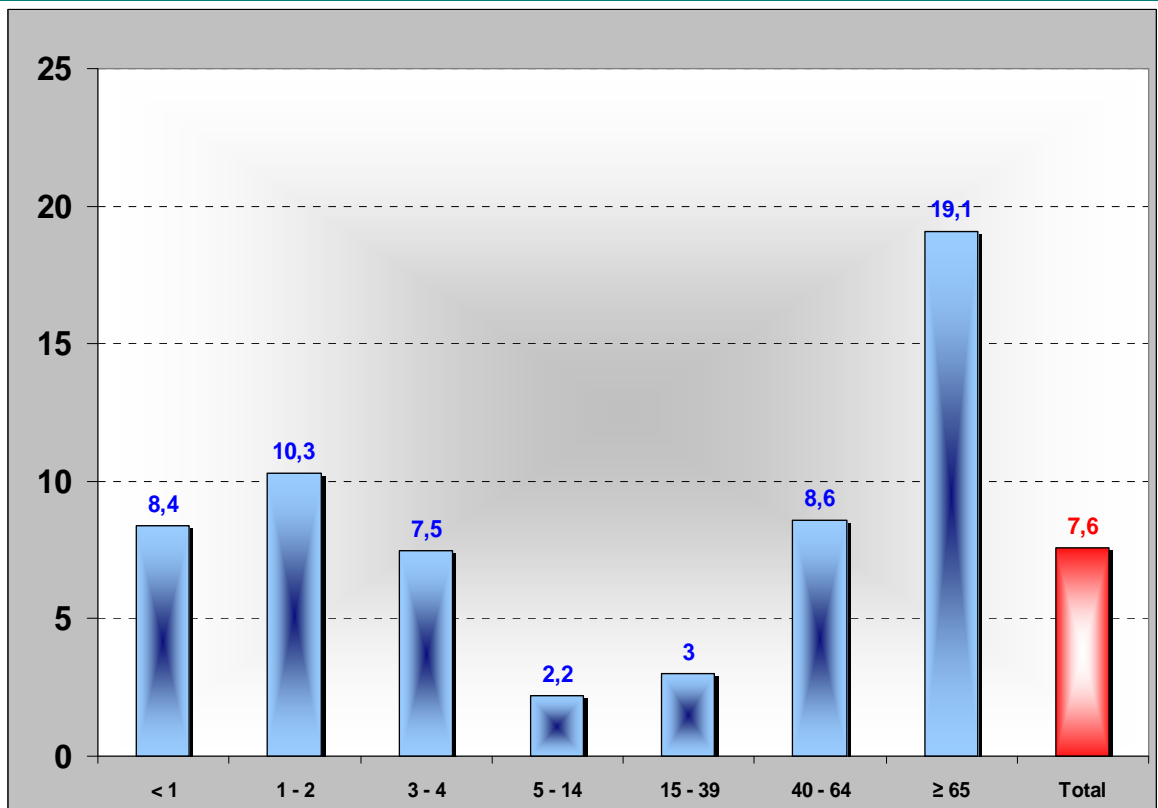


Gráfico 7.- RESISTENCIA ANTIBIÓTICA a STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

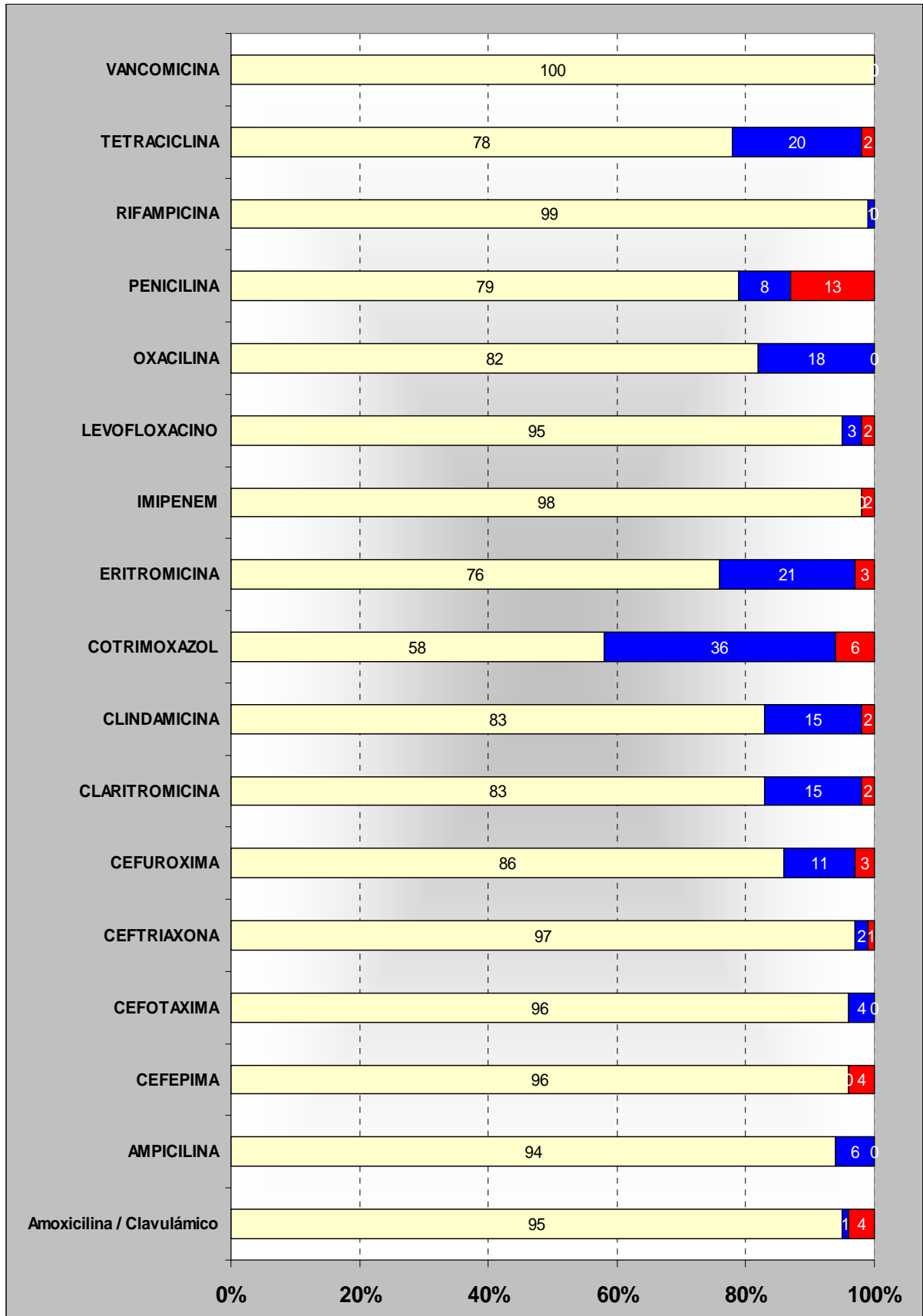


Gráfico 8.- TASAS de ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASIVA por DEPARTAMENTOS

