

Meningitis Agudas en Córdoba, Colombia 2002 – 2004

Vaneza Tique¹, Nelson Alvis², Renata Parodi³, Alvaro Bustos⁴ y Salim Mattar⁵

¹ Bacterióloga. Universidad de Córdoba, Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico. E-mail: vtiquesalleg@yahoo.com.

² Médico. Ph. D. Universidad de Cartagena Grupo de Investigaciones en Economía de la Salud. E-mail: nalvis@yahoo.com

³ Bacterióloga. Centro de investigaciones de enfermedades infecciosas y microbiología (CEIM), Cra 8 N° 27-22. Montería, Córdoba. E-mail: labceim@yahoo.com.

⁴ Médico. M. Sc. Universidad del Sinú, Facultad de Medicina. E-mail: abustos53@yahoo.com

⁵ Ph.D. Director Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Córdoba. E-mail: mattarsalim@hotmail.com

Recibido 29 Agosto 2005/ Enviado para Modificación 11 Noviembre 2005/ Aceptado 4 Abril 2006

RESUMEN

Objetivo Establecer las características epidemiológicas y microbiológicas de las meningitis agudas del departamento de Córdoba.

Métodos Se realizó un estudio descriptivo de vigilancia epidemiológica en el Hospital San Jerónimo de Montería. Se tomaron todos los casos de meningitis, presentados (junio 2002 - junio 2004), las pruebas de laboratorio incluyeron: citoquímico, prueba de látex, tinción de Gram y cultivo.

Resultados Se analizaron 503 muestras de líquido cefalorraquídeo, confirmados por cultivo 57 (11,3 %) casos y 85 (16,8 %) casos probables. Se presentaron 63 aislamientos distribuidos así: 17 bacilos Gram negativos no fermentadores (26,9 %), 16 *Streptococcus pneumoniae* (25,4 %), 7 Enterobacterias (1 %), 5 *Criptomococcus neoformans* (8 %), 4 *Neisseria meningitidis* serotipo B (6,3 %), 3 *S. viridans* (4,8 %), 2 *Streptococcus grupo B* (3,2 %), 2 *Haemophilus influenzae* tipo B (3,2 %), 2 *S. aureus* (3,2 %), 2 *Staphylococcus coagulasa negativos* (3,2 %), 2 *Enterococcus* (3,2 %) y 1 *Candida albicans* (1,6 %). Los serotipos de *S. Pneumoniae* fueron: 5 (n=4), 23F (n=3), 14 (n=2), 18C (n=2), 18A (n=1), 17F (n=1), 1 (n=1).

Conclusión El estudio permitió determinar los aspectos epidemiológicos y microbiológicos hasta ahora desconocidos de las meningitis agudas en el departamento de Córdoba. *Streptococcus pneumoniae* (25,4%) fue el principal agente causal de meningitis, los aspectos epidemiológicos establecidos confirman la necesidad de fortalecer e implantar medidas para el control y vigilancia de las meningitis en Córdoba.

Palabras Clave: Meningitis, epidemiología, *Streptococcus pneumoniae*, Córdoba, Colombia (fuente: DeCS, BIREME).

ABSTRACT

Acute meningitis in Córdoba, Colombia (2002–2004)

Objective Establishing characteristic epidemiologic and microbiologic features of acute meningitis in the Córdoba department.

Methodology A descriptive epidemiological study was carried out between June 2002 and June 2004 at the Hospital San Jerónimo in Montería. All suspicious cases of meningitis were included; laboratory tests included cytological smear, biochemistry, latex, Gram stain and culture.

Results 57 (11,3 %) and 85 (16,8 %) of the 503 samples of cerebrum spinal fluid (CSF) were confirmed by culture as being probable cases. There were 6 cases of polymicrobial infection, making a total of 63 isolates: 17 non-fermenting Gram-negative bacilli (26,9 %), 16 *Streptococcus pneumoniae* (25,4 %), 7 *Enterobacteriaceae* (11 %), 5 *Criptococcus neoformans* (8 %) 4 *Neisseria meningitidis* serotype B (6,3 %), 3 *S. viridans* (4,8 %), 2 *Streptococcus* group B (3,2 %), 2 *Haemophilus influenzae* type B (3,2 %), 2 *Staphylococcus negative* coagulase (3,2 %), 2 *S. aureus* (3,2 %), 2 *Enterococcus* (3,2 %) and 1 *Candida albicans* (1,6 %). The *S. Pneumoniae* serotypes found were: 5 (n=4), 23F (n=3), 14 (n=2), 18C (n=2), 18A (n=1), 17F (n=1), 1 (n=1).

Conclusions The study led to determining epidemiological and microbiological aspects of acute meningitis in the Córdoba department which had been unknown up to now. *Streptococcus pneumoniae* (25,4 %) was the main aetiological agent of meningitis; the epidemiologic aspects so established confirmed the need for strengthening and implementing measures for controlling meningitis in Córdoba and its surveillance there.

Key Words: Meningitis, epidemiology, *Streptococcus pneumoniae*, Córdoba, Colombia (source: MeSH, NLM).

En Noviembre del 2000, el Ministerio de Salud reportó un brote probable de meningitis meningocócica en la ciudad de Montería que causó la muerte de 6 personas ingresadas a los servicios hospitalarios de urgencias pediátricas, atendidas en el Hospital San Jerónimo de Montería (1). Como resultado de la investigación de los casos notificados, las muertes ocurridas y la revisión realizada sobre la epidemiología de las meningitis en Córdoba y el país. Se considero necesario diseñar e implementar un programa de vigilancia epidemiológica de las meningitis agudas centralizado en el hospital San Jerónimo de Montería. El objetivo del presente estudio fue establecer las características epidemiológicas y microbiológicas de las meningitis agudas del departamento de Córdoba.

MÉTODOS

Tipo de estudio, población y aspectos epidemiológicos

Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo, de vigilancia epidemiológica, para apoyar y fortalecer la toma de decisiones en salud pública en el Departamento de Córdoba. El estudio se realizó en el Hospital San Jerónimo de Montería (HSJM), único centro de referencia de tercer nivel de atención de esta región. La población de referencia y los pacientes la constituyeron los habitantes del Departamento de Córdoba y regiones aledañas (Sucre, Urabá Antioqueño y Sur de Bolívar). Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios clínicos y de laboratorio compatibles con meningitis aguda. La población incluyó todos los grupos étnicos y no discriminó sexo, condición social ni tipo de afiliación al sistema de seguridad social en salud.

Definiciones de casos

Caso clínico compatible con meningitis. Todos los pacientes con cuadro febril acompañado de uno o varios de los siguientes signos y síntomas: fiebre, cefalea, letargia, somnolencia, irritabilidad, fontanela elevada en lactantes, alteraciones en el estado de conciencia, crisis convulsivas, confusión, vómito, petequias, rigidez de cuello y signos de Kernig y/o Brudzinski positivos (2).

Casos confirmados de meningitis. Casos con una o varias pruebas de laboratorio positivas, cultivo positivo para los gérmenes causales y clínica sugestiva de meningitis.

Casos probables de meningitis. Casos con una o varias pruebas de laboratorio positivas o sugestivas de una meningitis, sin cultivo positivo del LCR pero con clínica sugestiva de meningitis.

Aspectos citoquímico y microbiológicos. Las pruebas incluyeron examen citoquímico, prueba de látex, examen directo (tinción de Gram, tinta china y Zielh Neelsen) y cultivo de LCR. Las muestras fueron procesadas siguiendo procedimientos estándares de la American Society for Microbiology (3).

Análisis de los resultados

Los datos fueron recolectados mediante un formulario estandarizado y tabulados en una hoja electrónica de MS Excel®. Adicionalmente, se utilizaron las herramientas de análisis de datos de este programa para elaborar la estadística descriptiva. Para la estimación de las incidencias acumuladas, los denominadores de población se tomaron de las proyecciones del DANE según

censo de 1993. Los numeradores correspondieron solo a los consultantes al hospital y no a los posibles casos de meningitis.

Aspectos éticos

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les explicó la naturaleza del estudio y los beneficios del mismo y firmaron la aprobación. A los que por su estado de conciencia o por su edad no pudieron hacerlo, se les solicitó consentimiento a sus acompañantes o familiares, quienes lo otorgaron. Se siguieron las normas éticas, técnicas, científicas y administrativas para la investigación en salud en humanos, del Ministerio de Salud de Colombia resolución número 008430 del 4 de octubre de 1993 y la declaración de Helsinki refrendada en 2004 (4). A lo largo del estudio siempre se protegió la privacidad e intimidad del individuo identificándolo con un número interno. El estudio fue aprobado previamente por el comité de ética del Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico de la Universidad de Córdoba.

RESULTADOS

Entre junio 2002-junio 2004 se analizaron un total de 503 muestras de líquido cefalorraquídeo de las cuales, 93 correspondieron al periodo junio a diciembre de 2002, 291 al año 2003 y 119 a enero a junio de 2004. De las 503 muestras analizadas, 335 (66,6 %) correspondieron a pacientes pediátricos y 168 (33,4 %) a pacientes adultos.

Epidemiología de los casos confirmados de meningitis

Se identificaron 57 casos confirmados de los cuales 35 correspondieron a pacientes pediátricos (61,4 %) y 22 a pacientes adultos (38,6 %). De los 57 casos 34 (59,6 %) fueron pacientes masculinos y 23 (40,4 %) femeninos. El rango de edad estuvo entre un día y 75 años, con una media de 16,3 años (I. C: 11,3 - 21,4). El grupo de edad más afectado fue el de menores de un año (41,1 %). En menores de 9 años estuvo el 51,8 % y uno de cada tres casos ocurrió en mayores de 20 años. En los pacientes menores de 20 años no se presentaron diferencias entre los géneros, mientras que en los 20 años en adelante predominó del género masculino en una razón de 4 a un caso.

Respecto a la procedencia e incidencia de estos casos, 89,6 % procedieron de municipios del Departamento de Córdoba, con tasas de incidencia acumulada que oscilaron entre 1,2 casos por cien mil habitantes (Cereté), hasta 20,8 casos por cien mil habitantes en Puerto Libertador (Tabla 1). El

57 % de los casos procedía del área urbana. La letalidad general fue del 38,6 % (n=22), de los cuales 11 fueron pacientes pediátricos.

Diagnostico citoquímico y microbiológico de los casos confirmados de meningitis

De los 57 casos confirmados, 49 casos presentaron valores de glucosa inferiores a 50 mg/dl, proteínas superiores a 40 mg/dl y recuento celular superior a 0-5 células x mm³ asociados con la manifestación de signos y síntomas meníngeos y observación en la tinción de Gram del microorganismo aislado en el cultivo. En 12 casos los resultados del citoquímico permitieron sospechar directamente una meningitis bacteriana o micótica y orientar la conducta medica.

La prueba de látex permitió en 12 casos detectar antígenos de: (6/12, 50 %) *S. pneumoniae*, (3/12, 25 %) *N. meningitidis grupo B*, (2/12, 16,7 %) *Streptococcus grupo B* y (1/12, 8,3 %) *H. influenzae tipo B* en todos estos casos existió una relación entre el citoquímico y la tinción de Gram donde se observo el microorganismo aislado en el cultivo y esta prueba.

En 42 de los casos confirmados se observó directamente del LCR con la coloración de Gram el germen aislado posteriormente en el cultivo, en 14 casos la tinción de Gram determino un aumento en la respuesta leucocitaria de los polimorfonucleares sin observarse el microorganismo. La tinta china se utilizó en 44 de las 503 muestra, de estas 5 fueron positivas en la tinción de Gram y se pudieron observar las blastoconidias, el cultivo fue positivo para *Criptococcus neoformans*. La tinción de Zielh Neelsen se realizó a 15 especímenes de pacientes, todas resultaron negativas para bacilos ácido alcohol resistentes.

En los 57 casos con cultivo positivo se encontraron 6 pacientes con infección polimicrobiana con dos aislamientos para un total de 63 aislamientos. De esos 27 (43 %) fueron cocos Gram positivos. Dentro de este grupo bacteriano *S. pneumoniae* (16/27, 59,3 %), (3/27, 11,1 %) *S. viridans*, (2/27, 7,4 %) *Streptococcus grupo B*, (2/27, 7,4 %) *S. aureus*, (2/27, 7,4 %) *Staphylococcus coagulasa negativos (SCN)* y (2/27, 7,4 %) *Enterococcus*. Con respecto a los bacilos Gram -negativos no-fermentadores se aislaron 17 (26,9 %). De estos (11/17, 64,8 %) fueron *P. aeruginosa*, (3/17, 17,6 %) *F. meningosepticum* y (3/17, 17,6 %) *A. baumannii*. Siete (11 %) enterobacterias, (4/7, 57,1 %) *K. pneumoniae*, *E. coli*, (1/7, 14,3 %), *S. typhi* (1/7, 14,3 %) y *Enterobacter* (1/7, 14,3 %). Se aislaron 4 (6,3 %) cepas de *N. meningitidis*

serotipo B y 2 (3,2 %) *H. influenzae* tipo B. Respecto a la distribución de los hongos 6 (9,6 %) fueron levaduras, de estos (4/6, 66,8 %) *Cryptococcus neoformans* variedad *Grubii* serotipo A, (1/6, 16,6 %) *C. neoformans* variedad *gatii* serotipo B y *C. albicans* (1/6, 16,6 %).

Tabla 1. Procedencia e incidencia acumulada de casos de meningitis Córdoba, 2002–2004

Procedencia	Casos	Incidencia acumulada* Tasa x 100.000
Montería	15	4,1
Monte Líbano	7	13,1
Planeta Rica	7	11,8
Puerto Libertador	5	20,8
Lorica	4	3,2
Ayapel	3	5,1
Los córdobas	2	20,5
Tierralta	2	3,2
Buena vista	1	6,5
Cereté	1	1,2
Ciénaga de oro	1	2,5
Pueblo nuevo	1	3,5
Purísima	1	6,5
San Andrés de Sotavento	1	2,1
San antero	1	5,2
San Bernardo del Viento	1	3,5
Total	53	3,8

* Población base proyectada por el DANE para el 2003.

Casos de meningitis por *Streptococcus pneumoniae*

El principal agente causal en el departamento de Córdoba fue *S. pneumoniae* durante el periodo junio-diciembre 2002 con dos casos, enero-diciembre 2003 cinco casos y enero-junio del 2004 nueve casos para un total de 16 casos con una amplia distribución en los principales municipios de Córdoba: Planeta Rica con 5 casos, Puerto Libertador con 4 casos, Montería y Montelibano con 2 casos, Ayapel, Pueblo Nuevo, Los Córdoba y Buenavista con 1 caso, respectivamente.

Se presentaron 10 casos en pacientes pediátricos y 6 casos en los pacientes adultos. De los 16 aislamientos de *S. pneumoniae* solo 14 fueron serotipificados y analizada la susceptibilidad antimicrobiana, dos cepas fue imposi-

ble su recuperación. En la distribución de serotipos de *S. pneumoniae*, el más frecuente fue el 23F (3/14, 21,4 %) y 5 (4/14, 28,5 %). Todos los serotipos 23F (3/14, 21,4 %) se presentaron en menores de 5 años, con una resistencia intermedia a penicilina y resistencia a otros antimicrobianos como cloranfenicol y trimetoprim-sulfametoxazol. En los pacientes mayores de 5 años el serotipo predominante fue el 5 (3/14, 21,4%), que presentó resistencia intermedia a trimetoprim-sulfametoxazol (Tabla 2).

Aunque una enfermedad o condición previa estuvo presente en 70,1 % de los casos, su existencia no mostró asociación con la mortalidad a nivel general ni en pacientes pediátricos o adultos ($p > 0.05$). La principal enfermedad de base asociada a los casos de meningitis fue VIH-SIDA y estuvo presente en 20 % de los casos, además en 4 de los casos en los que se aisló *Cryptococcus neoformans* variedad *grubii* serotipo A esta fue la enfermedad de base. Siguiendo en su orden el trauma craneoencefálico, la hidrocefalia, la bronconeumonía y las meningitis recurrente.

Tabla 2. Distribución de la susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* Córdoba, 2002–2004

Edad	Procedencia	Estado	Serotipo	OX	CRO	C	SXT	E	VA
10 meses	Montería	Vivo	14	I	S	S	I	S	S
3 meses	Planeta Rica	Vivo	23F	I	S	S	R	S	S
4 meses	Montería	Vivo	1	S	S	S	S	S	S
9 meses	P. Libertador	Fallecido	18A	S	S	S	S	S	S
5 meses	Los córdobas	Fallecido	23F	I	S	S	I	S	S
6 meses	Ayapel	Fallecido	23F	I	S	R	R	S	S
9 meses	P. Libertador	Vivo	18C	S	S	S	S	S	S
4 meses	Montelibano	Vivo	5	S	S	S	R	S	S
36 años	Montelibano	Fallecido	5	S	S	S	I	S	S
30 años	P. Libertador	Fallecido	5	S	S	S	I	S	S
16 años	Planeta rica	Vivo	17F	S	S	S	S	S	S
46 años	Planeta rica	Fallecido	18C	S	S	S	S	S	S
11 años	Pueblo nuevo	Vivo	14	S	S	S	R	S	S
13 años	P. Libertador	Fallecido	5	S	S	S	I	S	S

OX: oxacilina; SXT: trimetoprim-sulfametoxazol; C: cloranfenicol; CRO: ceftriaxona; E: eritromicina; VA: vancomicina; I: Intermédio; S: Sensible; R: Resistente

Diagnóstico citoquímico y microbiológico de los casos probables de meningitis.

De los 85 casos probables, 68 presentaron valores de glucosa menores a 50 mg/dl, proteínas mayores que 40 mg/dl y recuento celular superior a 0-5 células x mm³ asociados con la manifestación de signos y síntomas meníngeos.

La prueba de látex en (2/6, 33,3 %) casos permitió detectar antígenos de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* tipo B (4/6, 66,7 %). En 5 de los 85 casos probables, en 2 se observaron cocos Gram positivos y en 3 bacilos Gram negativos sin que los agentes causales pudieran ser recuperados en el cultivo.

DISCUSIÓN

En los países tropicales y en zonas como la del departamento de Córdoba las condiciones geo-climáticas favorecen la presencia de la meningitis, que puede presentarse como brotes esporádicos o como picos epidémicos, como el caso de la infección meningocócica. No se conocía el patrón epidemiológico de las meningitis en el Departamento de Córdoba, sólo el informe de 9 casos probables de meningitis meningocócica en el año 2000 en la ciudad de Montería, produjo una alerta epidemiológica que originó el presente trabajo (1).

El presente estudio demostró que *S. pneumoniae* (SPn) (25,4 %) es el principal agente etiológico de las meningitis primarias agudas en el departamento de Córdoba, situación preocupante ya que la meningitis por SPn se asocia a una mortalidad superior al 10 % y más del 30 % de los sobrevivientes presentan secuelas (5). Nuestro estudio no logró establecer secuelas, por falta de seguimiento. La complejidad inmunológica de SPn, con más de 90 serotipos capsulares, las diferencias geográficas temporales y de edad en su distribución, hacen indispensable que se lleven a cabo estudios de prevalencia en cada región, tal como lo ha demostrado el estudio multicéntrico internacional SIREVA (6). En este sentido, en una población de menores de 2 años la distribución de los serotipos en seis países latinoamericanos demostró que el serotipo 14 fue el más prevalente, seguido del 6A/6B, 5, 1 y 23F (6). En Colombia el más prevalente es el 14, seguido del 23F y 19F (7,6). En contraste, en los 14 aislamientos de nuestra casuística prevaleció el serotipo 5, y no se aisló ninguno 6A/6B. La casuística histórica nacional del INS (7) muestra que desde 1994 hasta 2004 los cinco serotipos más frecuentes en niños mayores de 5 años son: 1, 14, 5, 19F y 3; en los menores de 5 años son: 14, 6B, 23F, 1 y 5. En nuestro estudio, en los mayores de 5 años los serotipos más prevalente fueron: 5, 14, 18C y 17F y en los menores de 5 años: 23F, 14, 18C y 18A acorde con estudios nacionales, aunque en Colombia no son frecuentes los serotipos 17F y 18C, éstos aparecieron en nuestro trabajo en mayores de 5 años. En este sentido, en el grupo etáreo menor de 5 años, el serotipo 18A apareció en nuestro estudio, pero a nivel nacional no se encuentra en los 10 primeros serotipos más frecuentes. Respecto a la distribución de los serotipos a nivel regional, en los mayores de 5 años se hallaron en Córdoba dos serotipos diferentes (17F, 18C) a los en-

contrados en el resto de los Departamentos del Caribe colombiano. Atlántico, San Andrés y Guajira poseen también serotipos diferentes comparados con la distribución del resto de la región (7).

Esta gran variabilidad fenotípica y genotípica en Colombia (8.,9) invita a debatir de nuevo si la vacunación contra SPn podría ser útil en nuestras circunstancias. En este sentido, según De la Hoz (10), el costo de atención de un caso de meningitis es de aproximadamente 1 800 dólares, la atención de las secuelas se estima en 8 000 dólares por año y si la incidencia anual por SPn está entre 2 000 y 3 000 casos, se reducirían los costos hospitalarios en 4 millones de dólares anuales sin incluir el tratamiento de las secuelas. Estas cifras hacen pensar que se tendría que revalorar la inclusión de la vacuna contra neumococo, al menos en los grupos de riesgo, como niños en guarderías, niños con otitis media aguda recurrente, niños inmunocomprometidos y en todos los niños sanos menores de 24 meses (11).

Un estudio de costo-efectividad puede ser útil en este momento con las vacunas disponibles comercialmente. Existen estudios sobre programas de vacunación que incluyen resistencia antimicrobiana y serotipos circulantes (8, 11, 12-15). La Asociación Española de Pediatría (11) recomienda el uso de varias vacunas en distintos grupos etáreos, e incluso dos vacunas con el fin de evitar la infección por neumococo. Estas vacunas prometen reducir la carga de enfermedad por neumonía, que actualmente constituye la primera causa mundial de mortalidad en pacientes pediátricos (12,16, 17,18). En ese sentido, la vacuna norteamericana heptavalente (Prevnar® o Prevenar®), posee en su fórmula antigénica los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, sin embargo, en la casuística nacional y parcialmente en nuestro estudio, los serotipos 1, 3 y 5 aparecen como prevalentes, por lo que la cobertura de esta vacuna sería limitada.

De otro lado, la susceptibilidad de SPn es un problema ya que en los últimos años se ha complicado el tratamiento por la aparición de cepas resistentes a penicilina, cefalosporinas y cloranfenicol (6, 9, 13-15, 19). La resistencia a penicilina por parte de SPn se ha incrementado desde 1994. En los menores de 5 años en 1994 se tenía un 4 % de resistencia, en 2004 ascendió a 28,9 % y la resistencia acumulada nacional es de 21,5 %. En nuestro estudio 4 cepas mostraron susceptibilidad intermedia a penicilina, lo que demuestra que existe un problema de resistencia en Córdoba. Estas cepas intermedias mostraron resistencia a otros antimicrobianos como cloranfenicol; todas las cepas tuvieron una distribución amplia en los 4 municipios (Monte-ría, Planeta Rica, Los Córdobas, Ayapel); 2 de los pacientes fallecieron, ambos con el serotipo 23F. Sin embargo, nuestro trabajo no pudo demostrar la

mortalidad ni las secuelas asociadas a los cuatro SPn con susceptibilidad intermedia a penicilina, no obstante, según Kaplan (20) la resistencia parece no tener incidencia en la mortalidad.

De otra parte, los resultados probables de meningitis fueron mayores que los confirmados (60 %), lo que demuestra que se deben utilizar todos los medios de diagnóstico disponibles (21, 22,23). En este sentido, el índice de etiología confirmada (40 %) en nuestro estudio es similar (44 %) al de Guatemala (21). Así mismo, del grupo de los 57 casos confirmados sólo 6 de los 16 pacientes con cultivo positivo para SPn fueron positivos para la prueba de látex (37,5 %), lo que confirma que los LCR se deben cultivar con una sospecha clínica de meningitis. Con respecto a *N. meningitidis* serotipo B, 3 de los 4 pacientes confirmados con cultivo resultaron positivos por la prueba de detección de antígenos (75 %). En contraste, en Valencia (España), en 96 % de los casos se aisló el germen y sólo en 3 % se realizó el diagnóstico por detección de antígenos (24). En nuestros 2 pacientes con cultivos positivos para *S. agalactiae* fueron positivos a la prueba de antígenos en LCR (100 %); para Hib sólo uno de los 2 casos presentó prueba de látex positiva (50 %).

De otro lado, con respecto al grupo de los 85 pacientes con alta sospecha de meningitis, el diagnóstico de SPn fue menor (2,35 %; 2/85) comparado con el grupo de los pacientes confirmados por cultivo (7/16; 43,7 %); para Hib fue de 4,7% (4/85) contra 50 % de los casos confirmados. No sabemos por qué en el grupo de meningitis sospechosa la detección de antígenos fue menor con todos los gérmenes. No obstante, ambos grupos evidenciaron reacciones inflamatorias demostradas en la tinción de Gram, hipogluorraquia, elevación de proteínas y en algunos casos presencia de gérmenes en LCR. Una explicación posible es el tratamiento previo, sin demostrarse en este estudio debido a que algunos pacientes no conocían de esta intervención y el 72 % provenían de zonas rurales. El tratamiento previo altera las pruebas de laboratorio. La observación cuidadosa del Gram y la presencia de leucocitos polimorfonucleares (≥ 80 % LPMN) sugiere que existe una alteración en las condiciones normales del LCR. En países como el nuestro estos dos parámetros son básicos para un diagnóstico presuntivo, en especial cuando se asocia a cultivos positivos en un área que carece de datos epidemiológicos de meningitis. Este hallazgo lo confirman los estudios sobre la puntuación de Boyer, la cual es útil para el diagnóstico diferencial de las meningitis bacterianas y víricas y su rendimiento se incrementa de forma notable cuando se complementa con otras pruebas de laboratorio (25).

Con respecto a las tasas de infección se encontraron diferencias con un estudio de Guatemala (21). Ellos, en una población de 157 pacientes con meningitis confirmada por cultivo, hallaron Hib en 45 %, debido a que en Guatemala no han realizado inmunizaciones sistemáticas. Con respecto a SPn nuestros resultados son muy similares: 28 % contra 29 %. Sin embargo, en un trabajo realizado en La Habana (17) se encontró una tasa de infección de 43,4 % para SPn, mucho más alta que la nuestra y que la de Guatemala (21). Es sorprendente que en Cuba se presenten tasas de infección para Hib de 26 % y de 18,9 % para meningococo, muy a pesar de que en ese país se ejecuta un programa de vacunación anti-meningocócica BC que ha producido, según ellos, un impacto en la reducción de esta enfermedad (17). Según González & Vilorio (26) en Cuba la vacuna ha tenido una efectividad en menores de 6 años del 92 % y en Brasil del 75 % según otros autores (27) el efecto protector máximo esta en la población de 4 a 19 años tal como se demostró en el año 2001 en Uruguay (28).

Las verdaderas tasas de incidencia en nuestro trabajo pueden estar subestimadas por dos razones, primer porque muchos pacientes son sometidos a antibioticoterapia, lo que impide el aislamiento del agente causal y probablemente la detección de antígenos en el LCR y la segunda porque nuestro estudio estuvo localizado en un solo centro hospitalario, que aunque es el más grande del departamento de Córdoba, no pudo captar todos los casos que se presentaron en clínicas privadas de la ciudad de Montería. En general los hallazgos de nuestro trabajo son parecidos a los de otros países en vías de desarrollo, donde las inequidades en el sistema de salud persisten (21,17).

De otro lado, los bacilos Gram negativos oxidantes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* y las *Enterobacteriaceae* al sumarse su participación porcentual serían el grupo más prevalente con un 26,9 %. Sin embargo, esta prevalencia está influenciada por los factores predisponentes asociados, especialmente a trauma craneoencefálico (TCE), que alcanzó un 20 %.

La enfermedad de base estuvo presente en 70,1 % de los casos de meningitis por bacilos Gram negativos, no obstante, no se demostró asociación con la mortalidad a nivel general ni en pacientes pediátricos o adultos aisladamente ($p > 0.05$). La principal enfermedad de base asociada a los casos de meningitis fue VIH-SIDA, que estuvo presente en 20 % de los casos, siguiendo de TEC, hidrocefalia y bronconeumonía. La tasa de letalidad general fue de 38,6 %, de los cuales 11 eran pacientes pediátricos (letalidad de 31,4 %) y 11 pacientes adultos (letalidad del 50 %). Esta alta letalidad no

está de acuerdo con los resultados de otros trabajos en España (5,3 %) y Guatemala (23 %) (21,24), lo que demuestra que existe un problema de vigilancia sobre la meningitis en Córdoba.

Los pacientes con infección por el virus del SIDA tuvieron gérmenes característicos como *Criptococcus neoformans*. Sobre este germen se cree que la presencia de las dos variedades, *gattii* y *neoformans*, depende del estado inmune del paciente (29). En nuestro estudio *C. neoformans* var. *grubii* estuvo asociado a 80 % de los casos. *C. neoformans* var. *gattii* se presentó en un caso de un paciente sin inmunodeficiencia, lo que, en una zona tropical como Córdoba es posible (29, 30). La mortalidad en los pacientes con *C. neoformans* para ambas variedades alcanzó 75 %, aunque no demostrada debido a que la enfermedad de base comprometía a 4 de los 5 individuos. La meningitis en los pacientes con SIDA está subestimada en nuestro estudio, ya que en Córdoba existe una alta frecuencia de infección por VIH y la mayoría de los casos son tratados en clínicas privadas de la ciudad de Montería.

Actualmente en Colombia, con la aplicación de las vacunas contra *H. influenzae* tipo B está siendo ocupado por otros agentes, como *S. pneumoniae*, no se conoce la causa de la disminución de la circulación de *N. meningitis* en Colombia y en Córdoba. De igual forma sucedió en España (13). Este fenómeno es crucial para la vigilancia epidemiológica, en donde la información geográfica y factores del medio ambiente contribuyen a la identificación de comportamiento de esta enfermedad (19).

En conclusión, los datos arrojados por este trabajo sobre la etiología y algunos aspectos epidemiológicos y los factores de riesgo analizados demuestran la complejidad y relevancia epidemiológica que sugieren una intervención integral pronta y efectiva por parte de los entes encargados de la salud en Córdoba ♦

Agradecimientos. A la Dra. Gladys Ghisays (OPS) por su motivación e impulso a este proyecto. A las enfermeras Denis Sierra y Lourdes Alean del Hospital San Jerónimo, de Montería. Al Instituto Nacional de Salud-Microbiología por la serotipificación. Al CSU y al Centro de Investigaciones de la Universidad de Córdoba por su apoyo incondicional al fortalecimiento del grupo del Instituto de Investigaciones Biológicas del Trópico.

REFERENCIAS

1. Ghisays G, Saad C, Moreno AL, Bustos A, Alean L, Alcala G et al. Brote de enfermedad meningocócica en el barrio cantaclaro, Montería, Córdoba, 30 de octubre al 4 de noviembre, 2000. IQEN 2001; 6: 65-80.
2. Gray B. Bacterial meningitis. Clin Microbiol Rev. 1992; 10:232-248.
3. Pezzlo M. Aerobic bacteriology. In Clinical microbiology procedures Handbook. Isenberg H editor. ASM press, washington, USA 2004.
4. World medical association declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, WMA General Assembly, Tokio, October 2004. [Internet]. Disponible en: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. Consultado abril de 2005.
5. Rodríguez J. Mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad como medidas de la carga de enfermedad en Colombia. 1985-1995. MINSALUD. Bogotá; 2000.
6. Di Fabio JL, Castañeda E, Agudelo CI, De la Hoz F, Hortal M, Camou T, et al. Evolution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes and penicillin susceptibility in Latin America, Sireva-Vigia Group, 1993 to 1999. Pediatr Infect Dis J. 2001; 20: 959–67.
7. INS. Grupo de Microbiología. Vigilancia de *S. pneumoniae*. 2004. [Internet]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co>. Consultado abril de 2005.
8. Gamboa L, Camou T, Hortal M, Castañeda E, and the Sireva-Vigia Working Group. Dissemination of *Streptococcus pneumoniae* Clone Colombia 5-19 in Latin America. J Clin Microbiol 2002; 40: 3942–3950.
9. Moreno J, Castañeda E. Caracterización molecular de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae* resistentes a la penicilina recuperados de pacientes adultos. Biomedica 2003; 23:77-86.
10. De la Hoz F. Introducción en Colombia de una nueva vacuna conjugada contra *Streptococcus pneumoniae*. IQEN 2001; 6: 97-98.
11. García V, Cardona R. Últimos estudios acerca de la utilidad de la vacuna neumocócica conjugada heptavalente en la infancia. BSCP Can Ped 2003; 27: 331-338.
12. Odio CM, Hernandez R, Avila ML. Manejo de la meningitis por *Streptococcus pneumoniae* en una era de resistencia a la penicilina. Acta Ped Costarric. 2001; 15: 122-128.
13. Gherardi G, Del Grosso M, Scotto A, D'Ambrosio F, Dicuonzo G, Pantosti A. Phenotypic and Genotypic Characterization of Two Penicillin-Susceptible Serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* Clones Circulating in Italy. J Clin Microbiol. 2004; 42: 764–768.
14. Greenberg D, Dagan R, Muallem M, Porat N. Antibiotic-Resistant Invasive Pediatric *Streptococcus pneumoniae* Clones in Israel. J Clin Microbiol. 2003; 41: 5541–5545.
15. Saha SK, Baqui AH, Darmstadt GL, Ruhulamin M, Hanif M, Arifeen SE, et al. Comparison of Antibiotic Resistance and Serotype Composition of Carriage and Invasive Pneumococci among Bangladeshi Children: implications for treatment policy and vaccine formulation. J Clin Microbiol 2003; 4: 5582–5587.

16. Campos J, Aracil B, Roman F, Perez-Vazquez M. Analysis of Invasive *Haemophilus influenzae* Infections after Extensive Vaccination against *H. influenzae* Type b. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 524–529.
17. Molina SI, Pérez AR, García M. Meningitis bacteriana: estudio georreferencial en Ciudad de La Habana durante 1998. *Rev Cubana Med Trop* 2001; 53: 204-211.
18. OPS. Medición de desigualdades en salud: co-eficiente de Gini e índice de concentración. *Boletín Epidemiológico/OPS* 2001; 22: 3-4.
19. Livni G, Ashkenazi S, Lev B, Harari S, Samra Z. *The Increasing Penicillin Resistance of Streptococcus pneumoniae in Central Israel from 1988 to 2002. Int Pediatr.* 2004; 19 : 20-23.
20. Kaplan S, Mason E, Wald E, Tan T, Schutze G, Bradley J, et al. Six year multi-center surveillance of invasive pneumococcal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*, 2002;21: 141-7.
21. Asturias E, Soto M, Menéndez R, Ramírez P, Recinos F, Gordillo E et al. Meningitis and pneumonia in Guatemalan children: the importance of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Panam Salud Pública* 2003; 14: 377-384.
22. Richardson DC, Louie L, Louie M, Simor AE. Evaluation of a rapid PCR assay for diagnosis of meningococcal meningitis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3851–3853.
23. Shutt CK, Samore M, Carroll KC. Comparison of the Denka Seiken slide agglutination method to the Quellung test for serogrouping of *Streptococcus pneumoniae* isolates. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 1274–1276.
24. Goicoechea M, Fullana AM, Momparler P, Redondo MJ, Solanes JB, Bueno FJ. Evolución de la enfermedad meningocócica en la población infantil de la comunidad valenciana (1996-2000). Efectividad de la vacunación anti-meningocócica A+B. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77: 125-142.
25. Pérez A, Molina JC, Quintero V, Vicente A, Torre M. Espí. Utilidad del *score* de Boyer modificado para el diagnóstico diferencial de las meningitis bacterianas y víricas. *Ann Esp Pediatr* 2001; 55: 15-19.
26. González A, Vilorio L. Serotipos de meningococo B causantes de enfermedad invasiva en Cantabria y concordancia con la cepa de la vacuna cubana. *Gac sanit* 2004; 18(1):45-9.
27. Rico O, Pereira C, Fernández A. Eficacia poslicenciamiento de Va-MENGOC-BC en menores de 6 años en Holguín, Cuba. Primer año de observación. *Rev Cubana Med Trop* 1995; 47(1):59-64.
28. Pérez M, Picón T, Galazka J, Rubio I, Montano A, Ferrari A. Control de un brote epidémico de enfermedad meningocócica por *N. meningitidis* serogrupo B. *Rev Med Uruguay* 2004; 20: 92-101.
29. Lizarazu J, Peña Y, Chaves O, Ramírez I, Huérfano S, Castañeda E. Linfadenitis y meningitis por *Cryptococcus neoformans* en un paciente con Sida. *Acta Med Col* 2004; 29: 344-348.
30. Lizarazu J, Mendoza M, Palacios D, Vallejo A, Bustamante A, Ojeda E, et al. Criptococosis ocasionada por *Cryptococcus neoformans* variedad *gattii*. *Acta Med Col* 2000; 25: 171-178.