

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**Estudio epidemiológico de la enfermedad neumocócica
invasora en el Hospital Universitario Severo Ochoa de
Leganés**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

M^a Soledad París Pérez

Directora

M^a Luisa Gómez-Lus Centelles

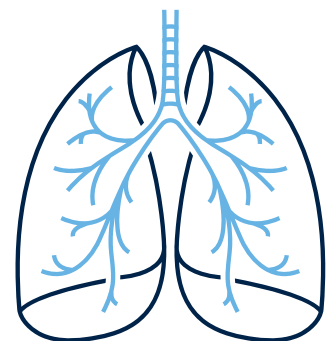
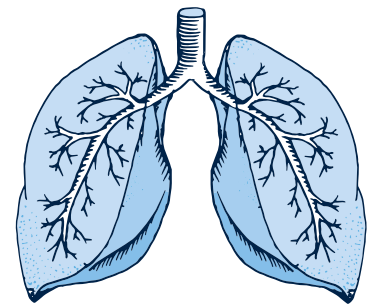
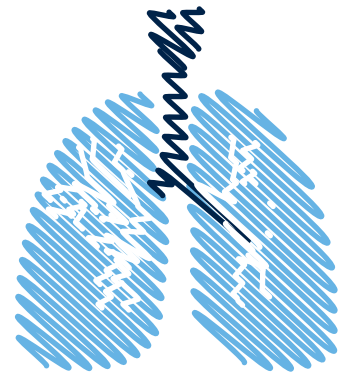
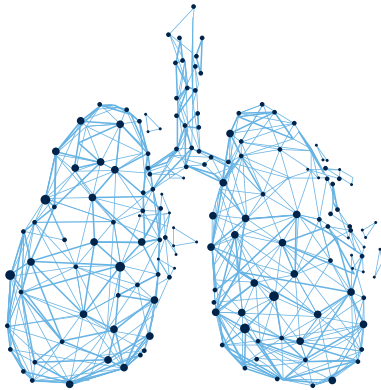
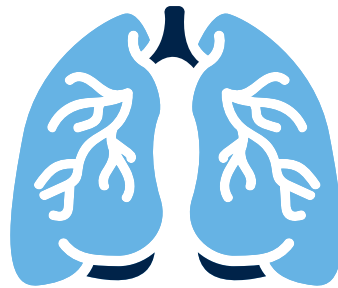
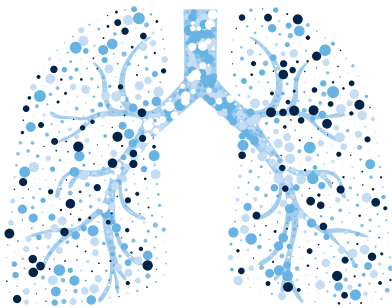
Madrid
Ed. electrónica 2019



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

Facultad de Medicina
Departamento de Medicina
Investigación en Ciencias Médico-Quirúrgicas

Estudio Epidemiológico de la Enfermedad Neumocócica Invasora en el Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés Años 2002-2012



M^a Soledad París Pérez
Directora: M^a Luisa Gómez-Lus Centelles

Madrid 2018



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina
Departamento de Medicina

**Doctorado en Investigación en
Ciencias Médico-Quirúrgicas**

PRESENTADA POR
M^a Soledad París Pérez

Directora: M^a Luisa Gómez-Lus Centelles

**Dedicado especialmente a mi hija Silvia
sin cuya presencia, apoyo y sonrisas
diarias este proyecto laboral, como tantos
otros vitales, jamás habría visto la luz.**

**Va también para mis hermanas, mi madre
y mis sobrinos por estar ahí en los
momentos más importantes de mi vida.**

¡Gracias a todos por estar ahí!

Y también para todos los profesionales
que contribuyen diariamente con su
trabajo y esfuerzo a mejorar la situación
de estos pacientes y por conseguir que,
a pesar del paso del tiempo, nos sigamos
enamorando de esta profesión.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más profundo agradecimiento a la Dra. M^a Luisa Gómez-Lus Centelles, Catedrática de Microbiología de la Universidad Complutense de Madrid por aceptar su compromiso con el proyecto presentado y por el apoyo mostrado durante la realización del mismo. Igualmente, a la Dra Isabel Wilhelmi de la Cal, Jefa de Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés, por su apoyo y especial colaboración en la recogida y explotación de datos del trabajo.

De igual modo agradezco a la Dra. Belén Martínez Mondéjar, Responsable del Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés, por su acertada asesoría en la realización del presente trabajo, su dedicación y su capacidad docente. A la Dra. Alicia de la Cuerda López, responsable de docencia de la Universidad CEU San Pablo y al Dr. José Barberán López por sus enseñanzas y aportaciones tanto a nivel docente como a nivel profesional. Asimismo, su colaboración a Natividad García, técnico de Salud Pública del área IX de la Comunidad de Madrid, a Teresa Yepes, Pilar Fragoso y Esperanza Motilla por su paciencia e implicación en la realización del estudio. También a todo el personal del Servicio de Archivo del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid) y muy especialmente a Isabel de la Riva por su colaboración y disponibilidad para este proyecto. Igualmente, a Isabel Martínez Hervás, Bibliotecaria del Centro por su accesibilidad y por propiciar la facilidad con la que se ha desarrollado la elaboración del mismo.

Al Dr. Juan J. Picazo de la Garza, Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, cuyas aportaciones sobre el estudio de la Enfermedad Neumocócica Invasora han servido de guía para la elaboración del presente trabajo.

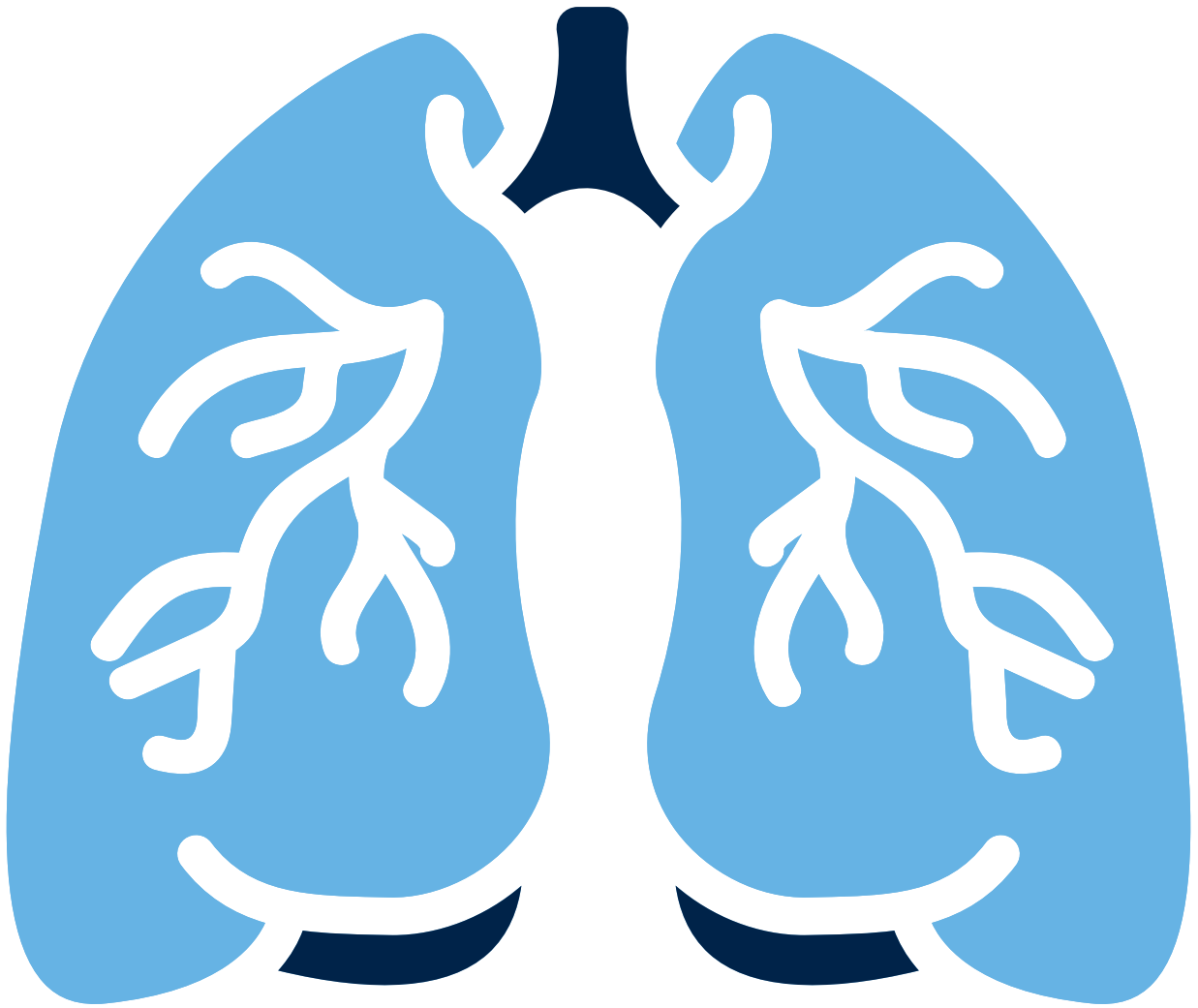
Deseo además expresar mi especial gratitud a Belén Jaén Casquero de la biblioteca de la Escuela Nacional de Sanidad por sus consejos y enseñanzas.

A mis compañeras y amigas Mariel Morey y Elena Ojeda por su apoyo metodológico y sus aportaciones a nivel profesional y personal.

A la Dra. Leonor Antolín Manuel y a la Dra. M^a José López-Pedraza Gómez por su inestimable ayuda para continuar con la labor de investigación de este trabajo. También por hacerme posible integrar actualmente la actividad docente y laboral. A HM Hospitales y a la Universidad San Pablo CEU por darme la oportunidad de continuar desarrollándome profesionalmente y aportar mis conocimientos a ambas instituciones. Y a todo el equipo de Enfermería de Medicina Preventiva de HM Hospitales por hacer tan fácil y tan ameno el día a día.

Finalmente, a mi hija Silvia, a mis hermanas M^a Jesús, Aurora y Ana Isabel y resto de familiares y amigos cuyo apoyo ha sido fundamental en la consecución y finalización del presente proyecto.

MUCHAS GRACIAS A TODOS.



Resumen / Abstract

Resumen

Introducción

S. pneumoniae es causante de dos formas distintas de enfermedad: no invasora e invasora (ENI). La ENI es Enfermedad de Declaración Obligatoria en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) desde 2007 y sus principales formas clínicas son la neumonía bacteriémica, bacteriemia, sepsis, meningitis, artritis séptica, endocarditis y peritonitis. Es una enfermedad con gran morbimortalidad en nuestro medio y prevenible mediante vacunación.

Actualmente existen distintos tipos de vacuna frente a *S. pneumoniae* comercializadas concretamente la conjugada (VCN_13) y la polisacárida (VPN_23). Desde 2010 la introducción y retirada en el calendario vacunal infantil sistemático de la vacuna conjugada ha modificado tanto la cobertura vacunal poblacional como la presión de los distintos serotipos de neumococo circulantes, modificando tanto la incidencia de ENI como en la morbilidad asociada a la misma.

La correcta notificación de la enfermedad en los hospitales constituye un pilar fundamental para la realización de la investigación en dichos centros, de forma que el conocimiento en que se base el diseño de la vacuna y la determinación de los principales grupos de riesgo sea rigurosa y fiable.

Hipótesis

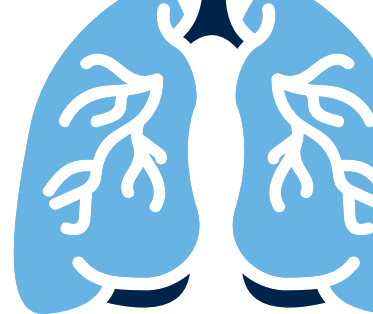
1. La ENI es causa de importante morbimortalidad en los pacientes atendidos en el HUSO entre 2002 y 2012.
2. El estado vacunal de los pacientes objeto de estudio es adecuado.
3. Existe infranotificación de la ENI entre los facultativos del HUSO al servicio de Medicina Preventiva desde 2007 a 2012 por desconocimiento de esta circunstancia entre los mismos.
4. Las acciones formativas mejoran la declaración de la ENI por los facultativos.
5. La calidad de los informes de alta hospitalaria de los pacientes estudiados es alta.

Objetivos

1. Realizar un estudio descriptivo retrospectivo transversal de todos los casos de ENI diagnosticados en el HUSO entre los años 2002 y 2012.
2. Evaluar el estado vacunal de los pacientes diagnosticados de ENI en el periodo de estudio.
3. Evaluar el conocimiento que tienen los facultativos del HUSO de la ENI como EDO en la CAM y cómo ha de efectuarse su declaración.
4. Evaluar la posible modificación en la declaración de la ENI tras la realización de acciones formativas dirigidas a los facultativos responsables de la atención a estos pacientes.
5. Evaluar la calidad de la información registrada en el informe de alta hospitalaria relativa a ENI desde 2007.

Resultados

1. Se analizaron 470 casos, de los que el 63,4% fueron varones, con una mediana de 62 años de edad. El 88% de ellos precisó un ingreso hospitalario de 8 días en 5 servicios del hospital sobre todo en invierno. La neumonía es la principal forma clínica, con un 67,4% y evolucionó favorablemente en el 80% de los casos. Los serotipos más aislados fueron los de reemplazo: 19A, 1 y 3. La resistencia a antimicrobianos se obtuvo en el 71% de los casos siendo la eritromicina y penicilinas los principales grupos (61% y 32,3%).



2. El 45% de los pacientes había recibido vacuna frente a *S. pneumoniae*. Los niños habían recibido vacuna en un 54,2% de los casos y la vacunación había sido correcta en el 97,2% de los casos.
3. El 47% de los facultativos y el 67% de los médicos en formación conocen la obligatoriedad de realizar la declaración de la ENI aunque el 13% conocen el procedimiento para llevarla a cabo.
4. Las actividades formativas en esta materia entre los facultativos se muestran insuficientes para aumentar la declaración.
5. La calidad global de los informes de alta hospitalaria evaluados fue excelente.

Conclusiones

1. Los principales factores a tener en cuenta en el diagnóstico de la ENI son las edades extremas de la vida y el sexo masculino, así como la presencia de cardiopatía crónica, la enfermedad respiratoria crónica y la inmunodepresión.
2. Los diagnósticos se realizan en los meses otoñales e invernales. La forma clínica fundamental de ENI es la neumonía con o sin bacteriemia.
3. Las ENI cursan ingreso en Medicina Interna, Neumología, UCI y Pediatría y evolucionan favorablemente desde el punto de vista clínico, aunque el 20% de los ingresos en UCI fallece.
4. Las principales secuelas en caso de producirse son el derrame pleural y la insuficiencia respiratoria global con necesidad de oxígeno terapia domiciliaria al alta.
5. Los serotipos predominantes son los de reemplazo, en concreto el 19A, 1 y 3 y los que más se asocian a fallecimiento, el 19A, 3, 14 y 19F. La vacunación continúa siendo la principal estrategia preventiva.
6. Las resistencias a antimicrobianos en la ENI son elevadas. Concretamente, el 25% de los episodios demuestran ser resistentes a algún antimicrobiano y el 30% de ellos, son multirresistentes (resistencia a 3 ó más antimicrobianos), especialmente en mayores de 65 años, inmunosupresión, tratamiento antimicrobiano en las semanas previas y centro sociosanitario.
7. El uso racional de antibióticos, es decir, tratar únicamente con antimicrobianos los episodios de origen bacteriano, y durante el tiempo indicado, así como la administración de vacuna conjugada de acuerdo a calendario, que se relaciona con una menor diseminación de cepas resistentes, son las actuaciones adecuadas encaminadas a la disminución de estas resistencias.
8. En cuanto a la ENI como Enfermedad de declaración obligatoria en la Comunidad Autónoma de Madrid, los resultados de la encuesta realizada entre los facultativos del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid), reflejan un escaso conocimiento sobre esta condición entre los mismos.
9. La realización de intervenciones formativas enfocadas a la difusión y conocimiento de esta obligatoriedad, se muestra insuficiente para aumentar la declaración activa por parte de los facultativos responsables de la atención al paciente.
10. La planificación de sesiones recordatorias periódicas por parte del servicio de Medicina Preventiva, así como el trabajo conjunto con los médicos clínicos, especialmente de los servicios que registran el mayor número de ingresos hospitalarios (Medicina Interna, Pediatría, Neumología y UCI) y con el servicio de Microbiología, suponen un pilar básico para difundir la condición de obligatoriedad de declaración de ENI y la forma en que se realiza la misma.
11. Esta estrategia de abordaje junto al seguimiento de la declaración es viable, ya que la calidad del informe de alta de hospitalización evaluada es excelente, lo que refleja un buen conocimiento en el ámbito clínico de los profesionales responsables del abordaje de la ENI.

Abstract

Introduction

S. pneumoniae causes two different clinical forms; non-invasive and invasive (IPD). IPD is a notifiable disease in the Autonomous Community of Madrid (CAM) since 2007 and its main clinical forms are bacteriemic pneumonia, bacteriemia, sepsis, meningitis, septic arthritis, endocarditis and peritonitis. IPD has a great impact on patient morbidity and mortality in our environment and is a vaccine-preventable disease.

At this time, two forms of the vaccine are available, specifically anti-pneumococcal conjugate vaccine (VCN-13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (VPN-23). Since 2010, the introduction and withdrawal of conjugate vaccine in the calendar has altered both vaccine coverage and serotype circulating with and impact on occurrence of IPD and the morbidity associated to it.

Proper reporting of IPD in hospitals is key to accomplish the research task, so that the knowledge in which the vaccine design is made and the selection of groups at risk is rigorous and reliable.

Hypotheses

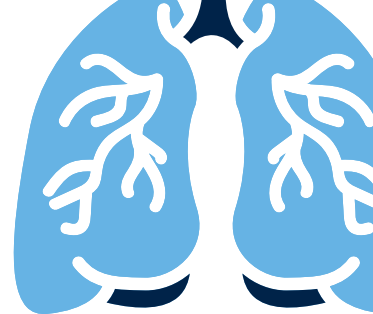
1. IPD is a leading cause of morbidity and mortality in patients seen in Severo Ochoa University Hospital (SOUH) between 2002 and 2012.
2. The immunization status of patients under examination is correct.
3. The SOUH doctors under-report IPD to the Preventive Medicine Service due to lack of knowledge of this fact.
4. Training programmes help doctors report IPD.
5. The quality of patients´ hospital discharge reports is high.

Objectives

1. To carry out a descriptive study of all the cases of IPD diagnosed at Severo Ochoa University Hospital from 2002 to 2012.
2. To assess the vaccination status of the patients diagnosed with IPD in the period of study.
3. To assess the doctors´ knowledge of the IPD as a notifiable disease in The Autonomous Community of Madrid and how to carry it out.
4. To assess any possible amendments to the notification of IPD after carrying out training activities targeted to practitioners responsible for direct attention to patients.
5. To assess the quality of the information recorded in the hospital discharge report related to IPD since 2007.

Results

1. A total of 470 cases were analysed, with 63,4% of males and median age of 62 years. Up to 88% required admission at hospital in winter with a duration of 8 days in 5 services. Pneumonia was the most frequent clinical presentation (67,4%) and 80% of patients evolved favourably. The most frequent serotypes were replacement serotypes 19A, 1 and 3. Antimicrobial resistance was obtained in 71% of the cases with erythromycin and penicillin as the most resistant groups (61% and 32,3%).



2. Up to 45% of patients had been vaccinated against *Streptococcus pneumoniae*. 54,2% of children had been vaccinated and vaccination was correct in 97,2% of the cases.
3. Up to 47% of doctors and 67% of resident doctors know that IPD is notifiable although only 13% know the procedure to carry it out. Training activities in terms of improving information have proved insufficient to raise reporting the cases.
4. The quality of the hospital discharge reports assessed was excellent.

Conclusions

1. The major contributing factors in the diagnosis of IPD are age extremes, male, ischemic cardiopathology, chronic respiratory disease and immunosuppression.
2. IPD is mainly diagnosed in winter and the principal clinical form is pneumonia or bacteremic pneumonia.
3. Patients with IPD are admitted in charge of the services of Internal Medicine, Oncology, Intensive Care or Paediatrics. They evolve favourably although 20% of those in charge of Intensive Care, decease.
4. The principal consequences of IPD are pleural effusion and respiratory insufficiency with need of domiciliary oxygen therapy at discharge from hospital.
5. Replacement serotypes predominate, especially 19A, 1 and 3. The serotypes most associated to death are 19A, 3, 14 and 19F. Vaccination continues to be the main preventive strategy.
6. Antimicrobial resistance in IPD is high. Specifically, up to 25% of cases have proved resistant to one antimicrobial agent and 30% are resistant to three or more antimicrobial agents. Patients over 65 years of age, immunosuppressed, those who underwent antimicrobial treatment the weeks before admission at hospital and those coming from social-sanitary centres were the most vulnerable to resistance.
7. The rational use of antibiotics, in other words, to use them only in case of bacterial infections for the statement time periods, as well as the conjugate vaccine administration in accordance to the systematic calendar are measures associated with a lower dissemination of resistant strains and remain the adequate measures targeted to reduce resistance.
8. In respect of IPD as a notifiable disease in the Autonomous Community of Madrid, the results of a survey carried out among doctors in Severo Ochoa University Hospital in Leganés (Madrid) reveals their little knowledge of this condition.
9. Conducting training activities targeted to disseminate the compulsory reporting of the disease has proved insufficient among the personnel responsible for attending patients.
10. Planning regular training sessions by the Preventive Medicine Service, as well as team work with doctors, especially with those services in charge of most of these patients, such as Internal Medicine, Pediatrics, Pneumology, Intensive Care Units and the department of Microbiology play a key role in disseminating compulsory reporting of IPD and the procedure to carry it out.
11. This strategy to address the issue and tracking the reporting of cases is feasible since the quality of the hospital discharge reports assessed is excellent, which reflects clinical expertise by the doctors responsible for patient care.

Índice

Resumen	10
Abstract	12
Listado de figuras	16
Listado de gráficos	16
Listado de tablas	17
Listado de abreviaturas	22

1. Introducción 24

1.1 Características microbiológicas de <i>S. pneumoniae</i>	26
1.2 Epidemiología de la ENI	26
1.2.1 Reservorio	27
1.2.2 Modo de transmisión	27
1.2.3 Periodo de incubación	27
1.2.4 Transmisibilidad	27
1.2.5 Susceptibilidad del huésped	28
1.2.6 Vigilancia de la ENI	28
1.3 Pared celular de <i>S. pneumoniae</i>	28
1.4 Cápsula	29
1.5 ENI	30
1.6 Vacunación neumocócica	30
1.7 La vacuna neumocócica conjugada heptavalente: VCN_7	31
1.8 La vacuna neumocócica conjugada tridecavalente: VCN_13	32
1.9 Estudio Heracles y VCN_13	33
1.10 Vacuna neumocócica polisacárida: VPN_23	33
1.11 Coste-efectividad de la vacuna neumocócica en adultos	34
1.12 Recomendaciones de vacunación en adultos con patología de base	35
1.13 Resistencia a antibióticos	36
1.14 Serotipos de recambio	37

2. Objetivos	38
3. Material y Métodos	40
3.1 Primer objetivo principal	42
3.2 Segundo objetivo principal	44
3.3 Tercer objetivo principal	44
3.4 Cuarto objetivo principal	45
3.5 Análisis Estadístico	45
4. Resultados	46
4.1 Resultados de la serie completa	48
4.1.1 Resultados del año 2002	59
4.1.2 Resultados del año 2003	65
4.1.3 Resultados del año 2004	70
4.1.4 Resultados del año 2005	75
4.1.5 Resultados del año 2006	80
4.1.6 Resultados del año 2007	86
4.1.7 Resultados del año 2008	92
4.1.8 Resultados del año 2009	98
4.1.9 Resultados del año 2010	104
4.1.10 Resultados del año 2011	110
4.1.11 Resultados del año 2012	116
4.1.12 Estudio de episodios recurrentes	122
4.2 Resultados referentes al conocimiento de la ENI como EDO en la CAM por los facultativos del HUSO	129
4.3 Resultados sobre la evaluación de la calidad del IA hospitalario en todos los casos de ENI en el HUSO entre 2007 y 2010	133
5. Discusión	136
6. Conclusiones	152
7. Bibliografía	156
8. Anexos	180

Listado de figuras

Figura 1 *S. pneumoniae* (microscopio electrónico).

Figura 2 Estructura de la pared celular de *S. pneumoniae*.

Listado de gráficos

Gráfico 1 Análisis sobre N° de episodios de ENI por año

Gráfico 2 Análisis de episodios asociados a fallecimiento

Gráfico 3 Análisis de N° de episodios registrados por meses

Gráfico 4 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2002

Gráfico 5 Análisis en función de los serotipos aislados en 2002

Gráfico 6 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2003

Gráfico 7 Análisis en función de los serotipos aislados en 2003

Gráfico 8 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2004

Gráfico 9 Análisis en función de los serotipos aislados en 2004

Gráfico 10 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2005

Gráfico 11 Análisis en función de los serotipos aislados en 2005

Gráfico 12 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2006

Gráfico 13 Análisis en función de los serotipos aislados en 2006

Gráfico 14 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2007

Gráfico 15 Análisis en función de los serotipos aislados en 2007

Gráfico 16 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2008

Gráfico 17 Análisis en función de los serotipos aislados en 2008

Gráfico 18 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2009

Gráfico 19 Análisis en función de los serotipos aislados en 2009

Gráfico 20 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2010

Gráfico 21 Análisis en función de los serotipos aislados en 2010

Gráfico 22 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2011

Gráfico 23 Análisis en función de los serotipos aislados en 2011

Gráfico 24 Análisis en función de los aislamientos por meses en 2012

Gráfico 25 Análisis en función de los serotipos aislados en 2012

Gráfico 26 Análisis en función de los aislamientos por meses en los episodios recidivantes

Gráfico 27 Análisis en función de los serotipos aislados en los episodios recidivantes

Listado de tablas

RESULTADOS DE OBJETIVOS 1 Y 2

SERIE GENERAL

Tabla 1	Serotipos incluidos en vacuna neumocócica
Tabla 2	Indicaciones de VPN_23
Tabla 3	Recomendaciones para administración de vacuna neumocócica en adultos con patología de base
Tabla 4	Tasas de incidencia de ENI por años en Leganés (Madrid)
Tabla 5	Análisis según el país de origen
Tabla 6	Análisis según el servicio de ingreso hospitalario
Tabla 7	Formas de presentación clínica de la serie completa de episodios de ENI
Tabla 8	Evolución clínica de la serie total de episodios de ENI
Tabla 9	Análisis de antimicrobianos en tratamiento ambulatorio previo a ingreso hospitalario
Tabla 10	Análisis de AP de la serie completa de episodios de ENI
Tabla 11	Análisis de aislamientos de muestras para diagnóstico de ENI
Tabla 12	Análisis de serotipos más comúnmente aislados en la serie completa
Tabla 13	Análisis en función de su resistencia a antimicrobianos
Tabla 14	Análisis del estado vacunal de la serie de episodios de ENI estudiada

AÑO 2002

Tabla 15	Distribución de episodios de ENI registrados en 2002 por sexo
Tabla 16	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 17	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 18	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 19	Análisis en función de los AP
Tabla 20	Análisis en función del tipo de muestra de diagnóstico
Tabla 21	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 22	Análisis de la información sobre el colectivo

AÑO 2003

Tabla 23	Análisis por país de origen
Tabla 24	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 25	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 26	Análisis en función de los AP
Tabla 27	Análisis en función del tipo de muestra de diagnóstico
Tabla 28	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 29	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 30	Análisis en función de la información sobre el colectivo

AÑO 2004

Tabla 31	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 32	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 33	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 34	Análisis en función de los AP
Tabla 35	Análisis en función de los casos con reinfección
Tabla 36	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 37	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 38	Análisis en función de la información sobre el colectivo

AÑO 2005

Tabla 39	Análisis en función del país de origen
Tabla 40	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 41	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 42	Análisis en función de los AP
Tabla 43	Análisis en función del tipo e muestras para diagnóstico
Tabla 44	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 45	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 46	Análisis en función de la información sobre el colectivo

AÑO 2006

Tabla 47	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 48	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 49	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 50	Análisis en función de los AP
Tabla 51	Análisis en función del tipo de muestras para diagnóstico
Tabla 52	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 53	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 54	Análisis en función de la información sobre el colectivo

AÑO 2007

Tabla 55	Análisis en función del país de origen
Tabla 56	Análisis en función del servicio de ingreso
Tabla 57	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 58	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 59	Análisis en función de los AP
Tabla 60	Análisis en función de las muestras para diagnóstico
Tabla 61	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 62	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 63	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 64	Análisis en función del servicio de declaración

AÑO 2008

Tabla 65	Análisis en función del país de origen
Tabla 66	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 67	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 68	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 69	Análisis en función de los AP
Tabla 70	Análisis en función de las muestras para diagnóstico
Tabla 71	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 72	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 73	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 74	Análisis en función del servicio de declaración

AÑO 2009

Tabla 75	Análisis en función del país de origen
Tabla 76	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 77	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 78	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 79	Análisis en función de los AP
Tabla 80	Análisis en función de las muestras para diagnóstico
Tabla 81	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 82	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 83	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 84	Análisis en función del servicio de declaración

AÑO 2010

Tabla 85	Análisis en función del país de origen
Tabla 86	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 87	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 88	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 89	Análisis en función de los AP
Tabla 90	Análisis en función de las muestras para diagnóstico
Tabla 91	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 92	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 93	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 94	Análisis en función del servicio de declaración

AÑO 2011

Tabla 95	Análisis en función del país de origen
Tabla 96	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 97	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 98	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 99	Análisis en función de los AP
Tabla 100	Análisis en función de las muestras para diagnóstico
Tabla 101	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 102	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 103	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 104	Análisis en función del servicio de declaración

AÑO 2012

Tabla 105	Análisis en función del país de origen
Tabla 106	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 107	Análisis en función de las formas de presentación clínica
Tabla 108	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 109	Análisis en función de los AP
Tabla 110	Análisis en función de las muestras para diagnóstico
Tabla 111	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 112	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 113	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 114	Análisis en función del servicio de declaración

ESTUDIO DE LOS EPISODIOS RECIDIVANTES

Tabla 115	Análisis en función del número de recidivas
Tabla 116	Análisis en función del número de recidivas por año
Tabla 117	Análisis en función del sexo
Tabla 118	Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario
Tabla 119	Análisis en función de la forma de presentación clínica
Tabla 120	Análisis en función de la evolución clínica
Tabla 121	Análisis en función el tipo de inmunosupresión de base
Tabla 122	Análisis en función del tipo de hepatitis
Tabla 123	Análisis en función del tipo de muestra para diagnóstico
Tabla 124	Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos
Tabla 125	Análisis en función del estado vacunal
Tabla 126	Análisis en función de la información sobre el colectivo
Tabla 127	Análisis en función del servicio de declaración

RESULTADOS DEL OBJETIVO 3

- Tabla 128** Encuesta sobre conocimiento de obligatoriedad de declaración de ENI por servicios hospitalarios
- Tabla 129** Encuesta sobre conocimiento de obligatoriedad de declaración de ENI por facultativos y médicos residentes del HUSO
- Tabla 130** Encuesta sobre conocimiento de obligatoriedad de declaración de ENI por servicios hospitalarios tras la realización de actividades e informativas

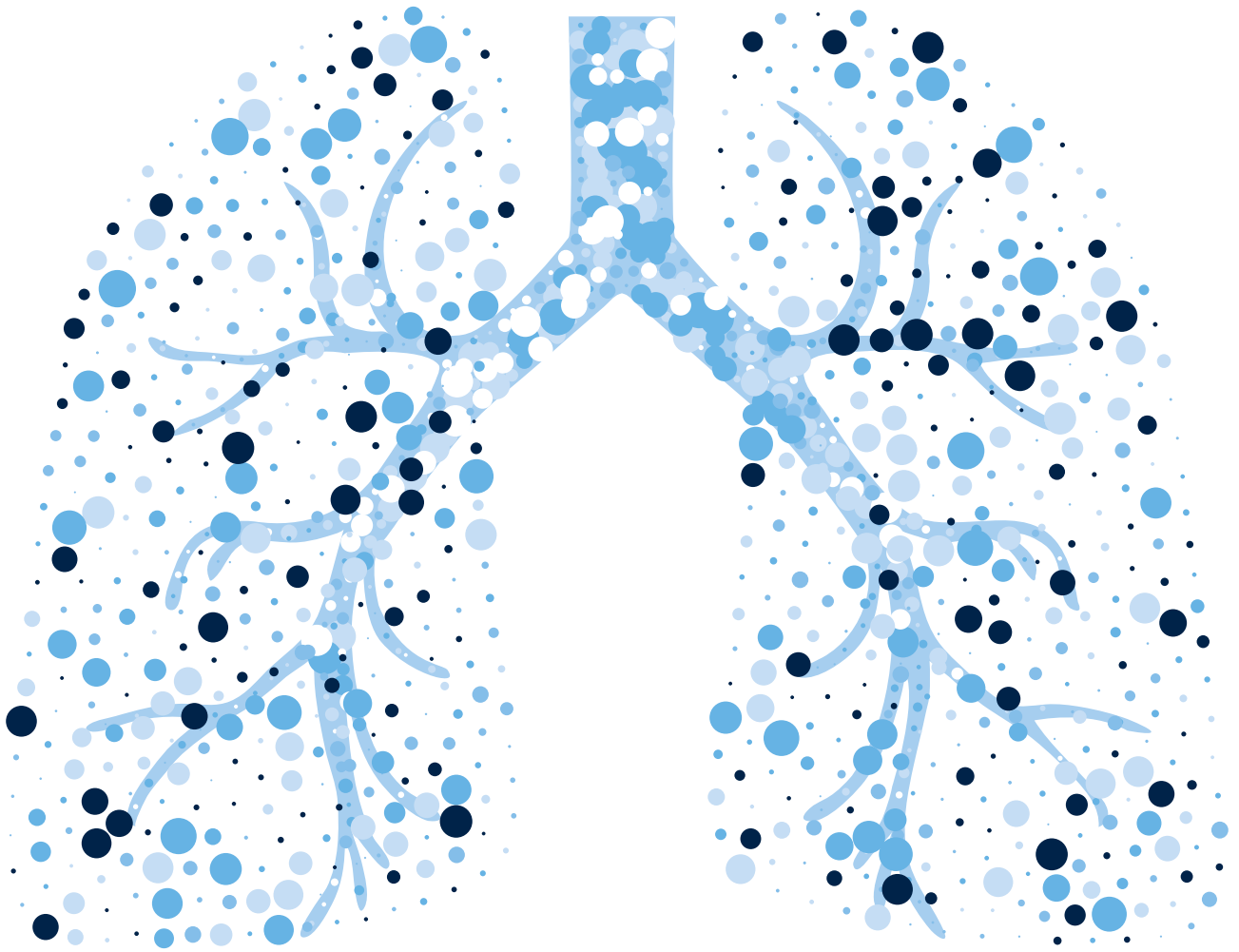
RESULTADOS DE OBJETIVO 4

- Tabla 131** Resultado de la evaluación de la calidad del informe de alta de los 180 episodios de ENI ingresados en el HUSO desde 2007 a 2010
- Tabla 132** Puntos de corte de CMI año 2008

Listado de abreviaturas

AR	Artritis Reumatoide
AP	Antecedentes Personales
BAS	Broncoaspirado
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid
CAVAEP	Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría
Cbp	Proteína de unión a colina.
CCAA	Comunidades Autónomas
CI	Cardiopatía Isquémica
CID	Coagulación Intravascular Diseminada
CIV	Comunicación Interventricular
CMBD	Conjunto Mínimo Básico de Datos
CNE	Centro Nacional de Epidemiología
DM	Diabetes Mellitus
DP	Derrame pleural
Dr	Doctor
Dra	Doctora
EDO	Enfermedad de Declaración Obligatoria
EEUU	Estados Unidos
ENI	Enfermedad Neumocócica Invasora
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
EMA	Agencia Europea del Medicamento
FAC	Fibrilación Auricular Crónica
FAP	Fibrilación Auricular Paroxística
FR	Factores de Riesgo
FRCV	Factores de Riesgo Cardiovascular
GFH	Grupos Funcionales Homogéneos
GMSI	Gammapatía Monoclonal de Significado Incierto
HUSO	Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid)
IA	Informe de Alta
ICC	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
INE	Instituto Nacional de Estadística
IRA	Infección Respiratoria Crónica
IRC	Insuficiencia Renal Crónica
IReC	Insuficiencia Respiratoria Crónica
IRG	Insuficiencia Respiratoria Global

ITU	Infección del Tracto Urinario
LBA	Lavado broncoalveolar
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LLC	Leucemia Linfática Crónica
LMC	Leucemia Mieloide Crónica
LNH	Linfoma No Hodgkin
LRSP	Laboratorio Regional de Salud Pública
MCP	Marcapasos
MM	Mieloma Múltiple
MMII	Miembros Inferiores
M. Preventiva	Medicina Preventiva
µm	micras
NAC	Neumonía Adquirida en la Comunidad
Nº	Número
NP	No Procede
NS/NC	No sabe/ No contesta
OCD	Oxigenoterapia Domiciliaria
OMA	Otitis Media Aguda
ORL	Otorrinolaringología/Otorrinolaringológico
PBE	Peritonitis Bacteriana Espontánea
Psa	Adhesina Neumocócica
Psp	Proteínas Neumocócicas de Superficie
<i>S. pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
SAOS	Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
SEMPSPH	Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SMD	Síndrome Mielodisplásico
TASPE	Trasplante Autólogo de Células Hematopoyéticas
TCE	Traumatismo Craneoencefálico
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UDVP	Usuario de Drogas por Vía Parenteral
VCN_7	Vacuna conjugada heptavalente frente a neumococo
VCN_13	Vacuna conjugada tridecaivalente frente a neumococo
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VPN_23	Vacuna polisacárida 23 valente frente a neumococo



1. Introducción

1. Introducción

1.1 Características microbiológicas de *S. pneumoniae*

S. pneumoniae es un microorganismo que se identificó en 1881 simultáneamente por Pasteur en Francia y Stenberg en EEUU en aislamientos orofaríngeos. Es una bacteria gram positiva de 1,2-1,8 μm que presenta forma oval y extremo distal lanceolado (figura 1). Es un estreptococo alfa-hemolítico, inmóvil y que no forma esporas. Habitualmente está en forma de diplococo, aunque en escasas ocasiones puede formar cadenas. Es anaerobia facultativa y catalasa negativa^{1,2}.

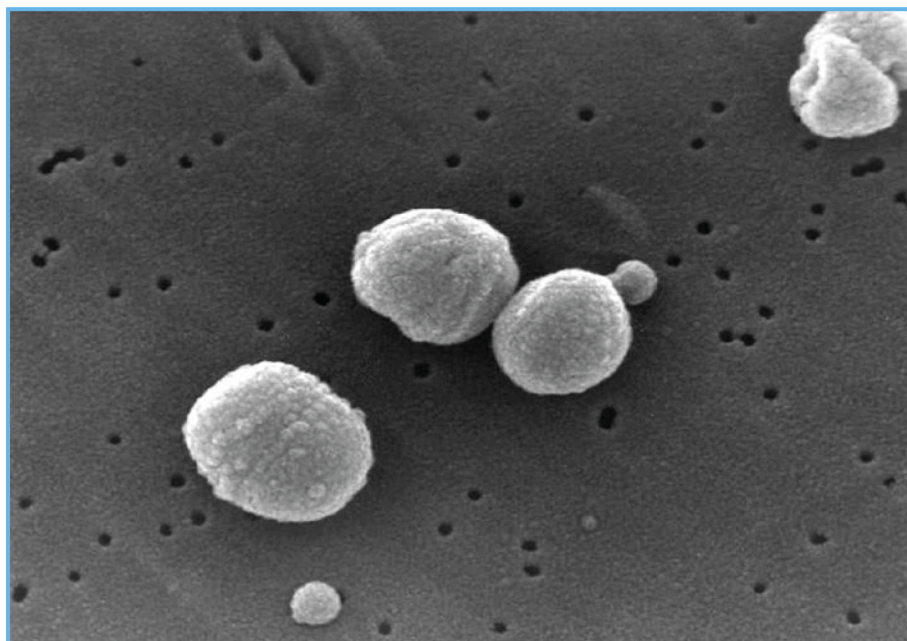
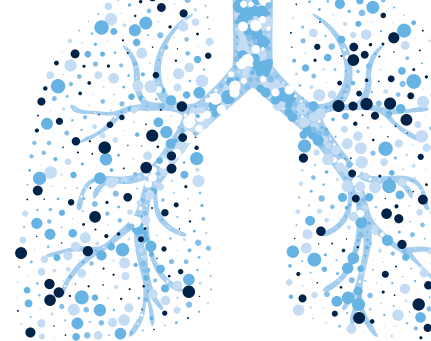


Figura 1. *S. pneumoniae* (microscopio electrónico).

1.2 Epidemiología de la ENI

S. pneumoniae es un diplococo gram positivo encapsulado responsable de infecciones del oído medio y del tracto respiratorio superior e inferior. Es la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en el mundo y la causa más frecuente de muerte por infección en los países desarrollados^{1,2}. La incidencia de ENI varía con la edad, genética, status socioeconómico y localización geográfica^{1,4}. En cuanto a las formas clínicas, la meningitis neumocócica es grave pero mucho menos frecuente que la neumonía⁵, que es la causa más frecuente asociada a mortalidad debido a su mayor incidencia. Las complicaciones más frecuentes de la meningitis neumocócica son la pérdida de audición, las convulsiones y la espasticidad/paresia⁶. En niños menores de 5 años, la mortalidad asociada a ENI supone el 11% del total⁵.



La incidencia de ENI es mayor en la franja de edad correspondiente a menores de 2 años y a mayores de 65 y su letalidad está en relación tanto con la forma clínica de presentación, siendo mayor en caso de meningitis y sepsis, como con la comorbilidad asociada y la edad del paciente⁷.

Se han identificado un total de 90 serotipos de *S. pneumoniae* en función de la composición de la cápsula. De ellos, alrededor de 20 son responsables del 70% de los casos de ENI en todos los grupos de edad¹. La composición capsular es la mayor responsable de la virulencia de *S. pneumoniae*. En concreto, el grosor capsular y la presencia o ausencia de biofilm conllevan distinto grado de virulencia y se asocian a diferentes formas clínicas. El neumococo con biofilm se asocia con mayor frecuencia a meningitis y neumonía y la ausencia de biofilm se ve más frecuentemente en caso de sepsis^{8,9}. A continuación se resumen brevemente los factores más importantes en la epidemiología de la enfermedad.

1.2.1 Reservorio

El único reservorio es la nasofaringe humana³. El estado de portador varía de 1 a 17 meses, pero es en general más prolongado en niños que en adultos³. Se estima un promedio en niños de 50 días y de 20 días en adultos.

1.2.2 Modo de transmisión

La transmisión se realiza de persona a persona a través de las secreciones de la vía respiratoria y tras un contacto estrecho y prolongado. En concreto, se realiza mediante gotitas de Pflügge o bien mediante contacto oral directo o indirecto a través de objetos contaminados con secreciones respiratorias. Las formas más frecuentes de diseminación del agente son la vía directa y la hematógena. La última es la implicada en la ENI, que es la variante más grave y su diagnóstico está basado en la identificación de la bacteria en muestras biológicas^{1,3}.

1.2.3 Periodo de incubación

Se trata de un periodo variable, pero en general corto; entre 1 y 3 días.

1.2.4 Transmisibilidad

La transmisibilidad permanece mientras *S. pneumoniae* esté presente en las secreciones respiratorias. El inicio del tratamiento antibiótico interrumpe la transmisibilidad a las 24 horas del inicio del mismo. Coloniza la nasofaringe tanto de niños (20-40%) como de adultos sanos (5-10%) ya que forma parte de su flora habitual¹ y esta colonización sigue un patrón estacional con predominio invernal. Los serotipos encontrados en la colonización de la nasofaringe son habitualmente los más invasores y la infección confiere inmunidad adquirida a la reinfección mediada por células B^{1,3}.

1. Introducción

1.2.5 Susceptibilidad del huésped

La susceptibilidad es universal, aunque mayor en las edades extremas de la vida y en caso de comorbilidad. Tras una infección, se produce inmunidad específica frente a serotipo que dura años^{1,3}.

1.2.6 Vigilancia de la ENI

En la CAM la ENI es EDO desde febrero de 2007. Como objetivos de la vigilancia de la enfermedad se encuentran los siguientes:

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae* en la población.
2. Conocer la distribución geográfica y temporal de los serogrupos y serotipos que causan enfermedad invasora y los cambios que se produzcan en su patrón de presentación en la población.
3. Establecer las pautas de las medidas preventivas a tomar según los resultados, incluyendo las recomendaciones en cuanto a vacunación.

Los brotes de la enfermedad son poco frecuentes. Se producen en caso de dos o más casos de ENI producidos por el mismo serotipo, en el ámbito familiar, en otros ámbitos cerrados y en instituciones en un periodo máximo de 14 días desde la fecha de inicio de síntomas. Los brotes también son de declaración obligatoria en la CAM. La principal medida a tomar en caso de confirmación de un brote y dada la baja contagiosidad de *S. pneumoniae* aun en caso de ámbitos o instituciones cerradas, es la vacunación tras la revisión del historial de vacunas de los pacientes susceptibles de infección⁴⁸.

La definición de las estrategias de vacunación para la ENI requiere que la vigilancia sea continuada monitorizándose la efectividad de las vacunas a corto y medio plazo. En la CAM hay que tener en cuenta que la retirada de la financiación de la vacunación en la población infantil en julio de 2012 ha tenido una influencia directa en la disminución de la cobertura, que ha pasado de ser universal (>95%) a alrededor del 70% según el estudio HERACLES. Se perfila por tanto la vigilancia como la principal vía de revisión de la modificación de serotipos y otras características de la ENI.

1.3 Pared Celular de *S. pneumoniae*

S. pneumoniae es un coco gram positivo α -hemolítico, ya que sintetiza la toxina neumolisina, que degrada la hemoglobina a un pigmento verdoso de degeneración y causa hemólisis α en agar sangre⁴⁹.

Los principales componentes de la pared celular son el peptidoglicano y el ácido teicoico, y su integridad se consigue a expensas de cadenas peptídicas entrelazadas entre sí por acción enzimas como transpeptidasas y carboxipeptidasas.

El polisacárido C está presente en todas las cepas de *S. pneumoniae*. En la figura 2 se puede apreciar la disposición de la estructura de la pared celular.

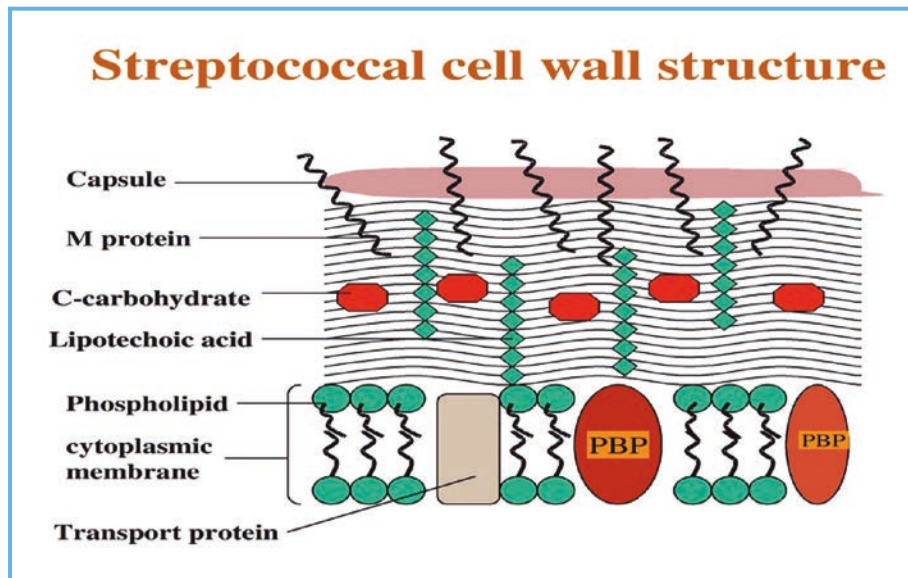
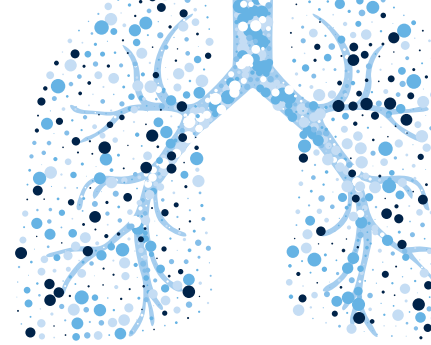


Figura 2. Estructura de la pared celular de *S. pneumoniae*.

1.4 Cápsula

Se trata de una estructura compleja formada por oligosacáridos que se sintetizan en el citoplasma y se transportan a la superficie bacteriana por medio de transferasas de la membrana plasmática⁴⁹.

Existen también proteínas que se unen a colina y se expresan en la superficie celular siendo parcialmente responsables de la virulencia de *S. pneumoniae*. Entre ellas destacan: PspA, PspC, PsaA y CbpC.

En total se han localizado un total de 93 serotipos, de los cuales alrededor de 20 son responsables del 80% de las ENI⁵⁰.

La cápsula está constituida por polisacáridos con carga negativa y composición compleja y variable. Los polisacáridos aportan las propiedades inmunogénicas y los componentes no sacarídicos, las propiedades antigénicas.

La capacidad de virulencia de *S. pneumoniae* se ve aumentada debido a la transformación de tipos capsulares que tiene lugar durante la colonización y la infección en el ser humano⁴⁹. La presión selectiva por antimicrobianos es también responsable del aumento de las resistencias de *S. pneumoniae* mediante transformación⁵¹.

La composición capsular es la mayor responsable de la virulencia de *S. pneumoniae*. En concreto, el grosor capsular y la presencia o ausencia de biofilm conllevan distinto grado de virulencia y se asocian a diferentes formas clínicas. El neumococo con biofilm se asocia con mayor frecuencia a meningitis y neumonía y la ausencia de biofilm se ve más frecuentemente en caso de sepsis^{8,9}.

1. Introducción

1.5 ENI

S. pneumoniae es causa de dos formas distintas principales de enfermedad: no invasora e invasora. La vía de diseminación responsable de la ENI es la hematógena.

La incidencia de ENI varía con la edad, genética, status socioeconómico y localización geográfica^{1,4}.

La ENI es EDO en la CAM desde 2007 y sus principales formas clínicas son la neumonía bacteriémica, bacteriemia, sepsis, meningitis, artritis séptica, endocarditis y peritonitis.

Desde la instauración de obligatoriedad de la declaración de ENI como EDO en la CAM (Orden 74/2007, de 22 de enero) en febrero de 2007, no se ha realizado ningún estudio ni análisis de los datos relativos a dicha enfermedad en el HUSO ni se han evaluado otros parámetros referentes a la misma.

Por otra parte, desde el Servicio de Medicina Preventiva del HUSO existe una percepción de desconocimiento generalizado sobre la condición de EDO de la ENI entre los facultativos responsables de su abordaje. La evaluación de la calidad del informe de alta hospitalaria (IA) de los episodios de ENI relativos al ámbito y periodo de estudio resulta fundamental para mejorar la calidad de la información de la declaración de dicha enfermedad.

En cuanto a las formas clínicas, la meningitis neumocócica es grave pero mucho menos frecuente que la neumonía⁵, que es la causa más frecuente asociada a morbimortalidad debido a su mayor incidencia. Las complicaciones más frecuentes de la meningitis neumocócica son la pérdida de audición, las convulsiones y la espasticidad/paresia⁶. En niños menores de 5 años, la mortalidad asociada a ENI supone el 11% del total⁵.

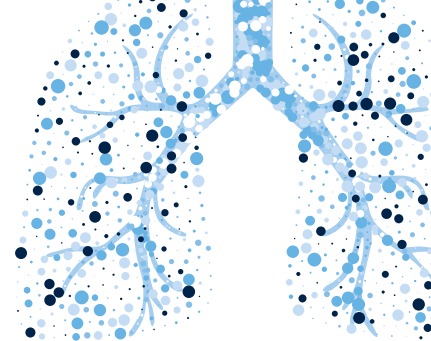
La incidencia de ENI es mayor en la franja de edad correspondiente a menores de 2 años y a mayores de 65 y su letalidad está en relación tanto con la forma clínica de presentación, siendo mayor en caso de meningitis y sepsis, como con la comorbilidad asociada, la edad del paciente y el estado inmunológico del mismo⁷.

1.6 Vacunación neumocócica

Cabe recordar que la ENI es la principal causa de muerte prevenible mediante vacunación en todo el mundo⁷.

En cuanto a los apartados más relevantes a reseñar actualmente, tras la inclusión de VCN_13 en el calendario vacunal de la CAM se encuentran:

1. La mayoría de los casos de ENI en la actualidad están causados por los serotipos 1 y 19A, que no están incluidos en VCN_7.
2. El 60% de casos de ENI afectan a niños mayores de 2 años siendo las formas clínicas predominantes los empiemas y las neumonías bacteriémicas.
3. El serotipo 19A es responsable del 80% de las multiresistencias, así como de las resistencias de alto nivel a cefotaxima asociadas a meningitis.



4. La vacunación universal es la estrategia más eficaz para reducir los casos de ENI.
5. Para optimizar efectividad y eficiencia al establecer las políticas vacunales frente a neumococo se deberían tener en cuenta los datos epidemiológicos obtenidos.
6. La VCN_13 es la que mejor cobertura proporciona frente a los serotipos neumocócicos circulantes en nuestro medio⁵².

En España se estima que la vacunación cubre el 80% de los serotipos causantes de ENI y que existe una reducción de la efectividad con la reducción del número de dosis de vacuna; la reducción de ENI con 2 dosis de vacuna es menor que la reducción con 3 dosis¹¹. La VCN_7/13 cubre del 60 al 80% de los serotipos causantes de otitis media aguda (OMA).

La introducción en el calendario vacunal de la CAM de la VCN_7 se produjo el 1 de noviembre de 2006 (Orden 1869/2006 de 10 de octubre), aunque estaba comercializada desde 2001. Se aplicaba a los 2, 4, 6 y 18 meses de edad, antes de su sustitución por la VCN_13 y el cambio de pauta 3+1 a 2+1. En 2005 se incluyó VPN_23 en el calendario vacunal en los mayores de 59 años junto con la vacuna antigripal. En junio de 2010 se incluye VCN_13 en el calendario vacunal infantil en la CAM, excluyéndose en julio de 2012 y reincluyéndose en enero de 2015. En 2018 se revisan las recomendaciones de la vacunación en la CAM²⁵². Tras la introducción de la vacunación en el calendario se constata una disminución de ENI por serotipos vacunales, pero aumentan por el contrario los no vacunales, también llamados serotipos de reemplazo (19A, 15 A/B/C y 33F)². Las tasas de vacunación en ancianos son bajas y su aumento contribuiría a reducir la mortalidad y los costes hospitalarios¹⁷. En los pacientes con VIH la vacunación constituye un importante adyuvante junto con la terapia antirretroviral en la disminución de la incidencia de ENI¹⁸. La aparición de serotipos de reemplazo podría comprometer la eficacia de la vacunación a largo plazo, por lo que las nuevas estrategias de vacunación deberían ir enfocadas a la detección de antígenos de superficie y al desarrollo de vacunas proteicas que confieran protección independientemente del serotipo aislado¹⁹.

1.7 La vacuna neumocócica conjugada heptavalente: VCN_7

Actualmente en nuestro medio se dispone de dos vacunas frente a neumococo: la VPN_23 y la VCN_7/VCN_13, cuya protección viene mediada por anticuerpos dirigidos contra la cápsula de polisacáridos¹⁰. Los serotipos a los que presentan cobertura se exponen a continuación:

VCN_7	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F
VCN_13	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A
VPN_23	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, 1, 2, 3, 5, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15B, 17F, 19A, 20, 22F y 33F

Tabla 1. Serotipos incluidos en la vacuna neumocócica.

La que nos ocupa en el presente apartado contiene los siete serotipos que se aprecian en el cuadro previo conjugados con una proteína transportadora: CRM¹⁹⁷.

1. Introducción

En España, entre el 28 y el 37% de la ENI es prevenible por la VCN_7, ya que desde su introducción en el calendario vacunal en la CAM en 2006 ha disminuido la proporción de ENI por serotipos vacunales y han aumentado los aislamientos de serotipos 1, 5 y 7F. Los efectos de la VCN_7 consisten en la disminución de riesgo específico por serotipo, la disminución de la transmisión y la adquisición de inmunidad de grupo². Desde su introducción, han aumentado los episodios de ENI por serotipo 19A, que es muy virulento y está implicado en patología tanto pulmonar como extrapulmonar y que genera muchas resistencias (es el más resistente frente a penicilina)^{13,14}.

Los serotipos que aumentan tras la introducción de la vacuna neumocócica son los llamados serotipos de remplazo.

1.8 La vacuna neumocócica conjugada tridecavalente: VCN_13

Esta nueva vacuna incorporaba 6 nuevos serotipos: 1, 3, 5, 6A, 7F y 19A.

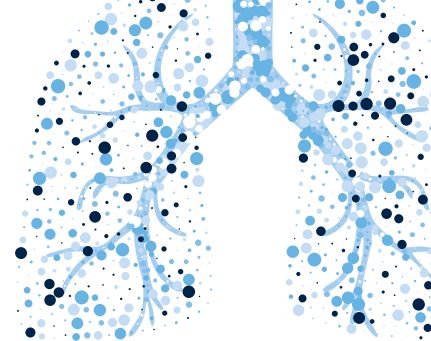
Desde abril de 2010 se introdujo en el calendario vacunal de la CAM, que sustituía a la VCN_7, vigente en la Comunidad desde noviembre de 2006. Ambas fueron intercambiables y se pasó de una pauta de 4 dosis con la VCN_7 (a los 2, 4, 6 y 18 meses) o pauta 3+1, a una pauta 2+1 con la VCN_13 (a los 2, 4 y 15 meses). A todos los niños con edades comprendidas entre los 19 y los 24 meses en el momento de la introducción de la nueva vacuna en el calendario, se les recomendó una dosis de rescate de la VCN_13. Se recomienda desde entonces de la misma forma a los niños de entre 2 y 5 años con factores de riesgo: enfermedades crónicas, asplenia anatómica o funcional e inmunosupresión.

La meningitis neumocócica es la segunda causa más frecuente de meningitis bacteriana en España y la primera de fallecimiento por esta enfermedad. La efectividad y seguridad de la vacuna frente a esta infección y la carga de la enfermedad neumocócica, llevaron al CAV_AEP a incluirla como 'sistemática' en su calendario oficial en 2010, considerando que todos los niños deberían recibirla de forma universal con la pauta de administración de 4 dosis: las tres primeras a los 2, 4 y 6 meses con un refuerzo entre los 12 y 15 meses de edad (cuarta dosis).

Una "dosis de rescate" de vacuna antineumocócica a niños de entre 2 y 5 años evitaría un número muy elevado de casos de enfermedad neumocócica. La VCN_13 cubre más del 80% de serotipos causantes de la ENI en niños de 2 a 5 años en la CAM.

La Agencia Americana del Medicamento ha aprobado recientemente la utilización de la vacuna VCN_13 en niños de 6 a 17 años con factores de riesgo.

La Comisión Europea autorizó en octubre de 2011 el uso de la VCN_13 para la prevención de la enfermedad neumocócica invasora en adultos de 50 o más años, estando disponible en España desde julio de 2012.



El impacto vacunal observado tras la introducción de la vacuna es dependiente del serotipo (al igual que ocurrió con la VCN_7) con un descenso observado en la Comunidad de Madrid del 67% ($p < 0,001$) en la tasa de incidencia de ENI por los 13 serotipos vacunales, fundamentalmente a expensas de la reducción en la incidencia del serotipo 19A (87%, $p < 0,001$) y 1 (47%, $p < 0,01$)^{53,54}.

Tras la inclusión de la VCN_13 en el calendario los serotipos más identificados son el 3, 19A y 7F⁶⁴. Se calcula que cubre alrededor del 90% de serotipos que causan ENI resistentes a antimicrobianos⁶⁵.

En el calendario vacunal de la CAM de 2018, las recomendaciones de administración de la VCN_13 es a los 2, 4 y 11 meses de edad. El resumen de esta vacuna, a continuación:

- Disponible en España desde junio de 2010.
- Responsable de la disminución de las tasas de hospitalización del 55% en menores de 15 años y del 63% en niños de 1-2 años.
- Aprobada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) su uso para inmunización activa para prevención de ENI en mayores de 49 años⁶⁶. Se aprueba definitivamente el 09/06/2013 con indicación a mayores de 18 años.

1.9 Estudio Heracles y VCN_13

HERACLES es un estudio epidemiológico prospectivo que se lleva a cabo en la CAM desde mayo de 2007 hasta la actualidad y tiene como objetivo estimar el impacto de la ENI en la población pediátrica tras la implementación de la vacunación antineumocócica en la CAM. En dicho estudio participan 28 centros que abarcan 27 centros hospitalarios de las redes pública y privada, así como el Laboratorio Regional de Salud Pública (LRSP). Los resultados del estudio se emiten con periodicidad semestral.

1.10 Vacuna neumocócica polisacárida: VPN_23

Esta vacuna vio la luz tras algunas modificaciones en 1983 y se incluyó en calendario vacunal de las distintas Comunidades Autónomas (CCAA) entre 2003 y 2005⁵⁵. Induce respuesta T independiente en el 80% de los adultos sanos, aunque de modo distinto si tenemos en cuenta variables como la edad y la comorbilidad⁵⁶.

Se ha demostrado la prevención frente a ENI sin demostrar acción alguna frente a neumonía no bacteriémica⁵⁷. Tampoco se ha demostrado protección en pacientes con factores de riesgo, ni frente a neumonía o disminución de la mortalidad⁵⁸. En caso de EPOC protege frente a exacerbaciones, neumonía y hospitalizaciones por infección de tracto respiratorio. La eficacia vacunal dependiente de serotipo disminuye con el tiempo, siendo no significativa para 20 de los 23 serotipos incluidos⁵⁹. En las últimas actualizaciones, en caso de trasplante de precursores hematopoyéticos se recomienda VCN_7 en 3 dosis 3 meses después del trasplante y VPN_23 12 meses después de esta vacuna. En caso de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, VPN_23 y VCN_13 son seguras, aunque la última induce mayor respuesta inmune. En la tabla 2 se especifican las indicaciones de este tipo de vacunación.

1. Introducción

Edad	Nº de dosis	Indicación	Revacunación	Indicación para revacunación
>59 AÑOS	1	SIEMPRE	Sí	A los 5 años de haber sido vacunados por cumplir criterios de vacunación previamente
>2 AÑOS	1	SI FR: a) Enfermedad cardiovascular o pulmonar crónica - Asplenia anatómica o funcional - IRC - Cirrosis hepática - DM - Alcoholismo - Fístulas de LCR - Implantes cocleares - Infección por VIH - Enfermedades inmunosupresoras - Tratamiento quimioterápico		Ver siguiente apartado
Otras indicaciones			Sí	Cualquier edad con: - Asplenia - IRC - Síndrome Nefrótico - Otra inmunosupresión

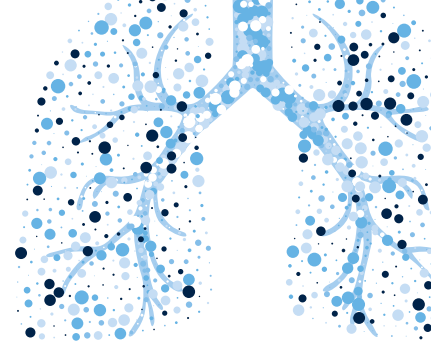
Tabla 2. Indicaciones de la VPN_23.

Entre los inconvenientes de la VPN_23 se incluyen los siguientes:

- Disminución progresiva de niveles de anticuerpos hasta alcanzar niveles prevacunales en 3-10 años⁶⁰.
- Ausencia de memoria inmunitaria. Producción lenta de anticuerpos tras estimulación de linfocitos B con escasa avidéz y afinidad por el antígeno⁶¹.
- Inducción de fenómeno de tolerancia, con hiporrespuesta a revacunaciones⁶².
- Ausencia de actividad frente a colonización nasofaríngea. No protege por tanto frente a infecciones de mucosa ni frente a cepas resistentes a antibióticos⁶³.

1.11 Coste-efetividad de la vacunación neumocócica en adultos

- Datos en adultos con VPN_23 escasos, pero favorables⁶⁶.
- Efecto protector indirecto sobre adultos tras introducción de VCN_7 en calendario vacunal infantil⁶⁷.
- Hay estudios que ponen de manifiesto que la vacunación con VCN_13 en mayores de 50 años y en grupos de riesgo, es más coste-efetiva que vacunar con VPN-23 y que no revacunar⁶⁸.



1.12 Recomendaciones de vacunación en adultos con patología de base

- Se mantiene la elevada morbimortalidad en esta población.
- Se administrará una dosis de VCN_13 en primer lugar en caso de:
 - a) Asplenia anatómica y funcional.
 - b) Enfermedad respiratoria crónica.
 - c) Enfermedad cardíaca crónica.
 - d) Enfermedad renal crónica.
 - e) Enfermedad hepática crónica.
 - f) DM.
 - g) Inmunosupresión.
 - h) Infección por VIH.
- La prestación farmacéutica de la vacuna corre a cargo del Sistema de Salud con cargo a fondos públicos para prevención a mayores de 50 años con inmunosupresión (Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma, mieloma múltiple, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, trasplante de órgano sólido o de células hematopoyéticas, tratamiento quimioterápico e infección por VIH).
- En los casos correspondientes a las siguientes tablas, el importe íntegro habrá de realizarlo el propio usuario.

Recomendaciones de vacunación en el adulto con patología de base

Estado vacunal	No vacunados previamente	Previamente vacunados con VPN_23 (> 1 AÑO)
Inmunodeprimidos	VCN_13.....VPN_23 (intervalo mínimo de 8 semanas)	VCN_13. Revacunación con VPN_23 si > 5 años de la primera dosis.
Implantes cocleares		
Asplenia anatómica o funcional		
Inmunocompetentes con otras patologías de base	VCN_13	VCN_13

Tabla 3. Recomendaciones para administración de la vacuna neumocócica en adultos con patología de base.

La cobertura vacunal de serotipos de la VCN_13 es del 63% en adultos inmunocompetentes y del 45% en inmunocomprometidos⁶⁹.

La revacunación con segunda dosis de VPN_23 con intervalo mínimo de 8 semanas tras VCN_13 si hace más de 5 años de la administración de la 1ª dosis de VPN_23 hasta un máximo de 2 dosis.

En caso de trasplante de precursores hematopoyéticos, se administrarán 3 dosis de VCN_13 (a partir de los 3 meses postrasplante), con un intervalo mínimo de 1 mes entre dosis y una dosis de VPN_23 a partir de las 8 semanas de la última dosis de VCN_13 siempre que hayan transcurrido al menos 12 meses desde el trasplante.

1. Introducción

En caso de tratamiento con metotrexate o rituximab se requerirán dos dosis de VCN_13 o esperar 1-3 meses después de finalizar el tratamiento.

a) Sujetos considerados inmunodeprimidos:

- Enfermedad de Hodgkin, leucemia, linfoma.
- Mieloma Múltiple.
- Enfermedad renal crónica, estadios 4-5 (Filtrado glomerular <29).
- Enfermedad renal crónica estadio 3 (Filtrado glomerular 30-59), con riesgo aumentado (DM, síndrome nefrótico o tratamiento con inmunosupresores).
- Trasplante de órgano sólido o células hematopoyéticas.
- Quimioterapia o inmunosupresores.
- Infección por VIH.
- Enfermedad reumatológica inflamatoria autoinmune.
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Incluye Crohn y Colitis Ulcerosa).

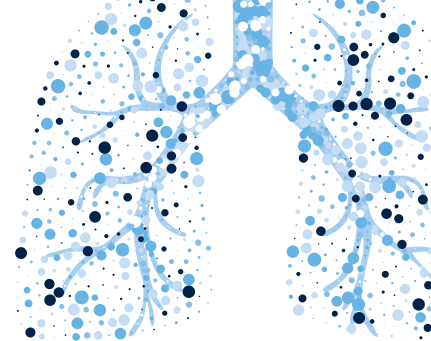
b) Sujetos inmunocompetentes con otras patologías de base o factores de riesgo:

- Enfermedad respiratoria crónica (incluye EPOC, asma grave y patología intersticial difusa pulmonar).
- Enfermedad hepática crónica (incluye cirrosis).
- Enfermedad cardiovascular crónica (incluye cardiopatía coronaria, ICC y accidente cerebrovascular).
- DM.
- Tabaquismo.
- Abuso de alcohol.

Por otra parte, en un estudio se determinó la relevancia de la inclusión del serotipo 19A en la VCN_13, debido básicamente a la elevada prevalencia de este serotipo en casos de ENI, así como de resistencia a distintos antibióticos hallada en los clones ST276 y ST320 de dichos casos. Los beneficios secundarios de la inclusión de este serotipo se tradujeron en la prevención directa de ENI por serotipo 19A, la reducción de la portación nasofaríngea y por tanto la prevención de la otitis causada por este serotipo en la población pediátrica⁶⁹.

1.13 Resistencia a antibióticos

Las primeras resistencias a penicilina de *S. pneumoniae* fueron descritas en la década de los 60⁷⁵, registrándose un aumento progresivo de las mismas a nivel mundial en las décadas posteriores⁷⁶. Este aumento de resistencias estuvo parcialmente relacionado con el aumento de prescripción de antimicrobianos entre la población y desde el año 2000, se ha constatado la resistencia de los serotipos no vacunales¹⁴. Actualmente, las resistencias a este antibiótico son múltiples, aunque disminuyen con el aumento de la dosis del fármaco¹⁴. Por otra parte, las resistencias a macrólidos, quinolonas, vancomicina y trimetoprim-sulfametoxazol son más recientes y en este caso se plantea un tratamiento precoz (en las 4-6 primeras horas tras la presentación del cuadro) y combinado (macrólido o quinolona + beta-lactámico), para aumentar la supervivencia^{13,14}.



A raíz de la introducción de VCN_7 en el calendario vacunal se produce una disminución en la incidencia de ENI⁷⁷, con la consiguiente disminución en la prescripción de antibióticos⁷⁸ en este contexto y la protección secundaria conferida por una inmunidad de grupo⁷⁷.

La resistencia a *S. pneumoniae* presenta un pico invernal, en relación a la mayor prescripción de antibióticos en esa estación, además es mayor en cepas que colonizan niños y también se asocia a la toma de azitromicina en los 3 meses previos¹⁴. La información respecto a la vacunación y el uso racional de antibióticos son clave para controlar la selección de cepas resistentes a antibióticos⁵.

La dificultad en el diagnóstico de ENI, así como la presencia de cepas resistentes a antibióticos pueden complicar la toma de decisiones respecto al tratamiento aumentando el coste y duración del mismo^{72, 73}. Hay que tener en cuenta que la tasa de incidencia anual de NAC es de 6,27 casos por 1000 habitantes, siendo la media de duración de la hospitalización de 13 días⁷⁴. Además, el número de ingresos por NAC oscila entre el 1,1 y 4 por 1000 pacientes aumentando con la edad y siendo preciso en el 1,2 y el 2% una atención en servicios de medicina intensiva⁸⁴.

1.14 Serotipos de recambio

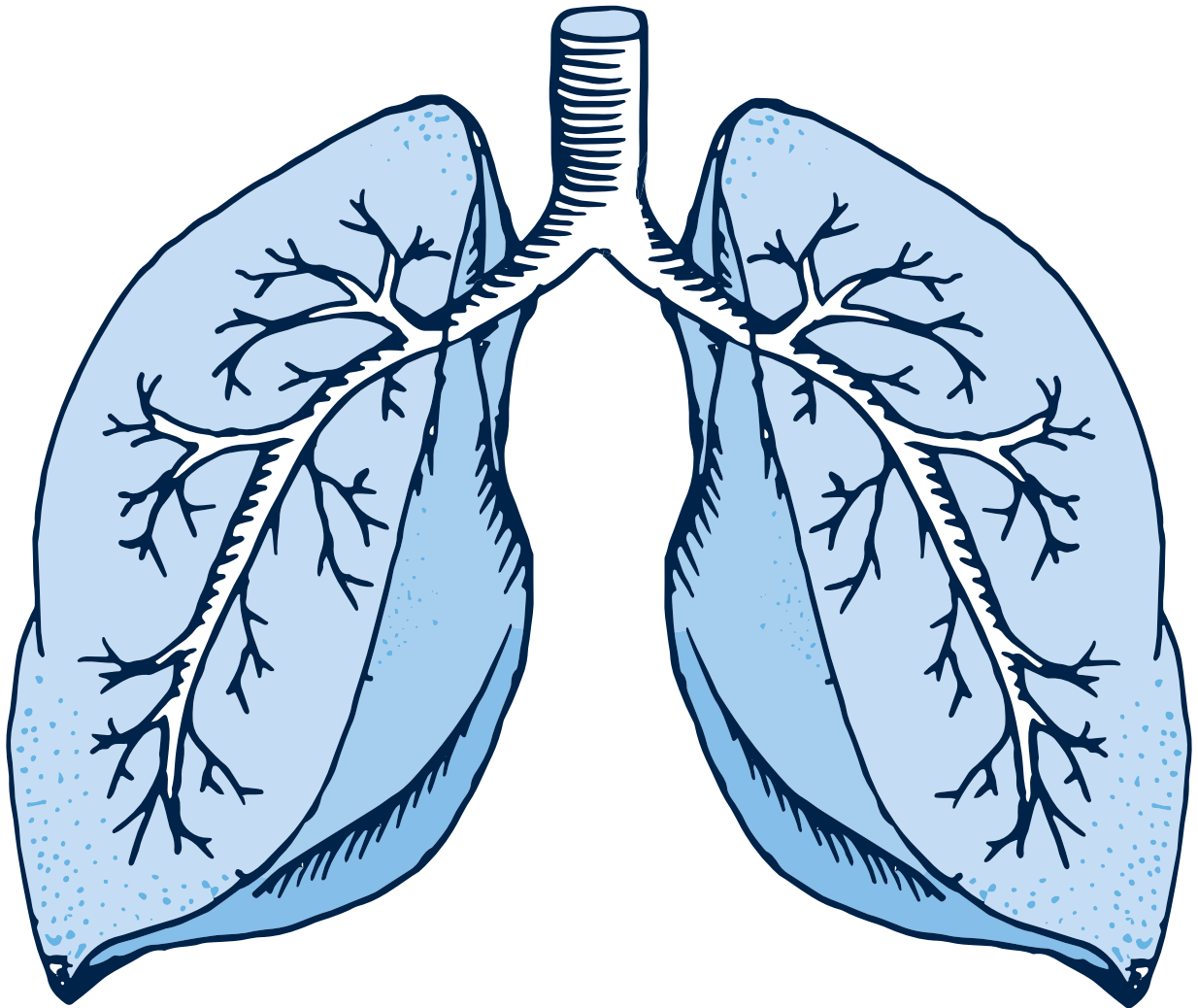
La introducción de las vacunas conjugadas reduce la colonización nasofaríngea por serotipos vacunales, que tienen mayor capacidad de invasión y favorece la adquisición de serotipos no vacunales, que pueden colonizar y causar ENI secundariamente^{79, 80}.

Hay determinados serotipos de reemplazo que se asocian a distintas complicaciones: el 1 y el 3 se relacionan con empiema en niños, que es la complicación más frecuente de ENI en esta población, los serotipos 1 y 5 siguen un patrón clínico cíclico y el 8 se asocia a factores de riesgo subyacentes¹⁶.

El serotipo 19A es uno de los que actualmente causa la mayor parte de la ENI en la CAM en todas las franjas de edad, tanto por las características de su cápsula como por las propiedades inherentes de multirresistencia, lo que le confiere una ventaja selectiva en caso de prescripción antibiótica frente a infección^{52, 80}. Asimismo, es responsable del 80% de las resistencias a cefotaxima asociada a meningitis⁵².

Se sabe que desde la introducción de las vacunas conjugadas el fenómeno de recambio se produce rápidamente. Este fenómeno resulta fundamental en el diseño de investigación en vacunas y estrategias vacunales, encaminadas a cubrir los serotipos circulantes más virulentos.

Aunque en algunos estudios se ha constatado un fenómeno de protección cruzada entre serotipos del mismo serogrupo, como el 6A y el 6B tras la introducción de VCN_7⁸¹, que sólo incluye el 6B, este fenómeno no se ha puesto de manifiesto entre distintos serotipos del grupo 19⁸².



2. Objetivos

OBJETIVOS GENERALES

1. Realizar un estudio descriptivo de todos los casos de ENI diagnosticados en el HUSO entre los años 2002 y 2012, ambos inclusive.
2. Evaluar el estado vacunal frente a neumococo en los casos diagnosticados de ENI en el ámbito y periodo de estudio.
3. Evaluar el conocimiento que tienen los facultativos del HUSO de la ENI como EDO en la CAM y cómo ha de efectuarse su declaración.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar mediante encuesta el conocimiento de la ENI como EDO en la CAM por parte de los facultativos del HUSO.
2. Evaluar las posibles modificaciones sobre dicho conocimiento tras la realización de varias actividades formativas e informativas sobre la ENI a nivel general y específicamente por servicios.
3. Evaluar la calidad de la información registrada en el informe de alta hospitalaria relativa a ENI desde 2007, año del que se dispone la totalidad de historias clínicas de los pacientes en formato electrónico, hasta 2012 inclusive.



3. Material y métodos

3. Material y métodos

3.1 Primer objetivo principal

Para la consecución del primer objetivo principal, se efectuó un estudio descriptivo transversal retrospectivo mediante revisión de documentación clínica de todos los casos de ENI que cumplieron criterios de inclusión en el estudio, tanto a través de programa informático del hospital (HP-HIS) como las historias en formato papel que estuvieran disponibles. Se revisaron todos los formularios de declaración de ENI disponibles en el Servicio de Medicina Preventiva del HUSO desde 2007 a 2012, todos los IA (tanto de hospitalización como de urgencias) de los casos de ENI estudiados y todos los listados de los serotipos aislados de los casos diagnosticados, facilitados por el Servicio de Microbiología del HUSO y por el Servicio de Salud Pública del Área IX de la CAM.

El criterio de inclusión que se estableció fue todo caso confirmado de ENI mediante aislamiento de *S. pneumoniae* en al menos una muestra biológica, o bien todo caso probable con aislamiento de antígeno de *S. pneumoniae* en orina (Ver Anexo 3).

Los criterios de exclusión fueron a presencia de formas clínicas no compatibles con ENI y la ausencia del aislamiento del microorganismo en muestras clínicas normalmente estériles o de antígeno en orina del microorganismo.

El análisis se realizó sobre las variables sociodemográficas incluidas en la documentación clínica del paciente, así como las incluidas en el formulario de notificación de caso de ENI en la CAM:

- a) Variables cuantitativas discretas: año de ingreso hospitalario, edad, días de estancia hospitalaria, número de recidivas, año de llegada a España.
- b) Variables cualitativas dicotómicas: grupo social desfavorecido, ingreso hospitalario, días de tratamiento previo al ingreso, antecedentes patológicos de interés, inmunodeficiencia, fístula de LCR, hepatopatía, traumatismo craneoencefálico, cardiopatía crónica, nefropatía crónica, enfermedad respiratoria crónica, esplenectomía, otros antecedentes patológicos de interés, recidivas, 2 serotipos aislados, estudio de sensibilidad a antimicrobianos, resistencia a antimicrobianos, vacunación, información sobre el colectivo, declarada al servicio de Medicina Preventiva.
- c) Variables cualitativas categóricas: sexo, clasificación epidemiológica o tipo de caso, país de nacimiento, servicio de ingreso hospitalario, forma de presentación clínica de la enfermedad, síntomas de presentación, evolución de la enfermedad, mes de ingreso hospitalario, tipo de caso, serotipo aislado, tipo de muestra, tipo de antibiótico con resistencia, estado vacunal, servicio de declaración a Medicina preventiva y datos del colectivo implicado.



Todos los datos recogidos se introdujeron en una hoja de cálculo de Excel para su posterior análisis estadístico mediante el programa SPSS 24.0. Dentro de este apartado, los datos referentes a la distribución del total de episodios de ENI por servicios presentan una identificación que corresponde a las siglas que establecen los grupos funcionales homogéneos (GFH) del HUSO. Posteriormente se analizaron y estratificaron por edad y sexo los datos relativos al proceso clínico, laboratorio y estado vacunal del paciente. En concreto y como resumen, se utilizaron para el abordaje de este objetivo, los siguientes documentos:

- a) La historia clínica de los servicios de Urgencias generales, pediátricas y ginecológicas del HUSO en formato papel.
- b) Para los episodios correspondientes a los años 2007-2012, se utilizaron los formularios oficiales de declaración obligatoria de la CAM, que habitualmente se cumplimentan bien por el médico responsable del paciente, bien por el servicio de Medicina Preventiva tras realizar búsqueda activa de casos.
- c) Listados de admisión del HUSO y verificación de diagnóstico para realización de búsqueda activa de casos.
- d) Verificación de casos pendientes de declaración en base a comunicación activa telefónica o personal con el Servicio de Salud Pública del área IX del HUSO.
- e) Para los episodios de ENI correspondientes a los años 2002 a 2006, ambos inclusive, se utilizaron las hojas de registro oficiales del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) cumplimentadas en formato papel y facilitadas por el servicio de Microbiología.
- f) Se utilizó igualmente la información del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) facilitado por el Servicio de Archivo del HUSO para revisión retrospectiva de episodios de ENI para mejorar la sensibilidad de detección de los mismos.
- g) Para el cálculo de tasas de incidencia y medidas poblacionales se obtuvieron datos de la página web del Instituto Nacional de Estadística (INE).

El resultado de las variables cuantitativas discretas se dio como medidas de centralización: media, mediana, rango con valores mínimo (mín) y máximo (máx). Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes.

En cuanto a la bibliografía de consulta, se utilizó el buscador Pubmed. Las palabras clave utilizadas fueron: *Streptococcus pneumoniae*, el booleano AND y los filtros: Clinical Trial, Review, Free Full Text. De la búsqueda inicial de 348 artículos se realizaron revisiones seriadas sobre nuevas publicaciones. De igual modo se han consultado otras fuentes de información relevante como los Boletines Epidemiológicos de la CAM o los resultados del estudio HERACLES.

3. Material y métodos

3.2 Segundo objetivo principal

Para el segundo objetivo principal se obtuvo la información relativa a los serotipos aislados en la CAM del Boletín Epidemiológico correspondiente. Posteriormente se obtuvieron los datos sobre la vacunación de todos los casos de ENI registrados en el estudio y se evaluaron los serotipos aislados comprobando su inclusión o no en el tipo de vacuna administrada. Se realizó la comparativa entre los hallazgos de ambos. Se efectuaron las tablas correspondientes para la comparación de los hallazgos en varias series. Los años comparados fueron 2008 y 2009, 2011 y 2012. Como resumen, la información global se obtuvo de tres fuentes:

Los serotipos de todos los episodios de ENI se obtuvieron de los listados en hoja Excel confeccionada a partir de los datos facilitados por el Servicio de Microbiología del HUSO.

La información relativa a vacunación se obtuvo del registro del programa SISPAL facilitado por Salud Pública del Área IX de la CAM.

La información relativa a los serotipos aislados en la CAM se registró de los Boletines Epidemiológicos publicados relativos a la ENI.

3.3 Tercer objetivo principal

En cuanto al tercer objetivo principal que consistió en evaluar entre los facultativos del Centro el conocimiento que éstos tenían de la ENI como EDO en la CAM, se eligió como población de estudio a los facultativos (tanto facultativos adjuntos como médicos en formación) de todos los servicios directamente implicados en el manejo de la ENI: Neumología, Medicina Interna, Pediatría, Urgencias, Medicina Intensiva y Microbiología. Inicialmente se diseñó una encuesta que constaba de 4 preguntas y que se validó tras analizar los resultados de varios encuestados de todos los servicios señalados previamente. Tras la validación, se añadió una última pregunta a la encuesta, cuyo formato final constó de 5 preguntas en total: 4 cerradas y una abierta (la 2). Para garantizar la representatividad de la muestra a estudiar, se predeterminó el tamaño muestral utilizándose para ello el programa Epiinfo 6.04. Las condiciones de muestreo fueron las siguientes:

- a) el número total de facultativos (incluidos médicos en formación) de los Servicios seleccionados fue de 150,
- b) la prevalencia del factor de estudio se estableció en un 50%,
- c) la precisión en un 10% y
- d) el nivel de confianza en un 95%.

En base a estos criterios, se estableció que el número mínimo de encuestas a analizar era de 59. En total obtuvimos 62 encuestas que se analizaron en las tablas correspondientes.

Posteriormente, se realizó estudio prospectivo de forma que se volvió a evaluar si hubo modificaciones en el conocimiento de los facultativos en relación a la ENI tras la implantación de formación dirigida a los mismos en un periodo de 12 meses.

Las intervenciones formativas e informativas sobre la ENI en el hospital consistieron en:

- a) Sesión general abierta a todo el personal sanitario en el Salón de Actos del HUSO en el mes de febrero de 2012.



b) Sesiones periódicas formativas a todo el personal facultativo de los servicios encuestados durante 2012.

c) Trabajo de investigación presentado en sesión abierta a todo el personal del HUSO en el mes de abril de 2013 y que obtuvo el 3º premio de la XIII edición "Pilar Arias Bohigas" en el año 2013, que se convoca anualmente en el HUSO.

Tras la realización de todas estas actividades, se pasaron de nuevo las encuestas de forma progresiva al personal implicado en la atención a estos pacientes. En esta ocasión se pasaron las encuestas a todo el personal de los servicios anteriormente encuestados y se evaluaron posibles diferencias en el conocimiento de la ENI como EDO en la CAM. Se analizaron los porcentajes de respuestas correctas y se realizó comparación de proporciones (Chi-cuadrado).

3.4 Objetivos secundarios

Finalmente, para la consecución del tercer objetivo secundario del estudio se utilizó como referencia la Orden 6 de septiembre de 1984 del Ministerio de Sanidad y Consumo sobre la Obligatoriedad de elaboración del IA para pacientes atendidos en Establecimientos Sanitarios, dicha Orden establece:

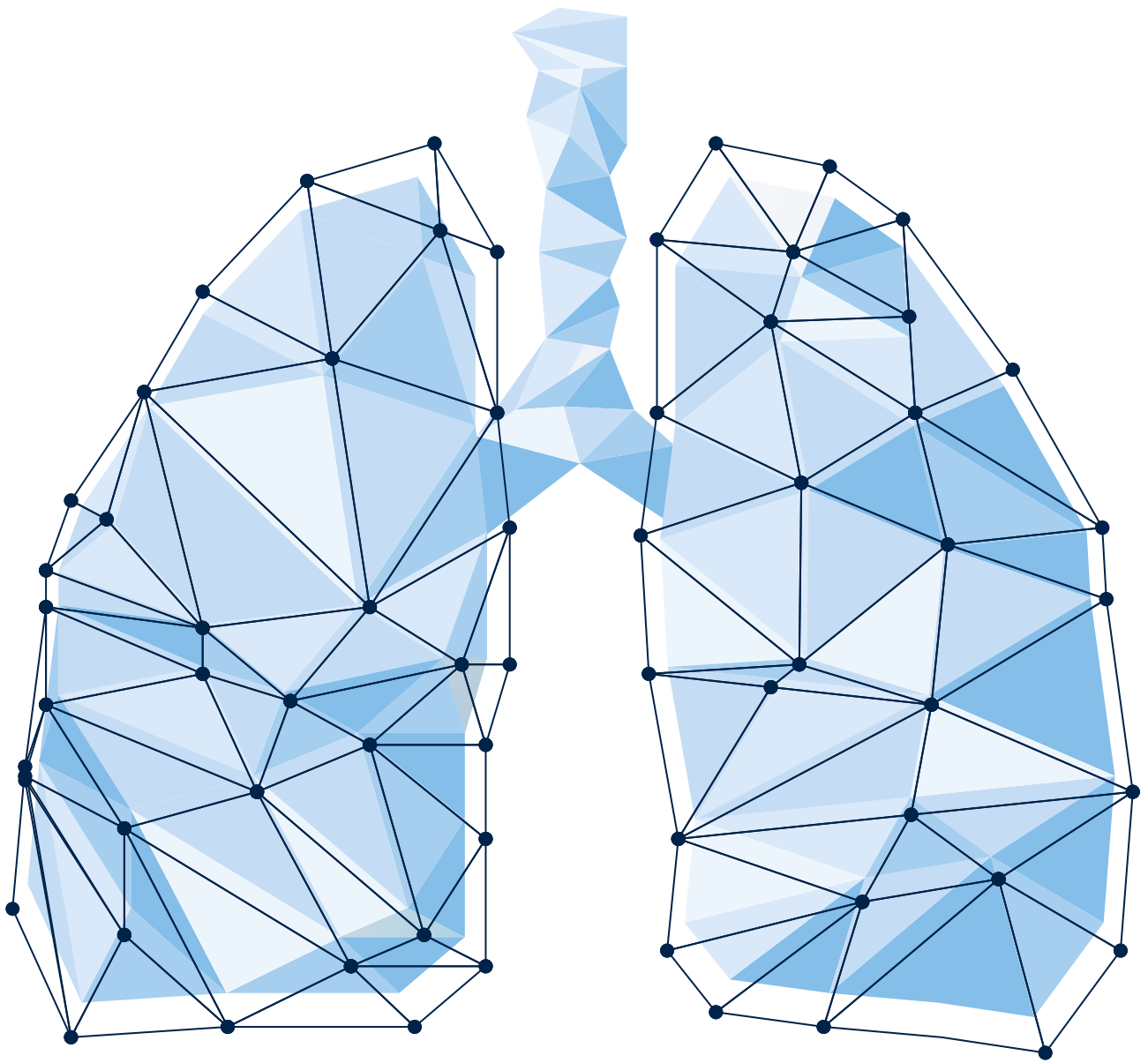
1. La obligatoriedad de elaborar un IA para los pacientes que, habiendo sido atendidos en un Establecimiento Sanitario, público o privado, hayan producido al menos una estancia.
2. Que el IA será entregado en mano al paciente o, por indicación del médico responsable, al familiar o tutor legal en el momento que se produzca el alta del Establecimiento. Los requisitos mínimos que debe cumplir el IA.
3. Que, en caso de que, por algún motivo falten los datos para entregar el IA que contenga un diagnóstico definitivo, se elaborará un IA provisional.

El IA debe contener los datos administrativos y clínicos necesarios para la cumplimentación del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) y toda la información clínica que emana de la actividad realizada al paciente (procedimientos quirúrgicos y terapéuticos, diagnóstico principal y diagnósticos secundarios, complicaciones, recomendaciones al alta, etc.). Una de las consecuencias que puede derivarse de no hacer constar de forma adecuada toda esta información clínica en el IA es que la posterior codificación del proceso y análisis del case mix del hospital ofrezca una visión poco real de la actividad y calidad de la asistencia llevada a cabo en el centro. Ver Anexo 2.

3.5. Análisis estadístico

Se ha utilizado el test Chi-cuadrado de comparación de proporciones de los datos del HUSO respecto al conjunto de la CAM y en los datos relativos a distintas variables de los cuatro objetivos principales propuestos en el trabajo. Los datos relativos a los episodios de ENI y a los IA fueron registrados en hojas Excel y el análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS 24.0.

Para las variables cuantitativas se expresó la información como medidas de centralización (media, mediana, rango con valores mínimo y máximo) y las cualitativas se expresaron como porcentaje.



4. Resultados

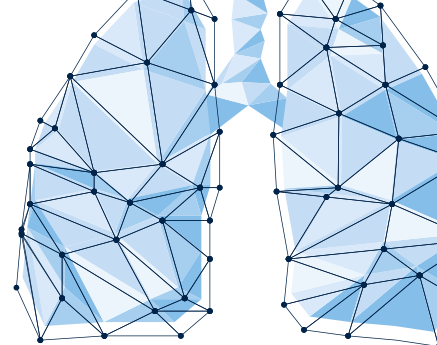
4. Resultados

4.1 Resultados de la serie completa

Durante los 11 años que abarca el periodo de estudio, se registraron un total de 470 episodios de ENI atendidos en Leganés. El año en que se registraron más episodios fue 2007, con 62 y el que menos, 2004 con 20. La tasa de incidencia, teniendo en cuenta la población total de Leganés en los años objeto de estudio, que ascendió a 2.007.345 habitantes, fue de 23,4 x 10.000 habitantes. Tabla 4.

Año	Población de Leganés (Nº habitantes)	Tasa de incidencia (por 100.000 habitantes)
2002	174.436	23,5
2003	176.900	20,9
2004	178.630	11,2
2005	181.248	19,9
2006	182.471	22,5
2007	182.431	34,0
2008	184.209	27,1
2009	186.066	24,2
2010	187.277	26,7
2011	186.552	23,6
2012	187.125	23,5
TOTAL	2.007.345	23,4

Tabla 4. Tasas de incidencia de ENI por años en Leganés (Madrid).



En el año 2007 se comenzó a considerar la ENI como EDO en la CAM y en 2004 el Hospital de Fuenlabrada comenzó su funcionamiento a pleno rendimiento. En el siguiente gráfico se desglosa el número de episodios registrados por año:

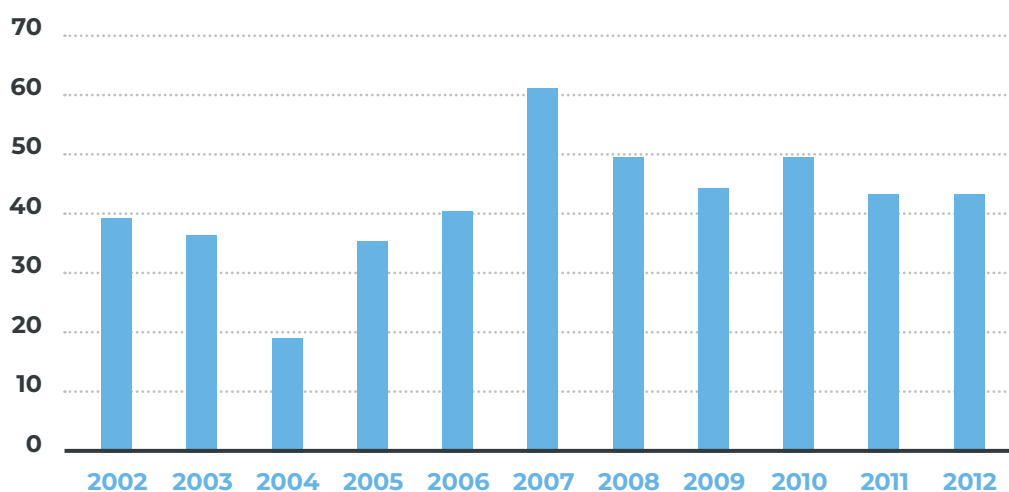


Gráfico 1. Análisis sobre N° de episodios de ENI por año.

Por sexo, el **63,4 % de los episodios se produjo en varones** respecto al 36,6% en mujeres. El 93,6% de los episodios se dio en pacientes mayores de un año de edad. La mediana de edad fue 62 años (mín: 1, máx: 95) y la de días de ingreso, 8 (mín: 1, máx: 129).

El país de procedencia de la mayor parte de los episodios era España (92,8%) Los distintos países de procedencia fueron: Bolivia, Bulgaria, Cabo Verde, Chile, China, Colombia, Ecuador, Guinea Bissau, Guinea Ecuatorial, Irán, Mali, Marruecos, Nigeria, Polonia, Rumanía, Sudán y Ucrania. De los 34 episodios de procedencia distinta, en 21 (61,8%) figuraba el año de llegada a nuestro país (entre 1990 y 2008 llegaron todos, siendo 1998, 2005 y 2008 los años de mayor nº de episodios registrados). En la tabla 5, se resume el análisis de la nacionalidad.

País de Origen	Nº de Episodios	Porcentaje
España	436	92,8%
Otros	34	7,2%
TOTAL	470	100%

Tabla 5. Análisis según el país de origen.

4. Resultados

El 3,6% de los episodios se produjeron en pacientes pertenecientes a colectivo desfavorecido. Los factores que contribuyen a esta consideración son fundamentalmente la infección por VIH, la condición de UDVP y la ausencia de soporte social, lo que hace que la mayoría viva en la calle o requieran voluntariamente el alta hospitalaria sin finalizar los tratamientos prescritos. Por otra parte, 14 de los 470 episodios (3%) se produjo en personas frágiles. De ellos, la mayoría (12) fueron ancianos pluripatológicos institucionalizados y 2, pacientes con síndrome de Down, déficit cognitivo importante y también institucionalizados.

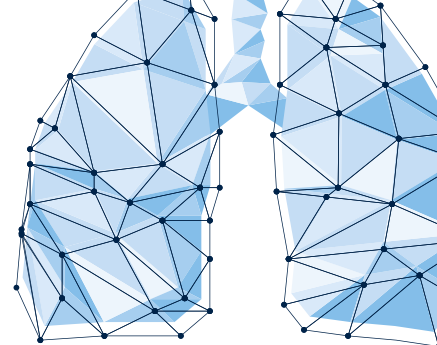
Un total de 87,9% de los episodios cursaron con ingreso hospitalario y el resto fueron atendidos en Urgencias. Los servicios responsables del mayor número de ingresos fueron, por este orden, Medicina Interna, UCI, Pediatría y Neumología. Fueron 13 los servicios que abarcaron la totalidad de dichos ingresos. ANEXO 5.

De los 83 episodios ingresados en UCI, 17 (19,5%) no fueron ingresados en planta bien por fallecimiento, bien por traslado a otro centro hospitalario (un paciente fue trasladado al Hospital Universitario Gregorio Marañón, el resto fueron éxitus). Tabla 6.

Servicio de Ingreso	Nº de Pacientes	Porcentaje
Medicina Interna	187	45,3%
UCI	83	20,1%
Pediatría	69	16,7%
Neumología	36	8,7%
Geriatría	15	3,6%
Hematología	7	1,7%
Nefrología	5	1,2%
Aparato Digestivo	4	1%
Cardiología	2	0,5%
Ginecología/Obstetricia	2	0,5%
Cirugía Vasculat	1	0,2%
Neurología	1	0,2%
Traumatología	1	0,2%
TOTAL	413	100%

Tabla 6. Análisis según el servicio de ingreso hospitalario.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



El análisis de las presentaciones clínicas aparece en la tabla 7. En general distinguimos 13 formas distintas de presentaciones, aunque varias son mixtas. La neumonía supuso el 67,4% de todas las formas clínicas registradas. De ellas, en el 59% no se demostró la repercusión sistémica de la infección, a pesar de la sospecha clínica y la toma de muestra sanguínea para análisis.

Forma de Presentación Clínica	Nº de Episodios	Porcentaje
Neumonía	187	39,8%
Neumonía + Bacteriemia / Sepsis	130	27,7%
Bacteriemia/Sepsis	73	15,5%
IRA	40	8,5%
Meningitis	17	3,6%
IRA+Bacteriemia/Sepsis	8	1,7%
Meningitis + Bacteriemia / Sepsis	6	1,3%
Artritis Séptica	3	0,6%
PBE	2	0,4%
Meningitis + Artritis	1	0,2
Meningitis + Neumonía	1	0,2%
Neumonía + Meningitis + Sepsis	1	0,2%
PBE + Sepsis	1	0,2%
TOTAL	470	100%

Tabla 7. Formas de presentación clínica de la serie completa de episodios de ENI.

4. Resultados

En la tabla 8 se resume la evolución clínica de los episodios de ENI analizados. Del total de episodios, el 79,8% evolucionó favorablemente, el 11% presentó secuelas al alta y el 9,2% falleció. A continuación, se expone en un gráfico explicativo, así como los 21 serotipos (48,8%) asociados a los 43 pacientes que fallecieron. Se aprecia que el principal serotipo responsable de dichos fallecimientos es el 19A, seguido por el 3, 14 y 19F. De esos cuatro episodios, 3 fueron resistentes (2 a Eritromicina + Clindamicina y uno a Cotrimoxazol) y dos estaban vacunados frente a neumococo con VPN_23.

Forma de Presentación Clínica	Nº Episodios	Curación	Secuelas	Fallecimiento	Serotipo asociado a fallecimiento
Neumonía	187	153	26	8	19A (2)*, 35B (1)*
Neumonía + Bacteriemia/Sepsis	130	87	17	26	3 (2)*, 4, 8, 11, 14, 19, 20, 22, 19F**
Bacteriemia/Sepsis	73	65	4	4	19A (2)*, 23 y 14
IRA	40	35	3	2	3 (1)*
Meningitis	17	15	1	1	22F
IRA+Bacteriemia/Sepsis	8	8	0	0	NP
Meningitis + Bacteriemia/Sepsis	6	6	0	0	NP
Artritis Séptica	3	3	0	0	NP
PBE	2	2	0	0	NP
Meningitis + Artritis	1	1	0	0	NP
Meningitis + Neumonía	1	0	0	1	9N
Neumonía + Meningitis + Sepsis	1	0	1	0	NP
PBE + Sepsis	1	0	0	1	19F
TOTAL	470	375	52	43	VER GRÁFICO

* Entre paréntesis se indica el número de episodios correspondientes al serotipo indicado.

** En los serotipos indicados anteriormente hay un solo episodio correspondiente a cada uno.

Tabla 8. Evolución clínica de la serie total de episodios de ENI.

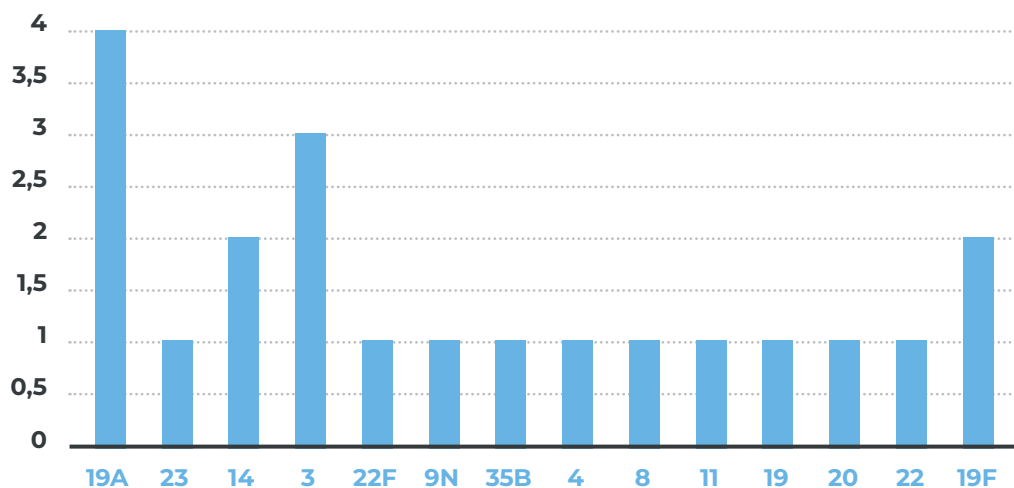
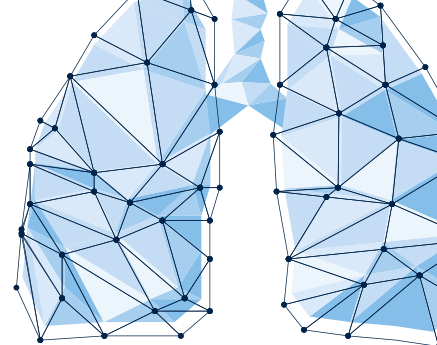


Gráfico 2. Análisis de serotipos asociados a fallecimiento.

En cuanto al tratamiento previo, el 58% de los episodios se había registrado toma de antimicrobianos antes de la atención sanitaria. El grupo de antimicrobianos de elección en este contexto son las quinolonas. Tabla 9.

Antimicrobiano utilizado en caso de tratamiento previo a atención hospitalaria	Nº de Episodios	Porcentaje
NO CONSTA	16	42,1%
Levofloxacino \geq 7 días	8	21%
Levofloxacino \leq 7 días	3	7,9%
Amoxicilina \geq 8 días	3	7,9%
Ciprofloxacino \geq 7 días	2	5,3%
Amoxicilina-Clavulánico \leq 7 días	2	5,3%
Cefditoren pivoxilo \leq 14 días	1	2,6%*
Eritromicina \geq 7 días	1	2,6%
Cefexima \geq 7 días	1	2,6%
Moxifloxacino \geq 7 días	1	2,6%
TOTAL	38	100%

* La presentación clínica de este episodio fue la neumonía. La duración indicada del antimicrobiano utilizado en este caso son 14 días.

Tabla 9. Análisis de antimicrobianos en tratamiento ambulatorio previo a ingreso hospitalario.

4. Resultados

Por porcentajes, podemos ver que en la mayoría de los casos el tratamiento previo no consta en la documentación clínica del paciente. En los 22 casos en los que sí consta (58%), el grupo de antimicrobianos más utilizado fue el de las quinolonas (14/22; 63,6%), seguido por aminopenicilinas (5/22; 22,7%), (2/22; 9,1%) utilizaron una cefalosporina de 3ª generación y 1/22; 4,5% fue un macrólido. En el 22,7% de los casos el tratamiento fue inadecuado al no haber finalizado el ciclo antimicrobiano (menos de 7 días).

Un total de 378/470 episodios (80,4%) presentaba antecedentes patológicos de interés. La principal patología de base de los pacientes se engloba en distintas formas de inmunosupresión, así como la patología respiratoria crónica y la cardiopatía crónica. El 35,2% (133/378) de ellos tenía algún tipo de inmunodeficiencia: el 25,6% era VIH positivo en distintas fases de la enfermedad. El 6,8% tenía leucemia, linfoma o alguna otra enfermedad hematológica que cursaba con inmunosupresión, el 37,6% tenía neoplasia de algún órgano sólido en estadio avanzado, en el 6% la inmunosupresión estaba inducida por medicación en contexto de trasplante de órgano sólido o bien por enfermedades reumatológicas, el 18,8 % tenía otras enfermedades hematológicas: 8 casos de GMSI, 12 de MM, 3 de inmunodeficiencia común variable y 2 con déficit de IgM e IgG no filiada y el 2,3% inducida por corticoterapia de larga duración. El 3% tenía inmunosupresión en contexto de otra patología que no pertenecía a las categorías reseñadas anteriormente. ANEXO 5.

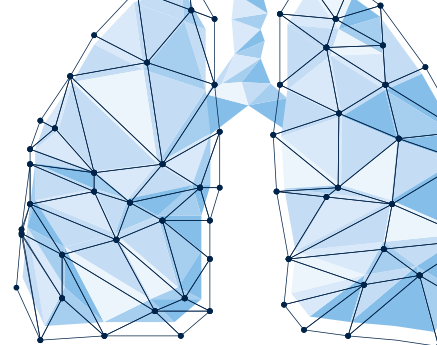
El 1,3% (5/378) de los episodios tenía antecedente de fístula de LCR. Estos episodios fueron un total de 5 que se registraron en 3 pacientes y correspondieron a una neumonía bacteriémica y 4 meningitis sépticas que evolucionaron favorablemente.

El 17,7% tenían hepatopatía crónica (67/378). De los 67 episodios contabilizados, 33 (49,3%) tenían VHC positivo, 16 (23,9%) algún tipo de cronicidad por etilismo, 5 (7,5%) VHB positivo, 9 (13,4%) VHB + VHC positivo y 4 (6%) otras hepatitis no virales.

En 3 episodios (0,8%) se constató el antecedente de TCE y en 116/378 (30,7%) cardiopatía crónica. De los últimos, 44 (38%) fue por arritmia, 24 (20,7%) CI, 17 (14,6) cardiopatía hipertensiva, 15 (13%) ICC, 10 (8,6%) valvulopatía, 3 (2,6%) MCP de otra etiología y 3 (2,6%) endocarditis de repetición.

La nefropatía crónica se constató en el 11,1% (42/378) de los episodios de ENI estudiados. Se trata de 39 casos (92,8%) de IRC de distinta etiología, aunque mayoritariamente diabética. Uno de los episodios figura como Síndrome Nefrótico secundario a Enfermedad de Hodgkin y dos de ellos (4,8%) a nefrectomía por neoplasia renal.

En ninguno de los episodios consta antecedente de cirugía craneal y en 168 (44,4%) se constató patología respiratoria crónica. De ellos 8 (4,8%) respondían a tuberculosis antigua con cicatrices, 105 (62,5%) a distintas formas clínicas de EPOC, 29 (17,3%) asma, 8 (4,8%) fibrosis pulmonar, 15 (9%) bronquitis o bronquiolitis de repetición, 2 (1,2%) SAOS y 1 (0,6%) por Fibrosis Quística.



A continuación, en la tabla 10 se analizan los antecedentes personales, según la información recogida en los formularios de notificación obligatoria.

Antecedentes Personales	Nº de Episodios	Porcentaje
Patología Respiratoria Crónica	168	44,4%
Inmunodeficiencia	133	35,2%
Cardiopatía Crónica	116	30,7%
Hepatopatía Crónica	67	17,7%
Nefropatía Crónica	42	11,1%
Fístula de LCR	5	1,3%
Esplenectomía	4	1%
TCE	3	0,8%
Otros Antecedentes Personales	313	82,8%

Tabla 10. Análisis de AP de la serie completa de episodios de ENI.

Por tipo de casos, se puede apreciar que 337/470 (71,7%) son casos confirmados frente al 14,8% de casos probables. En la mayoría de los episodios se obtuvo tanto el aislamiento de la bacteria como la obtención del antígeno en orina. En la tabla 11 se especifica el número de episodios en los que se ha obtenido el aislamiento de la bacteria, en función de la muestra de análisis (28,3% de los episodios) así como la división de episodios en los que se obtuvo únicamente el antígeno en orina, dando por tanto lugar a clasificación de caso probable.

En conjunto, el diagnóstico se realizó fundamentalmente en función del aislamiento del microorganismo en sangre, habiendo sido además aislado en algunos casos, en otras muestras (de origen respiratorio, articular o LCR, fundamentalmente).

Por otra parte, el diagnóstico en función del aislamiento tanto en muestra articular como de líquido ascítico fue minoritario, y la mayoría de los episodios fueron casos confirmados (68,3%), frente al 31,7% de casos probables.

No se obtuvieron muestras de líquido pericárdico en ningún caso de todos los episodios de la serie analizados.

4. Resultados

Confirmados	N° de episodios	Porcentaje
Sangre	216	75,3 %
Muestras respiratorias (BAS/LBA, esputo, líquido pleural)	47	16,4 %
LCR	21	7,3 %
Líquido ascítico	2	0,7%
Líquido sinovial	1	0,3%
TOTAL	287	100%
Probables	133	100%

Tabla 11. Análisis de aislamientos de muestras para diagnóstico de ENI.

Por fecha de aislamiento de la bacteria, en el gráfico 3 se pueden apreciar el análisis de los mismos en función de los meses de registro. En conjunto, podemos ver que los meses que más aislamientos registran son los que van desde octubre hasta abril, ambos incluidos mientras que los meses de verano registran pocos episodios en general.

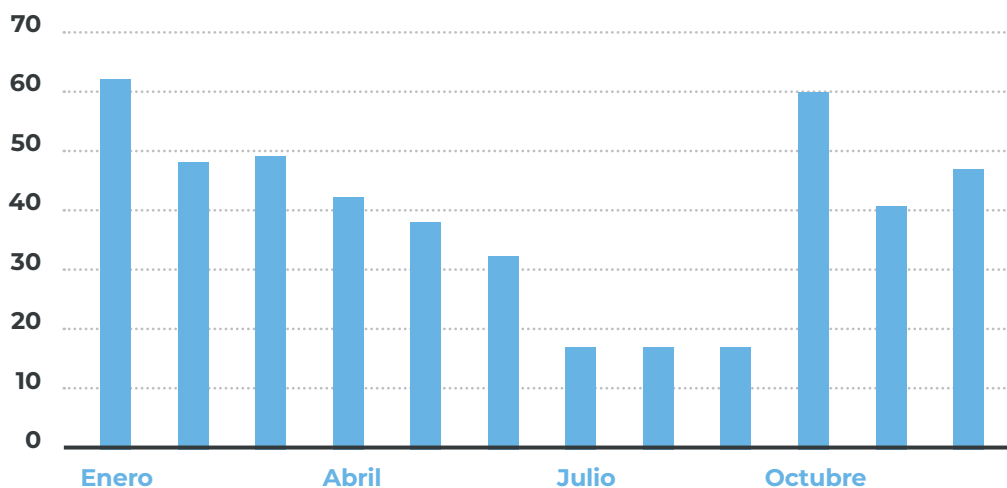
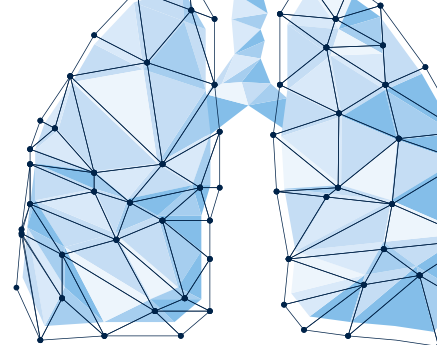


Gráfico 3. Análisis de N° de episodios registrados por meses.

En 3 episodios pertenecientes a dos pacientes, se aislaron dos cepas distintas del mismo serotipo. Se trataba de un episodio de 2002, uno de 2004 y uno de 2005. Los serotipos aislados fueron 15B, 18C y 19A. En los tres casos se aislaron dos cepas de cada serotipo que tenían distinto patrón de sensibilidad a antibióticos. Los dos pacientes tenían VIH terminal y escasa adherencia a tratamiento prescrito. Ninguno falleció.



En cuanto al serotipo, se aisló en 279 episodios (59,4%). En el conjunto de la serie, se puede apreciar que los serotipos más aislados son los de reemplazo: 19A, 1 y 3. En total se han obtenido un total de 49 serotipos, teniendo en cuenta que los obtenidos durante los primeros años de la serie no se especificaron los serotipos dentro del serogrupo. En la tabla 12 se analizan por tanto de los serotipos mayoritarios aislados en el conjunto de la serie. Por otra parte, reseñar que los serotipos no incluidos en la tabla son el 6 (1 caso), 10 (1), 11(3), 12(2), 15(1), 19(2), 20(1), 21(1), 22(4), 23B(2), 23F(1), 24F(2), 25 A(2), 35B (4), 35F (3), 6B(3), 6C(1), 7B (1), 9N(4), 9V(5), 23(1), 24(1), 25(3), 34(2), 38(3), 11 A(2), 11F(1), 12F(4), 15 A(1), 15B(2), 15C(2), 15F(1), 16F(2), 18C(5), 19B(1) Y 23A(2).

Serotipo	Nº episodios	Porcentaje
1	36	18%
3	33	16,5%
19A	32	16%
14	23	11,5%
8	11	5,5%
7F	11	5,5%
19F	10	5%
6 A	9	4,5%
5	9	4,5%
4	8	4%
22F	7	3,5%
33	6	3%
7	5	2,5%
TOTAL	200	100%

Tabla 12. Análisis de serotipos más comúnmente aislados en la serie completa.

El estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó en 334 episodios (71,1%), de ellos se constató resistencia en 108 episodios (32,3%) y el 34,3% de los episodios resistentes lo fueron al menos a 3 antimicrobianos. Si tomamos la serie en su conjunto, se demostró resistencia en el 23% (108/470) de los episodios y multiresistencia en el 7,9% de los mismos (37/470). ANEXO 5. En total, se identificaron 45 patrones distintos de resistencia, que se muestran, resumidos, en la tabla 13. Se pudo observar que un total de 66 episodios (61,1%) fueron resistentes a eritromicina y 32 (29,6%) lo fueron a penicilina. Los grupos de antimicrobianos que presentaron mayor número de resistencias fueron por tanto los macrólidos y beta lactámicos.

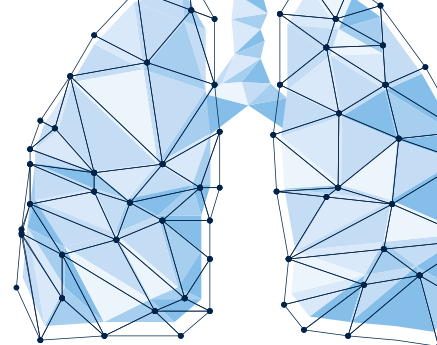
4. Resultados

Resistencia a antimicrobianos	N° de episodios	Porcentaje
Eritromicina + Otros antimicrobianos	41	38%
Penicilina + Otros antimicrobianos	28	26%
Cotrimoxazol	12	11,1%
Eritromicina	10	9,3%
Penicilina	4	3,7%
Gentamicina	3	2,8%
Ciprofloxacino	2	1,8%
Oxacilina	2	1,8%
Ampicilina-Amikacina-Aztreonam-cefalotina-ceftriaxona-cefuroxima	1	0,9%
Levofloxacino	1	0,9%
Ciprofloxacino-Gentamicina-Imipenem	1	0,9%
Clindamicina-Cotrimoxazol	1	0,9%
Cloranfenicol	1	0,9%
Cloranfenicol-Optomicina-Tetraciclina	1	0,9%
TOTAL	108	100%

Tabla 13. Análisis en función de su resistencia a antimicrobianos.

De los patrones resistentes a eritromicina + otros antimicrobianos, cabe destacar: eritromicina + ciprofloxacino (2), eritromicina + ciprofloxacino + clindamicina + cloxacilina (1), eritromicina + ciprofloxacino + cotrimoxazol (1), eritromicina + clindamicina (14), eritromicina + clindamicina + cloxacilina (2), eritromicina + cotrimoxazol+clindamicina (5), eritromicina + cotrimoxazol + clindamicina+ tetraciclina + oxacilina (1), eritromicina + clindamicina + gentamicina (1), eritromicina + clindamicina + tetraciclina (1), eritromicina + cloranfenicol + tetraciclina (1), eritromicina + cotrimoxazol (3), eritromicina + levofloxacino (1), eritromicina + tetraciclina (7), eritromicina + clindamicina + cloxacilina + tetraciclina (1).

De los resistentes a penicilina + otros antimicrobianos, los patrones a destacar son: penicilina + cefotaxima+oxacilina (3), penicilina + cotrimoxazol (4), penicilina + cotrimoxazol + ceftriaxona + cefotaxima (1), penicilina + cotrimoxazol + oxacilina (1), penicilina + eritromicina (1), penicilina + eritromicina + cefotaxima + cloranfenicol + oxacilina (1), penicilina + eritromicina + cefotaxima + tetraciclina (1), penicilina + eritromicina + clindamicina (1), penicilina + eritromicina + clindamicina + cloxacilina (1), penicilina + eritromicina + clindamicina + cotrimoxazol (2), penicilina + eritromicina + clindamicina + cotrimoxazol + tetraciclina (1), penicilina + eritromicina + cloranfenicol + tetraciclina (1), penicilina + eritromicina+cotrimoxazol (1), penicilina + eritromicina + cotrimoxazol + oxacilina + tetraciclina (1), penicilina + eritromicina + cotrimoxazol + tetraciclina (1), penicilina + eritromicina + oxacilina (1), penicilina + eritromicina + tetraciclina (2), penicilina + levofloxacino + oxacilina (1) y penicilina + oxacilina (3).



En cuanto a la vacunación, se ha registrado un total de 211 episodios vacunados con distintos tipos de vacuna antineumocócica, lo que representa el 44,9% del total. En la tabla 14 se analizan de forma resumida los datos relativos a dicha vacunación. Anexo 5.

Vacunación antineumocócica	Nº Episodios	Porcentaje	Nº Episodios con vacunación correcta	Porcentaje
VCN_7	31	14,7	26	83,9
VCN_13	2	0,9	2	100
VPN_23	167	79,1	167	100
VCN_7 + VPN_23	11	5,2	11	100
TOTAL	211	100	97,6	

Tabla 14. Análisis del estado vacunal de la serie de episodios de ENI estudiada.

En conjunto, la ENI afecta a pocos niños (12,5% del total de casos). El 54,2% de los mismos había recibido vacuna. En caso de los adultos, al 43,5% de los episodios de ENI registrados en esta población les había sido suministrada vacuna.

4.1.1 Resultados del año 2002

En este año se contabilizan un total de 41 episodios en 37 pacientes. Mayoritariamente, se produjo en varones, como se puede apreciar en la tabla 15:

Sexo	Varones	Porcentaje	Mujeres	Porcentaje	Total
	32	78%	9	22%	41

Tabla 15. Distribución de episodios de ENI registrados en 2002 por sexo.

En cuanto a la edad, resaltar que el 12,2 % (5/41), de los pacientes tenía menos de 1 año de edad, mientras que el 87,8 % superaban esa edad, con una mediana de 38,5 años.

En el año 2002, 39 de los 41 casos registrados eran españoles (95,1%) siendo la minoría restante, procedente de Ecuador (4,9%). Uno de los dos pacientes procedentes de Ecuador se afincó en nuestro país en 2001. En el otro paciente no se registró el año de llegada a España.

Se registró que un paciente pertenecía a colectivo desfavorecido. Se trataba de un varón con VIH positivo y en fase terminal de SIDA, con patología psiquiátrica añadida y escaso soporte social.

4. Resultados

Servicio de ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	15	46,9%
Pediatría	9	28,1%
UCI	6	18,8%
Neumología	1	3,1%
Cardiología	1	3,1%
TOTAL	32	100%

Tabla 16. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

En 18/41 (43,9%) de los pacientes la fecha de inicio de síntomas coincidió con la fecha de atención hospitalaria. Un total de 32/41 (78%) episodios cursaron ingreso hospitalario, siendo los servicios de Medicina Interna y Pediatría los responsables del mayor número de dichos ingresos. Cabe reseñar que el 22% de los pacientes no precisó ingreso hospitalario al ser atendido en Urgencias.

La mediana de días de ingreso hospitalario del 78% restante fue de 6 (mín: 1, máx: 68).

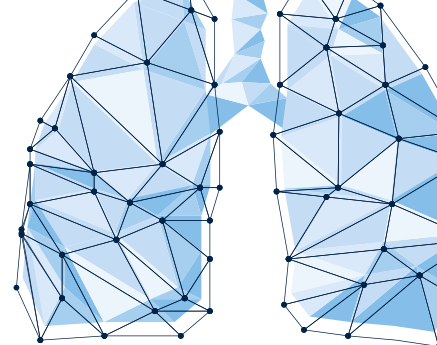
En la siguiente tabla se resumen las formas de presentación clínica de los episodios del año 2002, en el que prevaleció la neumonía no bacteriémica (39%).

Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	16	39%
Bacteriemia/Sepsis	12	29,3%
Neumonía+ Bacteriemia/Sepsis	7	17%
Meningitis	3	7,3%
IRA	2	4,9%
IRA+Sepsis	1	2,4%
TOTAL	41	100%

Tabla 17. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

La forma de presentación clínica más frecuente fue la neumonía (39%) siendo la infección respiratoria no condensante la forma de presentación menos frecuente (2,4%). Los episodios de meningitis fueron asimismo minoritarios en nuestra serie, siendo la evolución clínica satisfactoria en los tres.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Evolución clínica	Nº de casos	Total
Curación	34	83%
Fallecimiento	4	9,7%
Secuelas	3	7,3%
TOTAL	41	100%

Tabla 18. Análisis en función de la evolución clínica.

En la tabla anterior se puede apreciar la evolución clínica de todos los casos correspondientes a 2002. La causa de fallecimiento de los 4 pacientes fue shock séptico secundario a la infección por *Streptococcus pneumoniae*. Las secuelas de los 3 episodios correspondientes fueron: febrícula (1) y DP (2).

En 5 pacientes (12,2%) se instauró tratamiento antibiótico previo a la atención hospitalaria. En tres casos el tratamiento fue con amoxicilina – clavulánico, en 1 caso el tratamiento fue con macrólido y un último caso con quinolona. En los 5 casos el tratamiento se mantuvo durante 7 días.

En la tabla 19 se muestran los antecedentes personales de los pacientes estudiados.

Antecedentes Personales	Nº de casos	Porcentaje
Inmunodeficiencia	7	30,4%
Enfermedad respiratoria crónica	4	17,4%
Cardiopatía crónica	4	17,4%
Hepatopatía crónica	3	13%
Nefropatía crónica	3	13%
Fístula de LCR	1	4,4%
TCE	1	4,4%
TOTAL	23	100%

Tabla 19. Análisis en función de los AP.

4. Resultados

En total, 23/41 pacientes (56,1%) presentaron antecedentes patológicos de interés. En 7 pacientes consta inmunodeficiencia: VIH en 4 casos, MM en 2 e inmunodeficiencia común variable en el último caso. Un paciente que presentaba fístula de LCR fue tratado por un episodio de meningitis. Hubo tres pacientes con hepatopatía crónica (VHB+VHC) y un paciente tenía antecedente de TCE; 4 (17,4%) pacientes tenían patología cardíaca (uno cardiopatía isquémica, 2 fibrilación auricular crónica con insuficiencia cardíaca secundaria y un paciente con miocardiopatía hipertrófica). En tres pacientes se registró la presencia de nefropatía crónica: uno con insuficiencia renal crónica, uno con tuberculosis renal y uno con duplicidad pieloureteral sintomática.

En cuatro pacientes se había registrado la presencia de patología respiratoria: en dos EPOC, en uno neumoconiosis y en uno tuberculosis antigua con cicatrices residuales en las pruebas radiológicas.

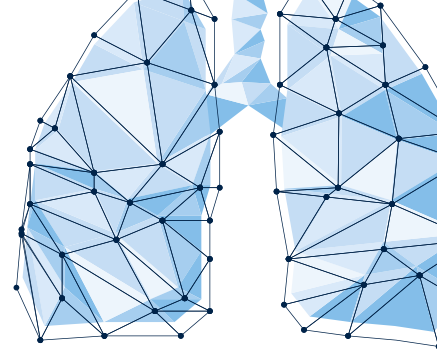
Por otra parte, un total de 20 pacientes (87%) presentaban antecedentes personales relevantes que no pertenecían a ninguna de las categorías registradas en el formulario.

Tipos de caso

En cuanto a los tipos de caso, hemos de resaltar que la gran mayoría (95%) fueron casos confirmados en laboratorio mediante el aislamiento de la bacteria en muestras biológicas de distinta procedencia. En el 5% restante se consiguió hallar el antígeno en orina y figuran como casos probables al haber presentado además un cuadro clínico compatible. Tabla 20.

Tipo de muestra obtenida de los casos confirmados	Nº de Casos	Porcentaje
Aislamiento en sangre	31	79,5%
Aislamiento en sangre+orina	4	10,2%
Aislamiento en LCR	2	5,1%
Aislamiento en esputo inducido	1	2,6%
Aislamiento en LCR+orina	1	2,6%
TOTAL	39	100%

Tabla 20. Análisis en función del tipo de muestra de diagnóstico.



Mes de aislamiento de la bacteria

Cabe destacar que en uno de los episodios se aislaron dos cepas de neumococo del serotipo 15 A en un paciente con VIH terminal. Se trató de un episodio de neumonía que evolucionó satisfactoriamente. En el siguiente gráfico se pueden apreciar las bacterias aisladas por meses. Podemos ver que, durante este año, el mayor número de episodios se recogen durante los meses invernales y primaverales.

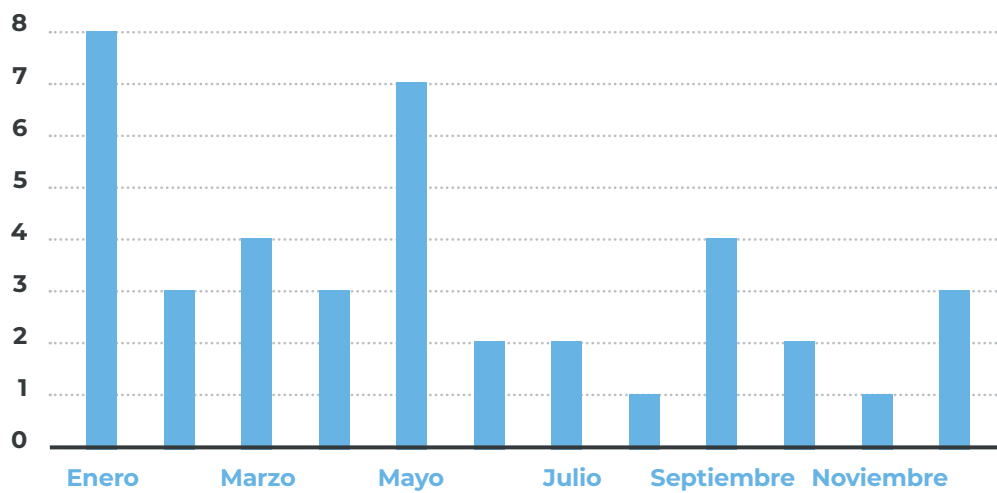


Gráfico 4. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2002.

En el gráfico siguiente se expresan los distintos serotipos aislados en la serie correspondiente a 2002. En un total de 38 episodios (92,7%) se obtuvo el serotipo, en los otros tres episodios esto no fue posible. El más aislado fue el serotipo 14, seguido por el 19F y el 18C.

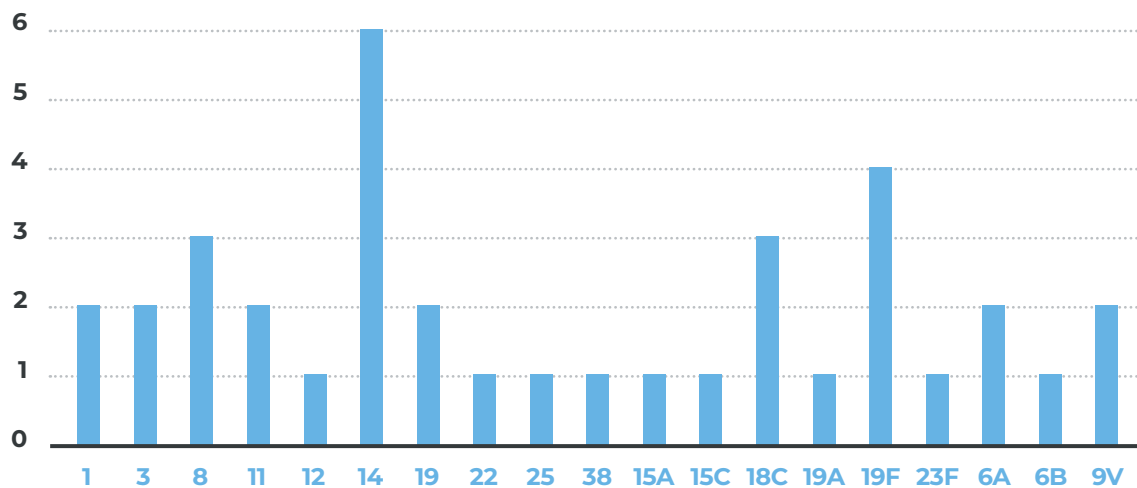


Gráfico 5. Análisis en función de los serotipos aislados en 2002.

4. Resultados

Resistencia

En cuanto a la sensibilidad a antimicrobianos, el estudio se realizó en 39 casos (95,1%). El 54% de ellos presentaron resistencia y 26% del total resultaron resistentes. A reseñar que el 48% de todos los resistentes, lo fueron a al menos 3 antimicrobianos. Tabla 21.

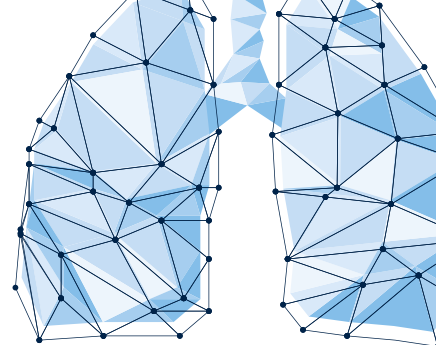
Resistencia a antimicrobianos	Nº de casos	Porcentaje
Eritromicina-Cotrimoxazol	2	9%
Penicilina-Cotrimoxazol	2	9%
Penicilina-Eritromicina-Tetraciclina	2	9%
Oxacilina	2	9%
Penicilina-Oxacilina	2	9%
Eritromicina-clindamicina	1	4,7%
Eritromicina-Cloranfenicol-Tetraciclina	1	4,7%
Cloranfenicol-optomicina-tetraciclina	1	4,7%
Penicilina-Cefotaxima-oxacilina	1	4,7%
Penicilina-Eritromicina-Cefotaxima-tetraciclina	1	4,7%
Cloranfenicol	1	4,7%
Penicilina-Eritromicina-Cotrimoxazol-Oxacilina-Tetraciclina	1	4,7%
Penicilina-Eritromicina-Cotrimoxazol-Tetraciclina	1	4,7%
Penicilina-Eritromicina-Oxacilina	1	4,7%
Cotrimoxazol	1	4,7%
Eritromicina	1	4,7%
TOTAL	21	100%

Tabla 21. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

En la serie correspondiente a este año no figuraba información vacunal de ninguno de los episodios en la documentación clínica hospitalaria. En el 44% de ellos se registró información sobre el colectivo. Tabla 22.

Información sobre el colectivo	Nº de pacientes	Porcentaje
Familiar	14	77,8%
Laboral	3	16,7%
Familiar+Laboral	1	5,5%
TOTAL	18	100%

Tabla 22. Análisis de información sobre colectivo.



4.1.2 Resultados del año 2003

En 2003 se registraron un total de 37 episodios de ENI correspondientes al mismo número de pacientes. De ellos, el 73% eran varones y el resto, mujeres. Por edad, 3 de ellos (8,1%) eran menores de 1 año de edad siendo la mediana 55 años (mín: 1, máx: 84).

Por nacionalidad, en la tabla 23 se resumen los países de origen. En ninguno de los casos de procedencia extranjera se registró el año de llegada a nuestro país.

País de origen	Nº de Casos	Porcentaje
España	34	91,9%
Ecuador	1	2,7%
Nigeria	1	2,7%
Rumanía	1	2,7%
TOTAL	37	100%

Tabla 23. Análisis por país de origen.

La mayoría de los pacientes precisaron ingreso hospitalario (33/37: 89,2%). Tabla 24. El 10,8% de casos fueron atendidos en Urgencias.

Servicio de Ingreso	Nº de episodios	Porcentaje
Medicina Interna	14	42,4%
Pediatría	9	27,3%
UCI	5	15,2%
Neumología	3	9,1%
Hematología	1	3%
Nefrología	1	3%
TOTAL	33	100%

Tabla 24. Análisis de los episodios de ENI en función del servicio de ingreso hospitalario.

4. Resultados

Los servicios de Medicina Interna y Pediatría del hospital son los responsables del mayor número de episodios de ENI atendidos en este año.

La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 8 (mín: 1, máx: 6). De las 37 ENI correspondientes a 2003, un total de 3 (8,1%) fueron atendidas en Urgencias.

La principal forma clínica de presentación fue la neumonía no bacteriémica seguida por la bacteriémica. Tabla 25.

Forma clínica de presentación	Nº de Casos	Porcentaje
Neumonía	15	40,5%
Neumonía+ Bacteriemia/sepsis	8	21,6%
IRA	3	8,1%
IRA+ bacteriemia/sepsis	1	2,7%
Bacteriemia/sepsis	6	16,2%
Meningitis	3	8,1%
Meningitis + sepsis	1	2,7%
TOTAL	37	100%

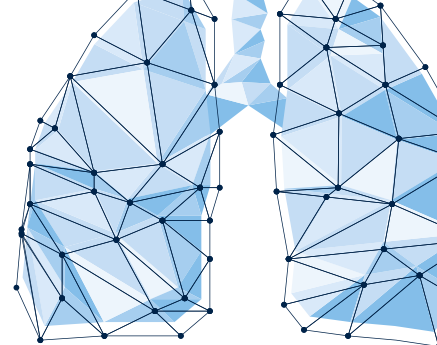
Tabla 25. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

El 86,5% de los pacientes evolucionó favorablemente. De los dos pacientes con secuelas, uno fue trasladado al hospital 12 de Octubre para drenaje de empiema diagnosticado en el HUSO y el otro fue dado de alta domiciliaria con derrame pleural de escasa cuantía y repercusión clínica. Uno de los tres pacientes fallecidos tenía 42 años y cardiopatía de base. Los tres fallecieron en contexto de shock séptico. Sólo se identificó el serotipo (22) en uno de los casos.

El tratamiento previo fue recibido en dos de los casos de ENI. En uno de ellos consistió en amoxicilina durante 10 días y en otro de los casos no se especifica, aunque se trató de un caso de reingreso por recaída en un paciente inmunodeprimido (VIH positivo y en tratamiento).

En total, el 73% (27/37) de los pacientes afectados tenían antecedentes clínicos relevantes. Tabla 26.

Los más prevalentes fueron la patología respiratoria crónica, la cardiopatía crónica y distintas formas de inmunosupresión. La mayoría tenía antecedentes no registrados en el formulario. De los 7 pacientes con inmunosupresión (25,9%), un paciente asistía asiduamente a tratamiento en diálisis, uno presentaba carcinoma en estadio avanzado, uno era VIH positivo, otro esplenectomizado, dos más tenían dos formas distintas de leucemia (LLC y LMC, respectivamente) y otro paciente con MM. Un paciente tenía fístula de LCR, el 11,1% tenía hepatopatía crónica: dos de ellos con hepatitis C y uno, de etiología etílica. Había un paciente con TCE, y dos (7,4%) con IRC. De los 7 pacientes (25,9%) con cardiopatía crónica, 3 tenían FAC, otros 3 CI y el último valvulopatía. La patología respiratoria crónica afectaba al 40,7% de los pacientes y se dividía en 7 casos de EPOC, 2 de bronquiolitis de repetición en niños, 1 de silicosis y 1 de asma crónica.



Antecedentes personales	Nº de casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	11	40,7%
Inmunodepresión	7	25,9%
Cardiopatía crónica	7	25,9%
Hepatopatía crónica	3	11,1%
Nefropatía crónica	2	7,4%
Fístula de LCR	1	3,7%
TCE	1	3,7%
Esplenectomía	1	3,7%
Otros AP	24	88,9%.

Tabla 26. Análisis en función de los AP.

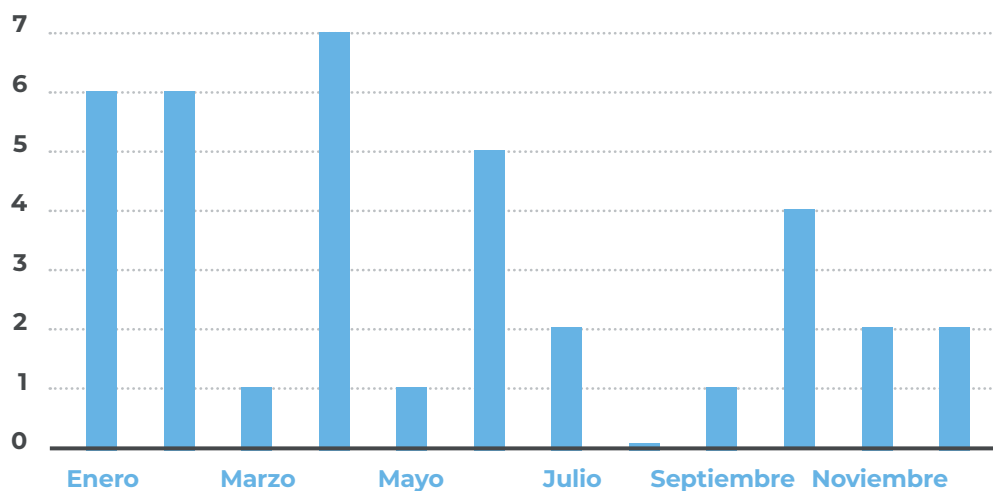


Gráfico 6. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2003.

En el gráfico anterior, se puede apreciar el número de aislamientos de neumococo resumido por meses. El mayor número de aislamientos se obtuvo en el mes de abril y en agosto no se aisló ninguno. La estación invernal fue la responsable del mayor número de aislamientos en conjunto.

4. Resultados

En 27/37 casos (73%) se obtuvo serotipo de las muestras biológicas recogidas. En el siguiente gráfico se muestran dichos serotipos. Los serotipos 1 y 3 fueron los más aislados en el periodo a que se refiere el estudio, con 4 aislamientos cada uno, seguidos por el serotipo 14, con 3 aislamientos.

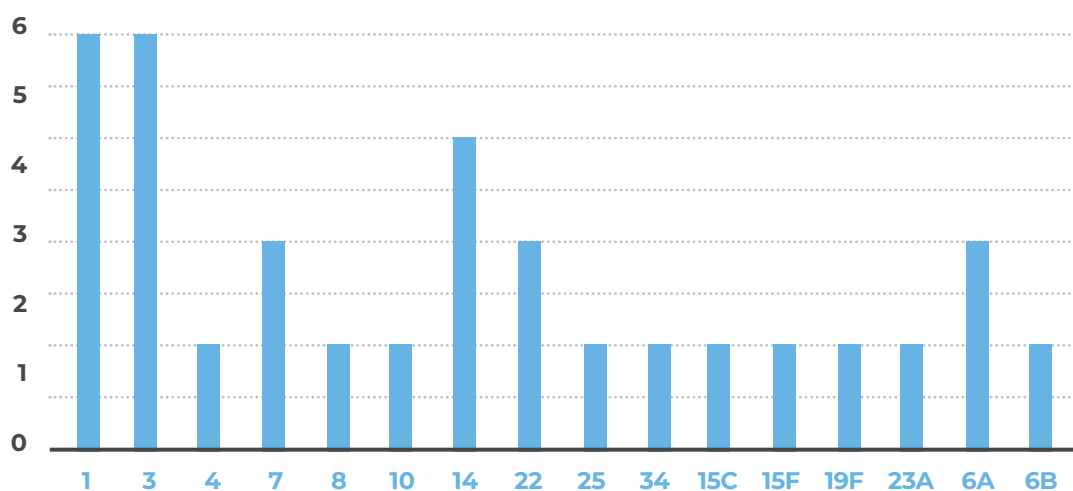


Gráfico 7. Análisis en función de los serotipos aislados en 2003.

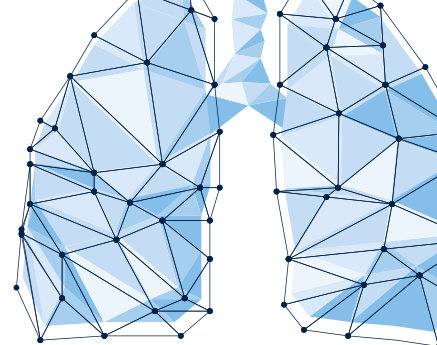
Por tipos de caso, el 83,8% fueron confirmados frente al 16,2% de probables. Tabla 27.

Tipo de muestra en casos confirmados	Nº de casos	Porcentaje
Sangre	25	89,3%
LCR+sangre	2	7,1%
Espuito inducido	1	3,6%
TOTAL	28	100%

Tabla 27. Análisis en función del tipo de muestra de diagnóstico.

La resistencia a antimicrobianos se estudió en el 83,8% de los episodios y en el 35,5% de ellos se constató la presencia de la misma. Un total de 7/11 (63,6%) fue resistente a eritromicina y el 54,5% a penicilina. El 36,4% fueron multirresistentes. Traslado al conjunto de los episodios registrados en el año, el 11% de los pacientes que presentaron alguna forma de ENI durante 2003 fue multirresistente. Tabla 28.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Resistencia a antimicrobianos	Nº de episodios	Porcentaje
Cotrimoxazol	2	18,2%
Eritromicina	2	18,2%
Eritromicina+tetraciclina	2	18,2%
Eritromicina+Clindamicina+Tetraciclina	1	9,1%
Penicilina+Cotrimoxazol+Oxacilina	1	9,1%
Penicilina+Eritromicina+Clindamicina +Cotrimoxazol+tetraciclina	1	9,1%
Penicilina+Eritromicina+Cotrimoxazol	1	9,1%
Penicilina+Oxacilina	1	9,1%
TOTAL	11	100%

Tabla 28. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

En cuanto al estado vacunal, cabe reseñar que 4 pacientes (10,8%) estaban vacunados en el momento de presentar el episodio. Por otro lado, a 11/37 (29,7%) les fue administrada la vacuna antineumocócica en fechas o años posteriores al episodio. Tabla 29.

Vacunación antineumocócica	VCN_7	Nº dosis 2003	Nº total de dosis	VPN_23	Nº dosis 2003	Nº total de dosis
Episodio 1	SÍ	2	2	NO	0	0
Episodio 2	SÍ	1	1	NO	0	0
Episodio 3	NO	0	0	SÍ	1	1
Episodio 4	NO	0	0	SÍ	1	1

Tabla 29. Análisis en función del estado vacunal.

La información sobre al colectivo se registró en 21 casos (56,8%) siendo la relativa a la familia y entorno laboral las que constaban en mayor medida. Tabla 30.

Información sobre el colectivo	Nº de pacientes	Porcentaje
Familiar	8	38,1%
Laboral	6	28,6%
Familiar+Escolar	3	14,3%
Familiar+Laboral	3	14,3%
Escolar	1	4,8%
TOTAL	21	100%

Tabla 30. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

4. Resultados

4.1.3 Resultados del año 2004

En 2004, el número total de episodios de ENI ascendió a 20. Es claramente inferior a años anteriores y posteriores, lo que puede deberse a la creación del Hospital de Fuenlabrada en diciembre de 2002, que comenzó a funcionar a pleno rendimiento en este año. De ellos, 17/20 (85%) ocurrieron en pacientes mayores de 1 año de edad. La mediana de edad se estableció en 43 años (mín: 1, máx: 93).

El 100% de los episodios se produjo en pacientes nacidos en España. Uno de los episodios se produjo en un paciente perteneciente a un colectivo desfavorecido. Se trataba de un indigente con VIH como patología fundamental de base en el que se aislaron dos cepas distintas de neumococo serotipo 18C. El episodio correspondió a una neumonía que evolucionó favorablemente.

La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 4 (mín: 1, máx: 24).

Un total de 14/20 (70%) episodios cursaron con ingreso hospitalario. De los 6 episodios restantes, 3 fueron atendidos en Urgencias, 1 en Consultas Externas y 2 en Atención Primaria. Tabla 31.

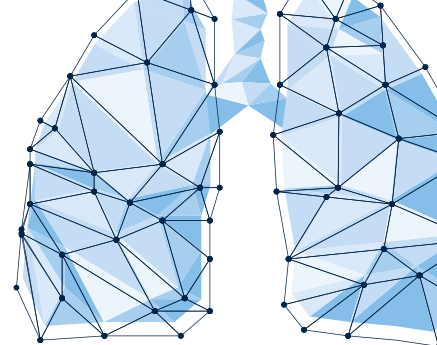
Servicio de Ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	7	50%
Pediatría	4	28,6%
UCI	2	14,3%
Hematología	1	7,1%
TOTAL	14	100%

Tabla 31. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

La forma de presentación clínica más prevalente fue en este caso la bacteriemia o sepsis con 9 episodios, 4 de los cuales con foco otológico como origen de la misma. Uno de los episodios se presentó como peritonitis bacteriana espontánea (PBE), que es una forma poco frecuente de la enfermedad. La neumonía no continúa siendo prevalente. Tabla 32.

Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Bacteriemia/sepsis	9	45%
Neumonía	6	30%
IRA	2	10%
Neumonía+bacteriemia	1	5%
Meningitis	1	5%
PBE	1	5%
TOTAL	20	100%

Tabla 32. Análisis en función de la forma de presentación clínica.



Durante este año, la gran mayoría de episodios, como se puede apreciar en la siguiente tabla, evolucionó favorablemente. En un caso hubo fallecimiento por shock séptico y la secuela registrada en los dos episodios restantes fue la insuficiencia respiratoria global, que se resolvió satisfactoriamente como consta en las revisiones en consulta posteriores registradas en el historial de los pacientes. Tabla 33.

Evolución Clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	17	85%
Secuelas	2	10%
Fallecimiento	1	5%
TOTAL	20	100%

Tabla 33. Análisis en función de la evolución clínica.

Un episodio fue tratado con amoxicilina antes de la atención hospitalaria del mismo y el otro, con levofloxacino.

El 70% de los episodios de ENI asociaba patología de base relevante. El 64,3% presentaba inmunosupresión, divididos en: 3 episodios (33,3%) con neoplasia en estadio avanzado, otros 3 (33,3%) positivos para VIH, 1 (11,1%) mieloma múltiple, 1 (11,1%) fibrosis quística y 1 (11,1%) Síndrome de Larsen (forma de displasia esquelética que en casos graves puede causar la muerte por insuficiencia respiratoria secundaria a malformaciones traqueales e hipoplasia pulmonar y que asocia inmunodeficiencia común variable). De los episodios con patología hepática registrada, el 83,3% se debe a hepatopatía crónica por VHC y el 16,7%, de origen etílico. El 21,4% presentaba cardiopatía crónica, de los que el 33,3% correspondía a isquemia crónica, otro 33,3% a valvulopatía y el 33,3% restante a secuelas de endocarditis.

La nefropatía afectó a otro 21,4% de los episodios, de los cuales, el 66,7% correspondía a IRC y el 33,3% a una duplicación de vía pieloureteral. La patología respiratoria crónica afectó a otro 21,4% de los episodios, divididos en EPOC (33,3%), Fibrosis Quística (33,3%) e hipoplasia pulmonar (33,3%). El 78,6% de los episodios tenían registrada en la historia clínica informatizada otros antecedentes personales que no se podían englobar en ninguna de las categorías previas.

Antecedentes Personales	Nº de Casos	Porcentaje
Inmunodepresión	9	64,3%
Hepatopatía crónica	6	42,9%
Cardiopatía crónica	3	21,4%
Nefropatía crónica	3	21,4%
Enfermedad respiratoria crónica	3	21,4%
Otros antecedentes personales	11	78,6%

Tabla 34. Análisis en función de los AP.

4. Resultados

En cuanto a las fechas de aislamiento de neumococo, en los siguientes gráficos se expone el número de aislamientos por meses correspondientes a 2004. Se puede apreciar que los meses invernales conllevan la mayor carga de aislamiento de neumococo.

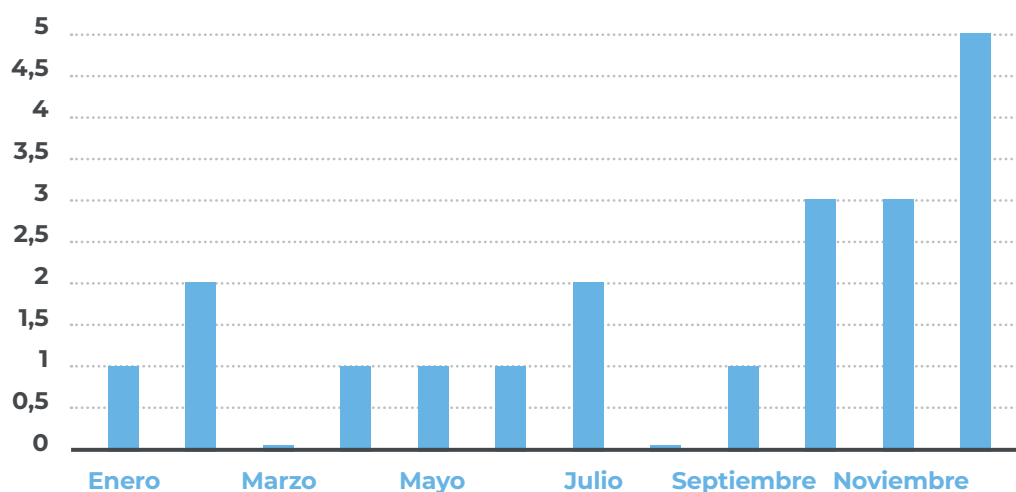


Gráfico 8. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2004.

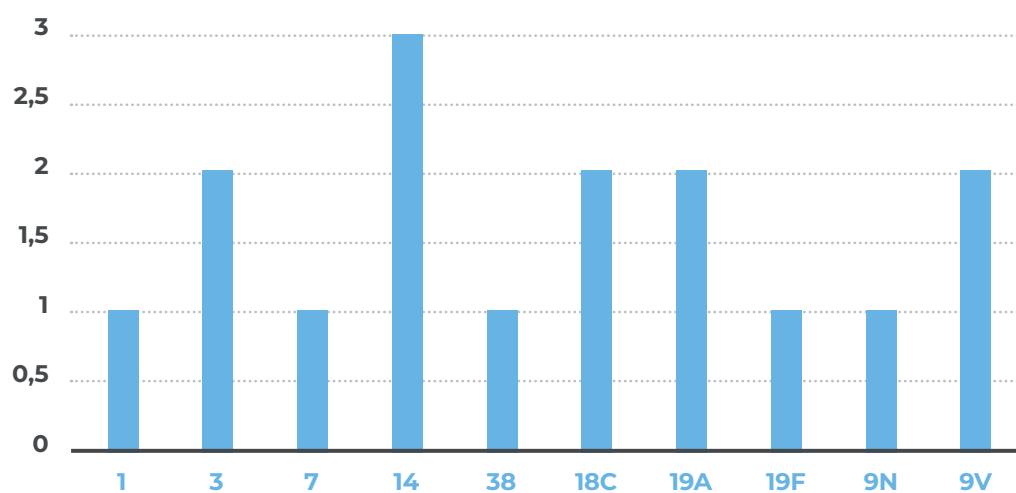
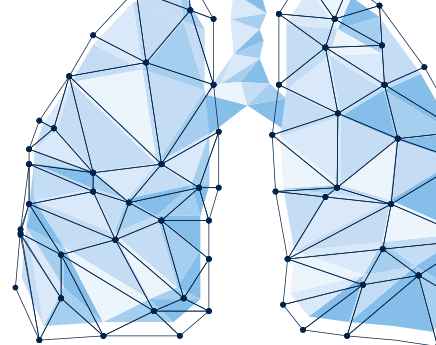


Gráfico 9. Análisis en función de los serotipos aislados en 2004.



Tres pacientes presentaron episodios recidivantes en 2004, que correspondían a reinfecciones. Se exponen en la tabla 35.

El 30% de los episodios de ENI registrados durante 2004, correspondían a reinfecciones. En el periodo de estudio, hay pacientes que han presentado una cantidad determinada de reinfecciones. Los episodios recidivantes correspondientes a 2004 se exponen a continuación, el número global de reinfecciones presentadas durante los 11 años del estudio se cuantifican en la siguiente tabla:

Análisis de los casos recidivantes	Nº de reinfecciones en los 11 años del estudio	Porcentaje
Caso 1	4	45%
Caso 2	4	30%
Caso 3	4	10%
Caso 4	3	5%
Caso 5	1	5%
Caso 6	3	5%
TOTAL	19	100%

Tabla 35. Análisis en función de los casos con reinfección.

En un paciente se aislaron 2 serotipos. En realidad, correspondían a dos cepas distintas de serotipo 18C con distinto patrón de sensibilidad, procedían del mismo paciente, que durante el primer episodio fue tratado farmacológicamente con mal cumplimiento por parte del mismo. Esta circunstancia ha podido ser determinante en la aparición de dos cepas distintas.

De los 20 episodios, se obtuvo serotipo en 16 muestras (80%). En el siguiente gráfico se muestran los serotipos aislados y la cantidad de los mismos. El más aislado fue el serotipo 14, aunque con escasa diferencia respecto al resto.

En todos los casos la técnica aplicada fue el aislamiento salvo en uno de los episodios en los que la obtención de la muestra fue por aislamiento + antígeno en orina. En el conjunto de muestras, en 14/20 (70%), se aisló el microorganismo en sangre. De las 14, en 1 además se obtuvo en orina y en 3 en exudado ótico. En el 14,3% el aislamiento provino de líquido pleural, en un 7,1%, de líquido peritoneal, de LCR (7,1%), lavado broncoalveolar (LBA) (7,1%) y esputo inducido (7,1%).

En el 100% se realizó estudio de resistencia a antimicrobianos, siendo el 45% resistente al menos a uno de ellos. En la siguiente tabla se expone la relación de resistencias antimicrobianas a distintos fármacos. La penicilina y la eritromicina siguen siendo los antimicrobianos que más resistencias generan.

4. Resultados

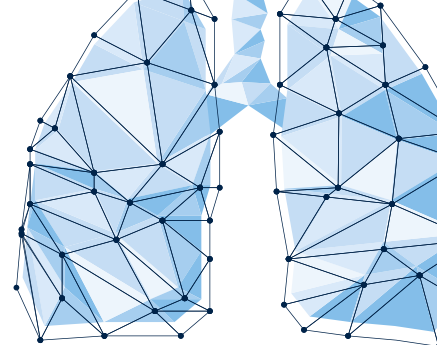
Resistencia a antimicrobianos	SÍ (n° casos)	%	NO (n° casos)	%
Eritromicina+Tetraciclina	2	22,2%		
Penicilina+Cefotaxima+Oxacilina	2	22,2%		
Cotrimoxazol	1	11,1%		
Eritromicina	1	11,1%		
Penicilina+Cotrimoxazol+Ceftriaxona +Cefotaxima	1	11,1%		
Penicilina+Eritromicina+Cefotaxima +Cloranfenicol+Oxacilina	1	11,1%		
Penicilina+Levofloxacino+Oxamicina	1	11,1%		
TOTAL	9	45%	55%	100%

Tabla 36. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

El 35% de los episodios (7/20) de ENI registrados en el año de estudio, estaba vacunado frente al neumococo. Los 7 episodios corresponden a 5 pacientes. Uno de los pacientes, que presentó tres episodios en el periodo descrito, estaba vacunado con VCN_7 (2 dosis en 2003, una en 2004 y se le administró una dosis adicional posterior al episodio, en 2005) y además VPN_23 (4 dosis en las mismas fechas, en la del episodio tenía 3 dosis puestas). Tabla 37.

N° dosis de vacunación neumococo	VCN_7	N° dosis en 2003	N° dosis 2004	N° total de dosis	VPN_23	N° dosis 2003	N° dosis 2004	N° dosis 2005	N° total de dosis
Episodio 1	SÍ	2	1	3	SÍ	2	1	1	4
Episodio 2	SÍ	2	1	3	SÍ	2	1	1	4
Episodio 3	SÍ	2	1	3	SÍ	2	1	1	4
Episodio 4	SÍ	0	2	2	SÍ	0	2	0	2
Episodio 5	NO	0	0	0	SÍ	1	0	0	1
Episodio 6	SÍ	0	3	3	SÍ	0	3	0	3
Episodio 7	SÍ	¿	¿	4	SÍ	¿	¿	¿	4

Tabla 37. Análisis en función del estado vacunal.



En relación a la información recogida sobre el colectivo, el 35% (7/20) de los episodios presentaban información al respecto. En uno de los casos (5%) la información se refería a la institución a la que pertenecía el paciente:

Información sobre el colectivo	Nº de Episodios	Porcentaje
Familiar	2	28,6%
Laboral	2	28,6%
Familiar + Laboral	1	14,3%
Calle	1	14,3%
Institución	1	14,3%
TOTAL	8	100%

Tabla 38. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

4.1.4 Resultados del año 2005

El número total de episodios recogidos correspondientes a este año fue de 36. El 66,7% se dieron en varones, frente al 33,3 % de mujeres. 5/36 (13,8%) correspondieron a pacientes menores de 1 año de edad. La mediana de edad fue 44 años (mín: 1, máx: 90). De los 36 episodios, 4 (11,1%) eran recidivas de 3 pacientes.

De los nacidos fuera de nuestras fronteras, el paciente procedente de Chile llegó a nuestro país el mismo año en que se registró el episodio y el nacido en Sudán se afincó en España en 2001.

País de nacimiento	Nº de casos	Porcentaje
España	32	88,8%
Chile	1	2,8%
Colombia	1	2,8%
Sudán	1	2,8%
Ucrania	1	2,8%
TOTAL	36	100%

Tabla 39. Análisis en función del país de origen.

En cuanto a la pertenencia a colectivo desfavorecido, 2/36 (5,6%) eran positivos para VIH y tenían escaso soporte social y ausencia de domicilio fijo, además de estar en seguimiento por adicción múltiple a sustancias.

4. Resultados

El 77,8% (28/36) de los episodios requirió ingreso hospitalario. Medicina Interna vuelve a ser el servicio con más ingresos hospitalarios, seguido por Pediatría y Neumología. Los 8 episodios que no precisaron ingreso hospitalario, fueron atendidos en Urgencias. Tabla 40.

Servicio de Ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	12	42,9%
Pediatría	6	21,4%
Neumología	4	14,3%
UCI	3	10,7%
Hematología	1	3,6%
Nefrología	1	3,6%
Obstetricia	1	3,6%
TOTAL	28	100%

Tabla 40. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

La mediana de días de ingreso hospitalario fue de 8,5 (mín: 2, máx: 54).

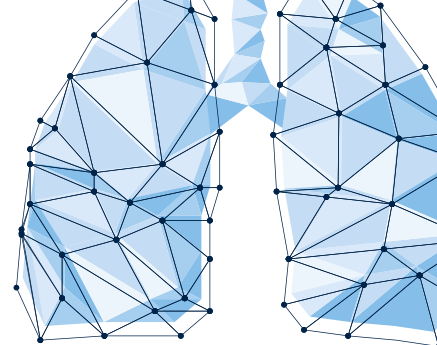
Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	13	36,1%
Bacteriemia/sepsis	13	36,1%
Neumonía+bacteriemia/sepsis	6	16,7%
Infección respiratoria	2	5,6%
Infección respiratoria+bacteriemia/ sepsis	1	2,8%
Meningitis	1	2,8%
TOTAL	36	100%

Tabla 41. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

Ninguno de los episodios registrados en 2005 fue éxitus. En la gran mayoría de los episodios la evolución fue favorable (86,1%) y en 5 casos (13,9%) hubo secuelas, que se dividen en tres episodios de derrame pleural, uno de empiema que requirió drenaje y un caso de insuficiencia respiratoria global con necesidad de oxígeno domiciliario temporal.

En uno de los episodios figuraba el antecedente de tratamiento antibiótico previo, consistente en levofloxacino durante 10 días. El paciente tenía antecedente personal de VIH positivo y fue ingresado en El Hospital Clínico de Barcelona, donde se le administró el tratamiento indicado. Luego solicitó el alta voluntaria. Se trasladó a Madrid y los síntomas se exacerbaban precisando entonces ingreso hospitalario. Se aislaron dos cepas de neumococo correspondientes ambas a serotipo 19A con distinta sensibilidad a antimicrobianos.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Un 75% (27/36) de los episodios presenta antecedentes personales de interés. De ellos, el 51,8% presentaba alguna forma de inmunosupresión: 50% por VIH, neoplasia en estadio avanzado (21,4%) y mieloma múltiple, GMSI, enfermedad de Hodgkin y nefropatía en tratamiento con diálisis, con 7,1% de representación cada una. El 26% de los episodios que presentaron antecedente de hepatopatía correspondiente a infección crónica por VHC. Del 29,6% de episodios con cardiopatía, el 25% correspondía a FAC, 25% a CI, el 25% a endocarditis, el 12,5% a valvulopatía y el 12,5% a insuficiencia cardíaca. El 18,5% tenían nefropatía crónica y de ellos, el 80% era por IRC y el 20% por síndrome nefrótico. Del 44,4% que presentaba enfermedad respiratoria crónica, el 41,7% era por EPOC; asma, bronquiolitis de repetición y tuberculosis antigua con lesiones residuales representaron el 16,7% cada una, finalmente SAOS representó el 8,4% restante. Por último, el 63% de los episodios tenían registrados otros antecedentes. Tabla 42.

Antecedentes Personales	Nº de casos	Porcentaje
Inmunosupresión	14	51,8%
Enfermedad respiratoria crónica	12	44,4%
Cardiopatía	8	29,6%
Hepatopatía crónica	7	26%
Nefropatía	5	18,5%
Otros AP	17	63%

Tabla 42. Análisis en función de los AP.

Por tipo de caso, la gran mayoría (91,7%) eran casos confirmados mientras que el 8,3% eran casos probables. En el siguiente gráfico se aprecia el número de episodios registrados por meses del año correspondiente. De nuevo se aprecia que son los meses invernales los que acaparan el mayor número de aislamientos. Los meses de marzo, mayo y octubre registraron 6 casos cada uno.

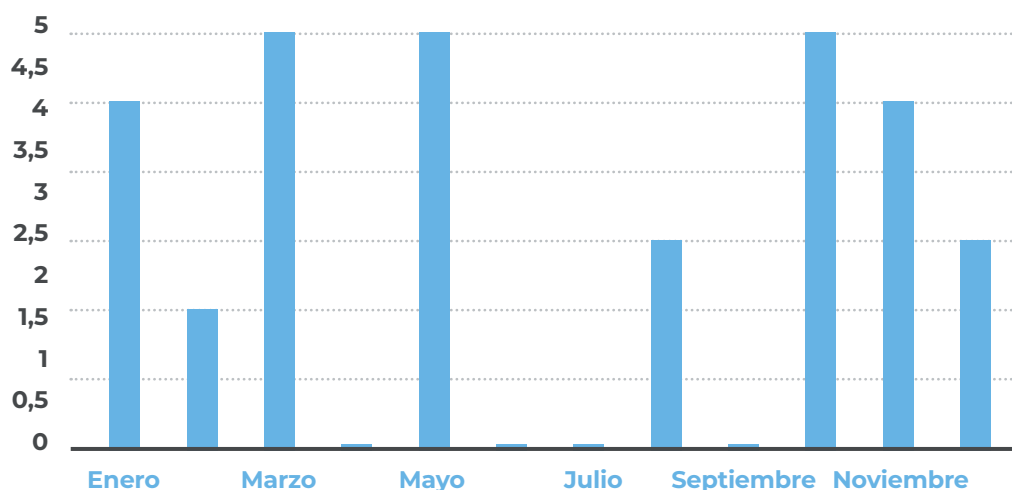


Gráfico 10. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2005.

4. Resultados

En el siguiente gráfico se cuantifican los serotipos aislados durante el año 2005. Los serotipos 1 y 3 los principales. En 5 episodios no costaba el serotipo y en una de las muestras que se analizó, el serotipo no fue tipable.

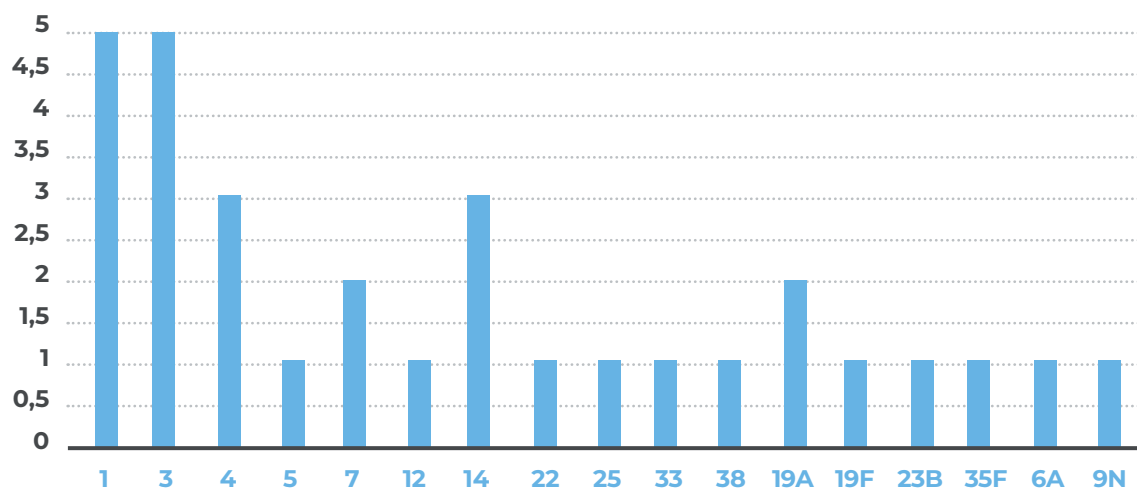


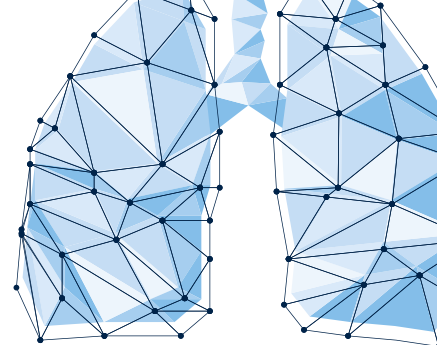
Gráfico 11. Análisis en función de los serotipos aislados en 2005.

En cuanto a la técnica de obtención de serotipos, en el 8,3% de los episodios se obtuvo el antígeno en orina, en otro 8,3% se aisló el neumococo y además se obtuvo el antígeno en orina y en 30 episodios (83,3%) la obtención de la bacteria fue por aislamiento en otras muestras biológicas. Tabla 43.

Técnica Diagnóstica	Nº episodios	Porcentaje
Aislamiento sangre	26	86,7%
Antígeno	3	8,3%
Antígeno+Aislamiento	3	8,3%
LBA	2	6,7%
Sangre+esputo	1	3,3%
Líquido pleural	1	3,3%
TOTAL	36	100%

Tabla 43. Análisis en función de la muestra de diagnóstico.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



En el 88,9% de los casos se realizó estudio de sensibilidad a antibióticos, presentando el 25% de los mismos algún tipo de resistencia a los mismos. El antibiótico que generó más resistencias fue la eritromicina, (100%). Tabla 44.

Resistencia a antimicrobianos	N° de episodios resistentes	Porcentaje (%)
Eritromicina+ Tetraciclina	3	37,5%
Eritromicina+Clindamicina	2	25%
Eritromicina	1	12,5%
Eritromicina+Clindamicina+ Cloxacilina+Tetraciclina	1	12,5%
Penicilina+Eritromicina+ Cloranfenicol+Tetraciclina	1	12,5%
TOTAL	8	100%

Tabla 44. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

A un total de 30,6% de los episodios (11/36) les había sido administrada la vacunación antineumocócica y en el 100% de ellos figuraba puesta la vacuna polisacárida. En la tabla 45 se resumen las dosis administradas por años y por episodios. Cabe destacar que, adicionalmente, al paciente del episodio 5 se le administró una dosis de VPN_23 en 2006 y al del episodio 11 se le administraron 3 dosis de VCN_7 y de VPN_23 en 2006.

N° dosis de vacunación neumococo	VCN_7	N° dosis en 2003	N° dosis 2004	N° dosis 2005	N° total de dosis	VPN_23	N° dosis 2003	N° dosis 2004	N° dosis 2005	N° total de dosis
Episodio 1	NO	0	0	0	0	SÍ	1	0	0	1
Episodio 2	NO	0	0	0	0	SÍ	1	0	0	1
Episodio 3	NO	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	1
Episodio 4	NO	0	0	0	0	SÍ	1	0	0	1
Episodio 5	NO	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	2
Episodio 6	SÍ	0	3	1	4	SÍ	0	3	1	4
Episodio 7	NO	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	1
Episodio 8	NO	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	1
Episodio 9	NO	0	0	0	0	SÍ	1	1	0	2
Episodio 10	NO	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	1
Episodio 11	SÍ	0	0	1	1	SÍ	0	0	1	1

Tabla 45. Análisis en función del estado vacunal.

4. Resultados

La información del colectivo estaba registrada en el 36,1% de los episodios y el resumen de la misma se resume en la tabla 46.

Información sobre el colectivo	Nº de Episodios	Porcentaje
Familiar	9	69,2%
Laboral	2	15,4%
Familiar + Laboral	1	7,7%
No domicilio	1	7,7%
TOTAL	13	100%

Tabla 46. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

4.1.5 Resultados del año 2006

En 2006, se registró un total de 41 episodios de ENI. De ellos, un total de 9 (22%) eran episodios recidivantes en el periodo global de estudio. Los 41 episodios corresponden a 39 pacientes.

Por sexo, el 61% (25/41) correspondía a varones y el resto (39%) a mujeres. La mediana de edad fue 62 años (mín: 2, máx: 91).

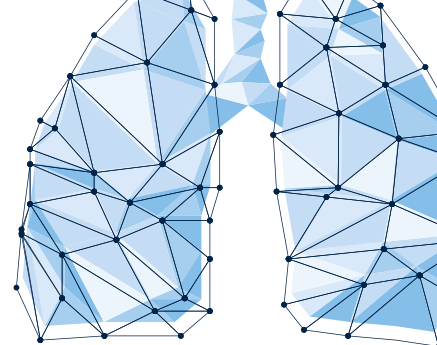
La gran mayoría de los episodios se produjo en pacientes de origen español (95,1%) y tan sólo el 4,9 %, eran episodios, en concreto dos, que se produjeron en un paciente ecuatoriano. 1/39 pacientes (2,6%) pertenecía a un grupo social desfavorecido ya que carecía de domicilio habitual y tenía patología basal grave (VIH positivo y era UDVP).

En cuanto a la presencia de ingreso hospitalario, en 39/41 (95,1%) episodios se registró un ingreso hospitalario, que se resume por servicios en la tabla 47. Los dos casos que no cursaron ingreso fueron atendidos en el servicio de Urgencias del hospital.

Servicio de Ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	16	41%
UCI	13	33,3%
Pediatría	4	10,3%
Neumología	3	7,7%
Nefrología	1	2,6%
Hematología	1	2,6%
Digestivo	1	2,6%
TOTAL	39	100%

Tabla 47. Análisis en función del servicio de ingreso.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



En cuanto a los días de estancia hospitalaria, la mediana fue 10 días (mín: 1, máx: 52). Los dos únicos episodios que no precisaron ingreso fueron atendidos en Urgencias del hospital y no consta ningún caso que haya sido atendido en ningún otro ámbito, como el de Atención Primaria.

La forma clínica más prevalente en este año fue la neumonía bacteriémica. En uno de los 5 episodios de bacteriemia, se constató un foco de origen ORL (otitis media aguda). Tabla 48.

Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía+bacteriemia/sepsis	16	39%
Neumonía	11	26,8%
Bacteriemia/sepsis	5	12,2%
Infección respiratoria	4	9,8%
Infección respiratoria+bacteriemia/ sepsis	1	2,4%
Meningitis	1	2,4%
Meningitis+sepsis	1	2,4%
Meningitis+Neumonía	1	2,4%
Meningitis+ Neumonía+Sepsis	1	2,4%
TOTAL	41	100%

Tabla 48. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

Una vez más, se constató que la mayoría de los pacientes evolucionó satisfactoriamente desde el punto de vista clínico. En uno de los 4 episodios que presentaron secuelas, fueron las alteraciones leves de comportamiento tras un episodio de meningitis. En los otros tres casos, la secuela fue un derrame pleural que precisó drenaje. El 100% de los episodios de fallecimiento de este año se produjeron en por shock séptico. El 83,3% estaba ingresado en UCI y uno en Medicina Interna. El 50% eran casos confirmados y el serotipo hallado en estos tres casos fueron el 14, el 3 y el 9N. Tabla 49.

Evolución Clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	31	75,6%
Fallecimiento	6	14,6%
Secuelas	4	9,8%
TOTAL	41	100%

Tabla 49. Análisis en función de la evolución clínica.

4. Resultados

En ninguno de los episodios constaba tratamiento previo a la atención hospitalaria. Por antecedentes personales de interés, que estaban presentes en el 87,8 % de los episodios, los más prevalentes fueron respiratorios y distintas formas de inmunosupresión. El 80,6% de los episodios presentaban antecedentes distintos que no pertenecían a ninguna de las categorías anteriores. Tabla 50.

Antecedentes Personales	Nº de Casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	14	38,9%
Inmunodepresión	10	27,8%
Hepatopatía	7	19,4%
Cardiopatía	5	13,9%
Nefropatía	4	11,1%
Fístula de LCR	1	2,8%
Otros AP	29	80,6%

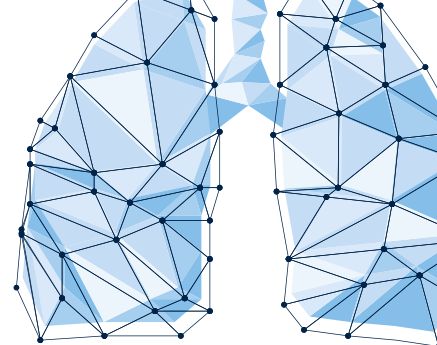
Tabla 50. Análisis en función de los AP.

En caso de la inmunosupresión, encontramos 1 caso de LNH, 3 de neoplasia de distintos órganos en estadio avanzado, 1 de GMSI, 4 con VIH positivo y 1 con MM. De los 7 episodios con hepatopatía: 1 era de carácter crónico y etiología enólica, 2 por VHC, 1 por VHB y 3 conjunta por VHB+VHC. 4 episodios presentaban cardiopatía dividida en 3 arritmias, 1 valvulopatía y 1 CI. Hubo 4 episodios con IRC. Los 14 episodios con patología respiratoria crónica de base se dividieron en 12 EPOC y 2 con asma. Por último, 29/36 (80,6%) presentan antecedentes que no pertenecen a ninguna de las categorías previas.

En cuanto a los tipos de caso, el 68,3% son confirmados y el 31,7%, probables. Tabla 51.

Casos Confirmados	Nº de Aislamientos	Porcentaje
Aislamiento (sangre)	19	67,9%
Aislamiento (sangre+LCR)	3	10,7%
Aislamiento (esputo inducido)	3	10,7%
Aislamiento (LBA+BAS)	2	7,1%
Aislamiento+ Antígeno	1	3,6%

Tabla 51. Análisis en función de las muestras de diagnóstico.



El 31,7% de los episodios son probables, habiéndose obtenido el antígeno de *S. pneumoniae* en la orina del paciente con clínica compatible de ENI.

Por meses, en el siguiente gráfico se resumen los aislamientos correspondientes al año que nos ocupa. El predominio durante este año, también es invernal.

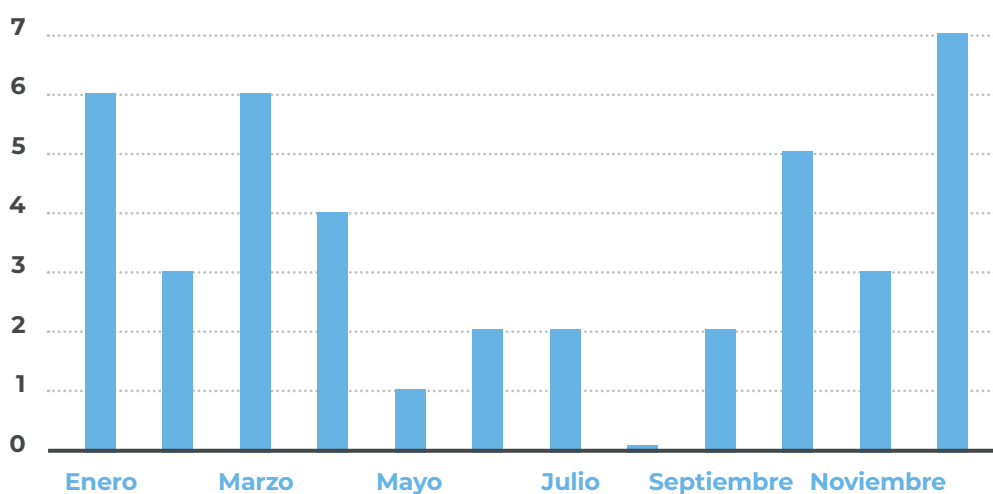


Gráfico 12. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2006.

Se aprecian en total 9 episodios recidivantes de 7 pacientes. En dos pacientes la recidiva se produjo en el presente año, mientras que en los dos restantes la recidiva tuvo lugar en otro año distinto de los 11 estudiados.

El serotipo se aisló en 21 de los 41 episodios (51,2%). En el gráfico siguiente se aprecian los serotipos aislados en la serie correspondiente a 2006. Los más aislados fueron el 1, el 3 y el 19A.

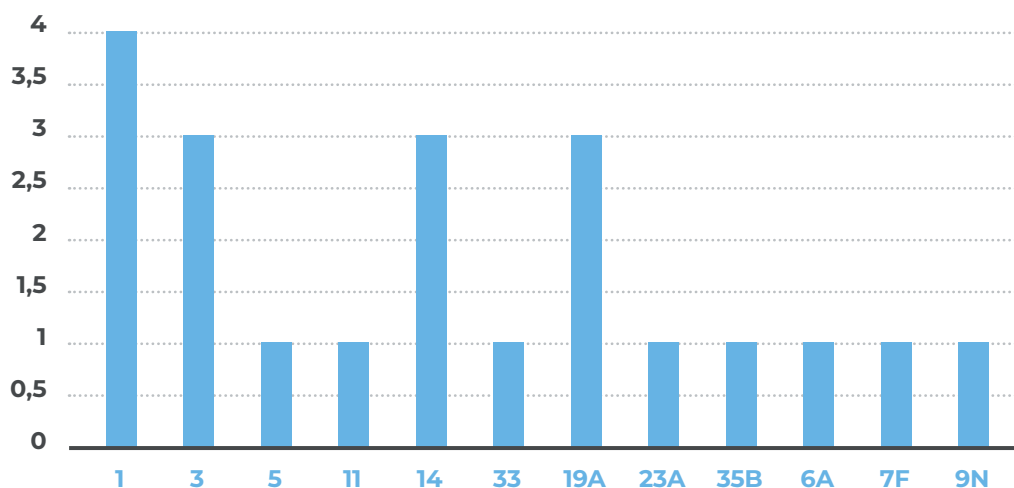


Gráfico 13. Análisis en función de los serotipos aislados en 2006.

4. Resultados

El estudio de resistencia a antibióticos se llevó a cabo en el 68,3% (28/41) de los episodios registrados este año. De ellos, el 42,9% presentó algún tipo de resistencia, Tabla 52.

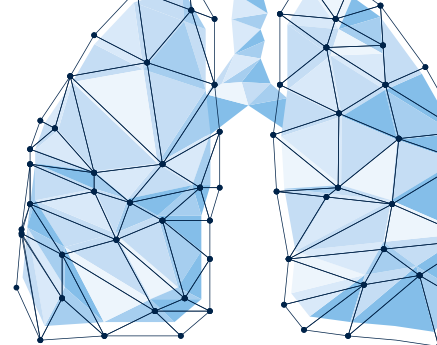
Resistencia a Antimicrobianos	Nº de episodios	Porcentaje
Penicilina	3	25%
Penicilina+Eritromicina+ Clindamicina+Cotrimoxazol	2	16,7%
Eritromicina	1	8,3%
Eritromicina+Ciprofloxacino	1	8,3%
Eritromicina+Clindamicina	1	8,3%
Eritromicina+Clindamicina+ Cotrimoxazol+Tetraciclina+Oxacilina	1	8,3%
Gentamicina	1	8,3%
Penicilina+Cotrimoxazol	1	8,3%
TOTAL	12	100%

Tabla 52. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

De nuevo los antibióticos que más resistencias presentaron fueron la penicilina y la eritromicina, con 6 episodios cada uno (50%, respectivamente). El 25% de los episodios estudiaron mostraron multirresistencia.

El 41,5% (17/41) de los episodios tenían vacunación antineumocócica correcta. Cabe reseñar que en el episodio 9, se administraron posteriormente a este ingreso, dos dosis más de VCN_7: una en 2007 y otra en 2008. En la siguiente tabla se explican las dosis administradas por años a los episodios objeto de estudio:

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Nº dosis de vacunación neumococo	VCN_7	Nº dosis en 2003	Nº dosis 2004	Nº dosis 2005	Nº dosis 2006	Nº total de dosis	VPN_23	Nº dosis 2003	Nº dosis 2004	Nº dosis 2005	Nº dosis 2006	Nº total de dosis
Episodio 1	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	0	1
Episodio 2	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	0	1
Episodio 3	NO	0	0	0	0	0	SÍ	2	1	2	0	5
Episodio 4	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	0	1	0	1
Episodio 5	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	0	1	0	1
Episodio 6	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	0	1	0	1
Episodio 7	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	0	1
Episodio 8	SÍ	0	1	0	0	1	SÍ	2	2	0	0	4
Episodio 9	SÍ	0	0	0	2	2	SÍ	0	0	0	2	2
Episodio 10	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	0	1
Episodio 11	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	0	1	0	1
Episodio 12	NO	0	0	0	0	0	SÍ	1	0	0	0	1
Episodio 13	NO	0	0	0	0	0	SÍ	1	0	0	0	1
Episodio 14	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	0	1
Episodio 15	NO	0	0	0	0	0	SÍ	1	1	0	0	2
Episodio 16	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	1	0	0	1
Episodio 17	NO	0	0	0	0	0	SÍ	0	0	1	0	1

Tabla 53. Análisis en función del estado vacunal.

En 28/41 episodios (68,3%) se había registrado en la historia clínica del paciente información relativa al colectivo. La división por el tipo de colectivo se representa en la siguiente tabla. Se puede observar que el colectivo mayoritario sobre el que figura información es el laboral.

Colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Laboral	15	53,6%
Familiar	11	39,3%
Institucional	1	3,6%
Desfavorecido	1	3,6%
TOTAL	28	100%

Tabla 54. Análisis en función del colectivo.

4. Resultados

4.1.6 Resultados del año 2007

El número total de episodios fue de 62. Por sexo, el 58,1% eran varones frente al 41,9% de mujeres. La mediana de edad fue 66 años (mín: 1, máx: 91). En 3 episodios, la edad fue menor de 1 año.

El país de origen de la mayoría de los casos fue España y en total se registraron 6 nacionalidades distintas. De los 6 episodios (9,7%) con nacionalidad extranjera, en 5 se registró el año de llegada a nuestro país. El paciente procedente de Mali llegó en 2004 y los dos procedentes de Rumanía, así como el originario de Guinea Ecuatorial y el de Ucrania llegaron en 2007. Tabla 55.

País de procedencia	Nº de casos	Porcentaje
España	56	90,3%
Rumanía	2	3,2%
Mali	1	1,6%
Guinea Ecuatorial	1	1,6%
Cabo Verde	1	1,6%
Ucrania	1	1,6%
TOTAL	62	100%

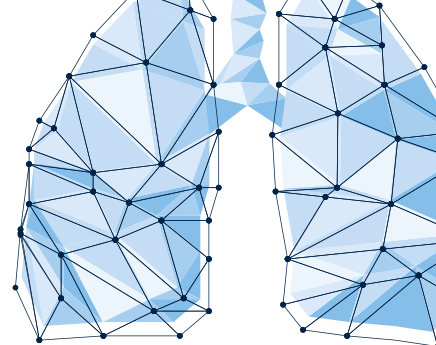
Tabla 55. Análisis en función del país de origen.

Se registró un caso en un paciente perteneciente a colectivo desfavorecido. Se trataba de un paciente con adicción a distintas sustancias, en régimen penitenciario.

En cuanto a la asistencia sanitaria, el 88,7% de los episodios fue ingresado en el hospital y los 7 episodios restantes fueron atendidos en Urgencias. En la tabla 56 se resumen los episodios por servicio de ingreso, siendo Medicina Interna y UCI los responsables del mayor número de ingresos.

Servicio de Ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	27	49,1%
UCI	14	25,4%
Pediatría	9	16,4%
Neumología	3	5,5%
Nefrología	1	1,8%
Neurología	1	1,8%
TOTAL	55	100%

Tabla 56. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.



La mediana de días de ingreso fue de 9 (mín: 1, máx: 129).

Las formas clínicas mayoritarias de presentación fueron la neumonía con y sin bacteriemia en el mismo porcentaje, seguida de infección respiratoria no condensante y sin repercusión sistémica. En la tabla 57 se analizan las formas clínicas.

Forma de Presentación Clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	19	30,6%
Neumonía+Bacteriemia/Sepsis	19	30,6%
IRA	11	17,7%
Meningitis	7	11,3%
Bacteriemia/Sepsis	2	3,2%
IRA+Bacteriemia/sepsis	2	3,2%
Meningitis+Sepsis	1	1,6%
Artritis	1	1,6%
TOTAL	62	100%

Tabla 57. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

La mayoría de los episodios evolucionó favorablemente. De los 5 episodios que acabaron en fallecimiento, en dos se obtuvo el serotipo responsable, en concreto, el 22F y el 3. Los 7 que fueron dados de alta con secuelas se dividieron en 3 con insuficiencia respiratoria crónica que requirió OCD, 2 con infiltrado en resolución, 1 con empeoramiento de hipoacusia neurosensorial y 1 con empiema que fue trasladado a otro hospital para drenaje del mismo. En la tabla 58 se resume la evolución de los distintos episodios.

Evolución clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	50	80,6%
Secuelas	7	11,3%
Fallecimiento	5	8,1%
TOTAL	62	100%

Tabla 58. Análisis en función de la evolución clínica.

De los 4 episodios que recibieron antimicrobiano previo a la atención hospitalaria, en un caso no constaba cuál, en uno fue ciprofloxacino 7 días, uno, levofloxacino 10 días y uno, amoxicilina 10 días.

El 72,6% de los episodios (45/62) presentaron antecedentes personales patológicos de interés. De los incluidos en el formulario, los más prevalentes fueron la patología respiratoria crónica, la cardiopatía crónica y la inmunosupresión. De los 17 casos con inmunosupresión (37,8%): 4 fue por VIH (23,5%), 9 por neoplasia en estadio avanzado (53%), 3 por patología

4. Resultados

hematológica (leucemia/linfoma/SMD) (17,6%) y 1 (5,9%) por MM. El 22,2% de los casos presentaban hepatopatía crónica: el 70% de ellos (7/10) por VHC positivo, el 20% de etiología etílica y el 10% por otras hepatitis. 15/45 casos (33,3%) tenían cardiopatía crónica: 3 (20%) CI, 20% cardiopatía hipertensiva, 4 (26,7%) ICC, 1 (6,7%) valvulopatía y 4 (26,7%) arritmias de distinta etiología. Hubo 5 episodios (11,1%) con IRC. El 40% (18/45) presentaron patología respiratoria crónica: 3 (16,7%) tuberculosis antigua con repercusión funcional, 6 ((33,3%) EPOC, 7 (38,9%) asma, 1 (5,5%) fibrosis pulmonar y 1 (5,5%) bronquiolitis de repetición. Finalmente, el 97,8% tenían otros antecedentes de interés no incluidos en el formulario (44/45). En la tabla 59 se resumen los antecedentes por aparatos.

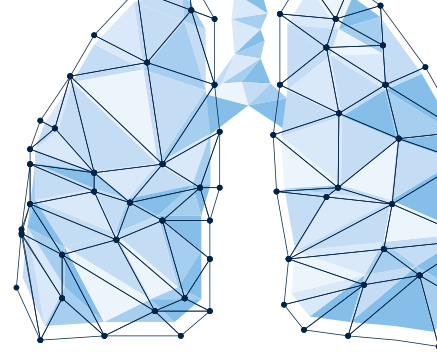
A. Personales de interés	N° de casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	18	40%
Inmunosupresión	17	37,8%
Cradiopatía crónica	15	33,3%
Hepatopatía crónica	10	22,2%
Nefropatía crónica	5	11,1%
Otros AP de interés	44	97,8%

Tabla 59. Análisis en función de los AP.

El 66,1% de los episodios (41/62) fueron casos confirmados, frente al resto (33,9%) de casos probables. El 73,2% de los confirmados lo fue por aislamiento de bacteria (30/41), el resto lo fue por aislamiento y obtención de antígeno. En la tabla 60 se resumen los aislamientos por muestras de los episodios estudiados.

Confirmados (Aislamiento)	N° de casos	Porcentaje
Sangre	21	70%
LCR	3	10%
BAS	2	6,7%
Espudo	2	6,7%
Sangre+LCR	2	6,7%
TOTAL	30	100%
Aislamiento+Antígeno		
Sangre+Orina	8	72,7%
BAS+Orina	1	9,1%
Espudo+Orina	1	9,1%
Sangre+Líquido pleural+orina	1	9,1%
TOTAL	11	100%
Probables	21/62	33,9%

Tabla 60. Análisis en función de las muestras para diagnóstico.



En los gráficos 14 y 15 se analizan los aislamientos de *S. pneumoniae* por meses y por serotipo, respectivamente. Los meses responsables del principal número de aislamientos fueron desde octubre hasta marzo, ambos inclusive, mientras que los serotipos más aislados fueron el 19A, 1, 5 y 7F.

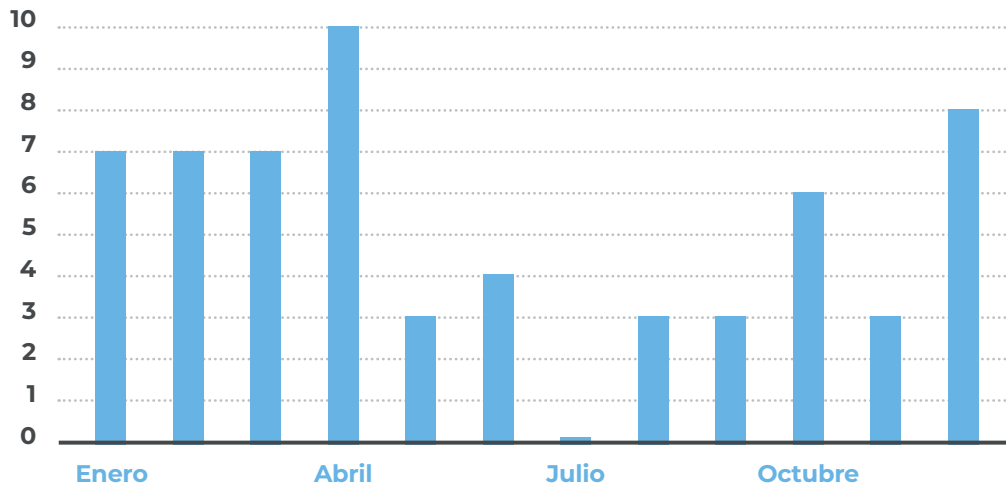


Gráfico 14. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2007.

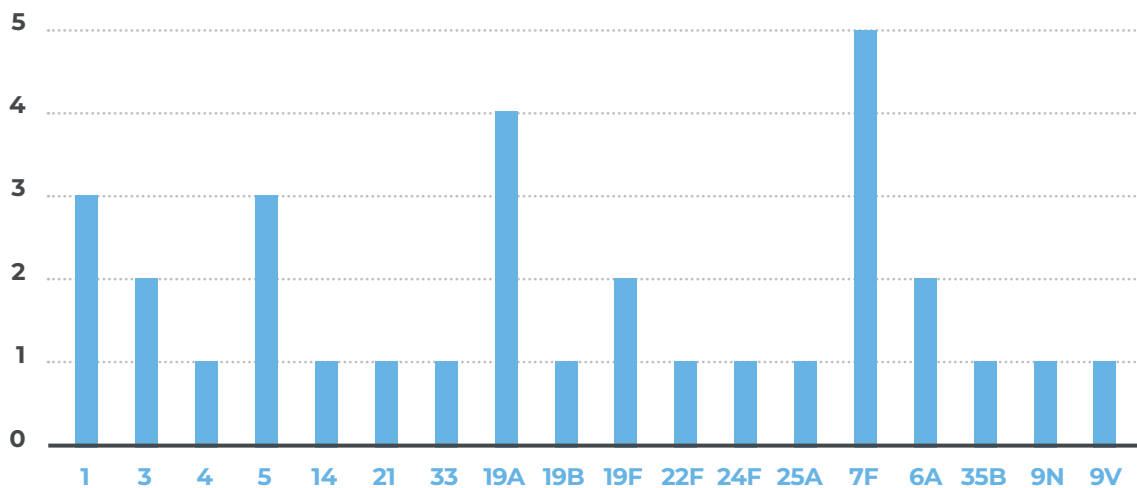


Gráfico 15. Análisis en función de los serotipos aislados en 2007.

4. Resultados

El estudio de resistencia a antimicrobianos se realizó al 64,5% de los episodios de ENI estudiados. De ellos, el 32,5% (13) presentaron alguna resistencia a antibióticos. Globalmente, se demostró multirresistencia en el 6,5% de los episodios registrados en 2007 (13/62). La eritromicina con 7 episodios y el cotrimoxazol con 5 fueron los que más resistencias generaron. Tabla 61.

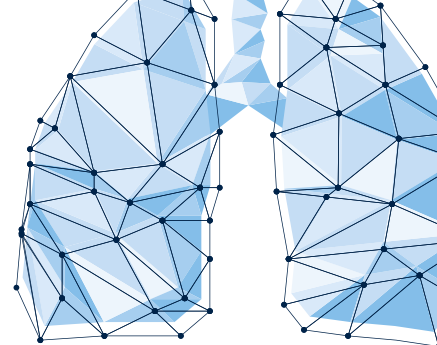
Resistencia a antimicrobianos	Nº de casos	Porcentaje
Ciprofloxacino	2	15,4%
Cotrimoxazol	2	15,4%
Eritromicina+Clindamicina	2	15,4%
Eritromicina+Ciprofloxacino+Clindamicina+Cloxacilina	1	7,6%
Eritromicina+Ciprofloxacino+Cotrimoxazol	1	7,6%
Eritromicina+Clindamicina+Cloxacilina+Gentamicina	1	7,6%
Eritromicina+Cotrimoxazol	1	7,6%
Penicilina	1	7,6%
Penicilina+Cotrimoxazol	1	7,6%
Penicilina+Eritromicina+Clindamicina	1	7,6%
TOTAL	13	100%

Tabla 61. Análisis en función de las resistencias a antimicrobianos.

El 50% de los episodios estaba vacunado frente a neumococo. Al paciente del episodio 15 se le administró otra dosis de VPN_23 en 2008 y al del episodio 30, una de VCN_7 en 2008. En la tabla 62 se detalla el tipo de vacuna administrada y su adecuación.

Nº episodios	VCN_7	% vacunación correcta	VPN_23	% vacunación correcta
31	7	100%	25	100%

Tabla 62. Análisis en función del estado vacunal.



La información referente al colectivo (tabla 63) figuraba en el 53,2% de los casos (33/62).

Colectivo	Nº de Casos	Porcentaje
Familia	18	54,5%
Institución	7	21,3%
Familia+Laboral	4	12,1%
Laboral	4	12,1%
TOTAL	33	100%

Tabla 63. Análisis en función del colectivo.

Se declararon 9 episodios de los 62 registrados (14,5%) al Servicio de Medicina Preventiva. El servicio que más declaró fue Pediatría. Los detalles sobre la declaración de casos se exponen en la tabla 64:

Casos declarados	Nº de casos	Porcentaje
Pediatría	7	77,8%
Microbiología	2	22,2%
TOTAL	9	100%
Casos no declarados	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Preventiva	43	81,1%
Salud Pública	6	11,3%
CMBD	4	7,6%
TOTAL	53	100%

Tabla 64. Análisis en función del servicio de declaración.

4. Resultados

4.1.7 Resultados del año 2008

En 2008 se registraron un total de 50 episodios de ENI en 49 pacientes. De ellos, 7 fueron recidivantes en 6 pacientes. El 58% de los episodios fue en varones respecto al 42% de mujeres. La tasa de ataque durante este año fue de 27,1 por 100.000 habitantes, mientras que en el Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid figura el 11,72 por 100.000 habitantes. En Leganés fue más elevada, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Cuatro episodios se dieron en menores de un año de edad. La mediana fue 60 años (mín: 2, máx: 86).

Se detectaron un total de 5 nacionalidades distintas, que se especifican en la tabla 65.

País de Origen	Nº de casos	Porcentaje
España	45	90%
Ecuador	2	4%
Bulgaria	1	2%
Guinea Ecuatorial	1	2%
Rumanía	1	2%
TOTAL	50	100%

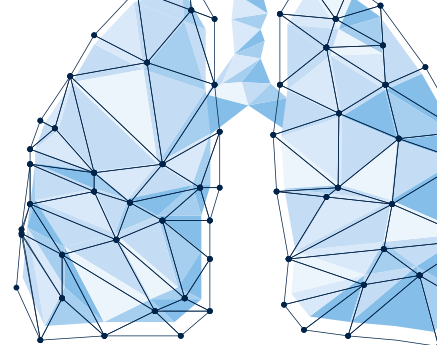
Tabla 65. Análisis en función del país de origen.

El año de llegada a España de los pacientes extranjeros se registró en 4 episodios de los 5. El paciente búlgaro llegó en 2002, el ecuatoriano que protagonizó dos episodios, en 1998 y el guineano llegó en 2008. El 4% de los episodios (2/50) pertenecían a colectivo desfavorecido. Se trataba de un paciente con ADVP múltiple y otro con cirrosis terminal, ambos sin lugar de residencia fija. 44/50 episodios cursaron ingreso hospitalario (88%), De los seis que fueron atendidos ambulatoriamente, 1 lo fue en Atención Primaria y 5 en Urgencias. En la tabla 66 se resumen los ingresos por servicios. Los que acumularon más ingresos fueron Medicina Interna, Pediatría y UCI. La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 8 (mín: 2, máx: 41).

Servicios de Ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	15	34,1%
Pediatría	12	27,3%
UCI	10	22,7%
Neumología	2	4,5%
Geriatría	2	4,5%
Cirugía Vasculat	1	2,3%
Nefrología	1	2,3%
Traumatología	1	2,3%
TOTAL	44	100%

Tabla 66. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Por formas de presentación clínica, se han distinguido 8, que se especifican en la tabla 67. La forma clínica más frecuente fue la neumonía bacteriémica y de las 10 bacteriemias, en una se constató foco ORL (OMA) y en otra, heridas en MMII.

Forma de Presentación Clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía + Bacteriemia/Sepsis	21	42%
Neumonía	10	20%
Bacteriemia/Sepsis	10	20%
IRA	5	10%
IRA+Bacteriemia/Sepsis	2	4%
Peritonitis	1	2%
Peritonitis+Sepsis	1	2%
TOTAL	50	100%

Tabla 67. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

La evolución de los episodios fue mayoritariamente favorable. De los seis fallecimientos registrados, 4 fue debido a shock séptico, en un caso la muerte sobrevino por FAC y otro por cirrosis terminal, ambos con infección concomitante por neumococo. De ellos, ninguno fue recidivante, 1 ingresó en el Servicio de Geriátría, 2 en UCI y 3 en Medicina Interna. Se aislaron asimismo 3 serotipos de los 6 episodios: 20, 19F y 19A. De los 7 episodios con secuelas, en dos se dio el alta hospitalaria con insuficiencia respiratoria crónica que precisó OCD, en 3 se constató la presencia de derrame pleural, trombocitosis en otro caso y persistencia de infiltrados en el último. En la tabla 68 se especifican los episodios en relación a su evolución clínica.

Evolución clínica	Nº de episodios	Porcentaje
Curación	37	74%
Secuelas	7	14%
Fallecimiento	6	12%
TOTAL	50	100%

Tabla 68. Análisis en función de la evolución clínica.

4. Resultados

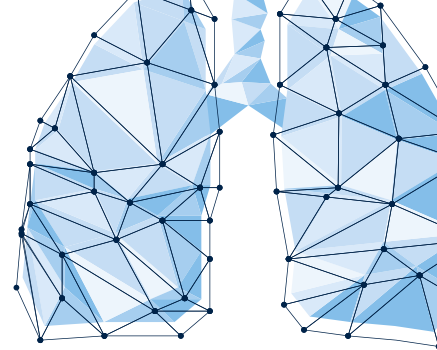
En 3 episodios (6%) se registró toma de antimicrobiano, previa a la atención hospitalaria. De ellos, dos tomaron Levofloxacino 7 días y uno amoxicilina Clavulánico 7 días. Por antecedentes, el 86% de los episodios tenían AP de interés. De los 12 con inmunosupresión, el 50% por neoplasia, 16,7% por trasplante de órgano sólido, 8,3% por VIH, 8,3% por MM. y 16,7% por GMSI. De los 5 episodios con hepatopatía crónica, 4 fueron por VHC y 1 por etílica. El 30,2% tenían cardiopatía: 3 por CI, 1 con valvulopatía, 7 por FAC, 2 por ICC. De los 3 con nefropatía crónica, el 100% fue por IRC de distinta etiología. La patología respiratoria estuvo presente en el 51,2% de los episodios (22/43). El 59% de ellos, tenían EPOC, 5 de ellos 22,7%), asma, 2 (9,1%) fibrosis pulmonar y 2 (9,1%) tuberculosis antigua con cicatrices pulmonares. Finalmente, el 74,4% de los episodios, tenían otros antecedentes personales que no correspondían a ninguna de las características recogidas en las categorías previas. En la tabla 69 se resumen los antecedentes personales. En la 70 se expone el tipo de casos.

A. Personales de interés	Nº de casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	22	51,2%
Cardiopatía crónica	13	30,2%
Inmunosupresión	12	28%
Hepatopatía crónica	5	11,6%
Neumopatía crónica	22	51,2%
Otros AP de interés	32	74,4%

Tabla 69. Análisis en función de los AP.

Aislamiento (Confirmados)	Nº de casos	Porcentaje
Sangre	16	64%
BAS	3	12%
Espudo	2	8%
Sangre + Líquido ascítico	2	8%
Sangre + Exudado herida MMII	1	4%
Sangre + Exudado ótico	1	4%
TOTAL	25	100%
Aislamiento+Antígeno		
Sangre + Orina	5	55,6%
Espudo + Orina	2	22,2%
Sangre + Espudo + Orina	2	22,2%
TOTAL	9	100%
Casos probables	16	100%

Tabla 70. Análisis en función de las muestras para diagnóstico.



Los meses que más aislamientos registraron fueron enero y octubre con 8 cada uno. En el gráfico 16 se resumen los aislamientos durante todo el año.

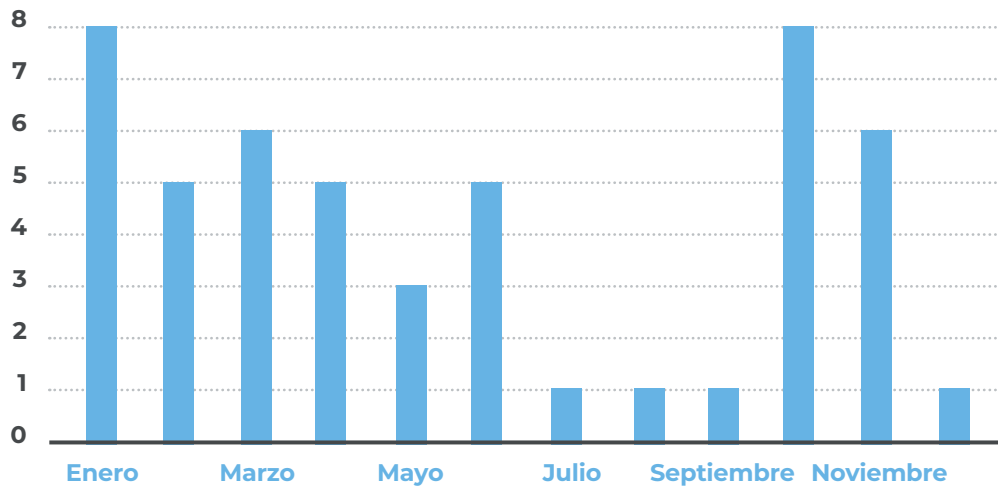


Gráfico 16. Análisis en función de aislamientos por meses en 2008.

En cuanto a los serotipos aislados, se detectaron un total de 14 serotipos distintos en 30 episodios (60%). Los más aislados fueron el 19A y el 1, con 4 episodios cada uno. En el gráfico 17 se exponen los episodios de acuerdo a su serotipo. En la CAM, los serotipos más aislados fueron igualmente, el 7F, 19A, 1, 5, 3 y 8.

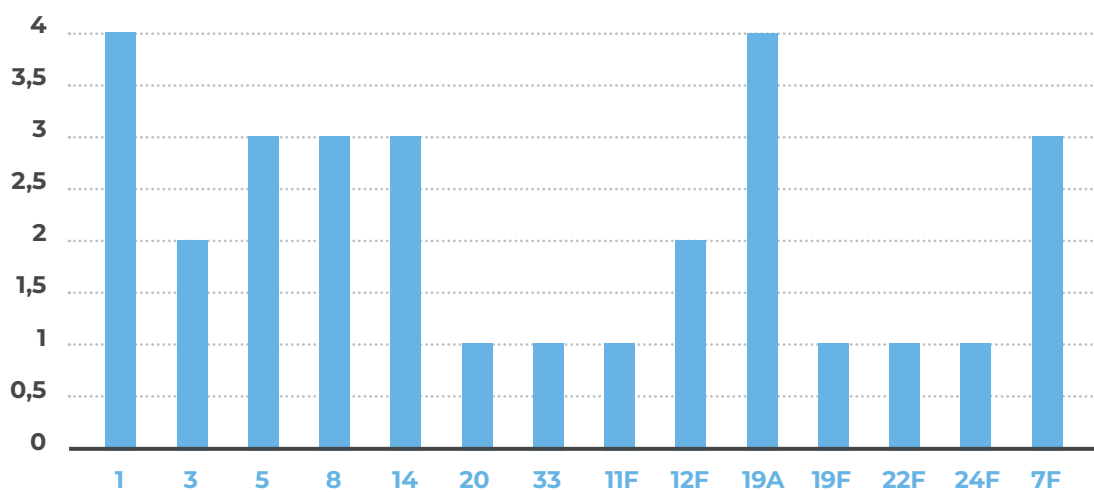


Gráfico 17. Análisis en función de los serotipos aislados en 2008.

4. Resultados

El estudio de sensibilidad a antimicrobianos se realizó en el 82% de los episodios (41/50). De ellos, el 24,4% mostraron algún tipo de resistencia. El antimicrobiano que más resistencias generó fue la eritromicina con 6 casos (60%). El análisis general apunta que la multiresistencia a antibióticos se demostró en el 4% de los casos. En la CAM se detectó una resistencia a macrólidos del 27,9% y a beta lactámicos del 0,9%. La resistencia a eritromicina es mayor en Leganés, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$). En la tabla 71 se resumen las resistencias por episodio.

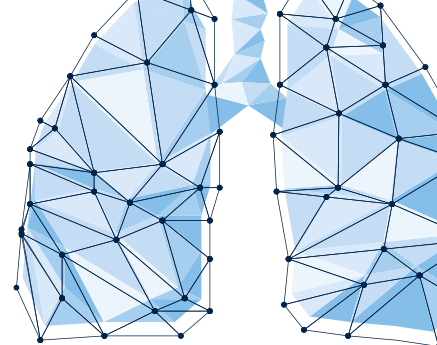
Resistencia a antimicrobianos	Nº de episodios	Porcentaje
Cotrimoxazol	2	20%
Eritromicina+Clindamicina	2	20%
Eritromicina	1	10%
Eritromicina+Ciprofloxacino	1	10%
Eritromicina+Clindamicina+Cotrimoxazol	1	10%
Eritromicina+Levofloxacino	1	10%
Penicilina+Eritromicina	1	10%
Penicilina+Eritromicina+Clindamicina+Cotrimoxazol	1	10%
TOTAL	10	100%

Tabla 71. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

El 62% de los episodios habían recibido vacunación frente a neumococo. De ellos, 11/31 (35,5%) fue con VCN_7, mientras que en el resto (40%), la vacunación fue con VPN_23. En ninguno de los episodios de este año se registró vacunación con ambas vacunas.

Vacunación	Nº Episodios	Correcta (%)
VCN_7	11	100%
VPN_23	20	100%
TOTAL	31	NP

Tabla 72. Análisis en función del estado vacunal.



Resaltar que en 1 episodio vacunado con VPN_23 constaban 2 dosis y en el otro la vacunación se administró tras TASPE.

La información referente al colectivo figuraba en el 50% de los episodios (25/50). La mayor parte de la información se refiere al colectivo familiar, como podemos observar en la tabla 73.

Información sobre el colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Familiar	20	80%
Laboral	3	12%
Familiar+Laboral	2	8%
TOTAL	25	100%

Tabla 73. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

La declaración de los casos al Servicio de Medicina Preventiva del hospital se efectuó en el 14% (7/50). En la tabla 74 se resume dicha información.

Episodios declarados a Medicina Preventiva	Nº de episodios	Porcentaje
Pediatría	6	85,7%
Medicina Interna	1	14,3%
TOTAL	7	100%
Episodios no declarados a Medicina Preventiva	Nº de episodios	Porcentaje
Medicina Preventiva	34	79,1%
Salud Pública	7	16,3%
CMBD	2	4,7%
TOTAL	43	100%

Tabla 74. Análisis en función del servicio de declaración.

4. Resultados

4.1.8 Resultados del año 2009

Durante este año se registraron un total de 45 episodios correspondientes a 44 pacientes. Hubo 5 que fueron recidivantes, en un paciente durante este mismo año. De los 5, 3 fueron neumonías bacteriémicas, uno fue neumonía y 1 sepsis. Se aislaron dos serotipos de los 5 casos, 6B y 19A y la evolución fue favorable en un caso, el fallecimiento en otro caso y en 3 la aparición de secuelas: 1 IRG, 1 IRG + Pancitopenia y 1 dolor torácico + fiebre, al haber solicitado la alta voluntaria sin finalizar durante el ingreso con las recomendaciones terapéuticas.

Por sexo, el 68,9% de los episodios se produjeron en varones, frente al 31,1% de mujeres. 2 pacientes eran menores de 1 año de edad. La mediana de edad fue 60 años (mín: 2, máx: 94).

Se registraron 6 nacionalidades distintas en los episodios estudiados. El paciente procedente de China y el de Ucrania llegaron a España en 2005. En el resto, no figura el año de llegada. En la tabla 75 se resume la información relativa a esta variable.

País de origen	Nº de episodios	Porcentaje
España	40	88,9%
Bolivia	1	2,2%
China	1	2,2%
Marruecos	1	2,2%
Polonia	1	2,2%
Ucrania	1	2,2%
TOTAL	45	100%

Tabla 75. Análisis en función del país de origen.

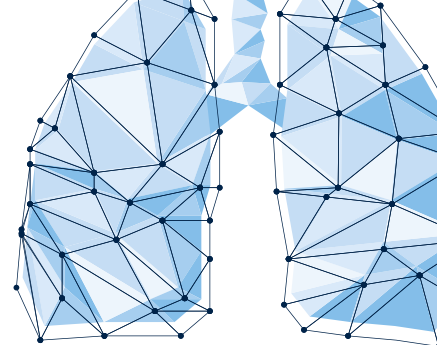
Servicio de ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	16	41%
Pediatría	7	17,9%
UCI	7	17,9%
Neumología	6	15,4%
Geriatría	2	5,1%
Hematología	1	2,6%
TOTAL	39	100%

Tabla 76. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

Como se puede apreciar en la tabla 76, un total de 39 episodios (86,7%) cursaron ingreso hospitalario. Los seis casos restantes fueron atendidos en Urgencias.

El 4,5% de los pacientes (2/44) pertenecían a colectivo desfavorecido, siendo ambos pacientes VIH positivos con patología concomitante, sin tratamiento y escaso apoyo social.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



En cuanto al análisis de los días de estancia hospitalaria, la mediana fue de 7 días (mín: 1, máx: 43).

La forma clínica de presentación más prevalente fue la neumonía sin bacteriemia demostrada seguida por la neumonía bacteriémica. En total se contabilizaron 5 formas clínicas distintas durante este año, como se aprecia en la tabla 77.

Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	23	51,1%
Neumonía+Bacteriemia/Sepsis	15	33,3%
Bacteriemia/Sepsis	4	8,9%
IRA	2	4,4%
Meningitis/Sepsis	1	2,2%
TOTAL	45	100%

Tabla 77. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

El 6,7% de los episodios recibieron tratamiento antimicrobiano previo a la atención hospitalaria, en uno de los casos no constaba cuál era el tratamiento, en otro, fue amoxicilina-clavulánico 2 días y en el tercer caso, fue ciprofloxacino 500 mg, durante 7 días.

En cuanto a la evolución de los pacientes, el 77,8% (35/45) fue favorable, mientras que el 6,7% fallecieron (3/45) y el 15,6% (7/45) tuvieron algún tipo de secuelas. De los tres fallecimientos registrados, en dos casos fue por shock séptico mientras que en uno no se supo la causa, al tratarse de un paciente que falleció tras solicitar el alta voluntaria del hospital sin ser por tanto sometido a tratamiento por su proceso. El serotipo responsable de los fallecimientos fue el 19A en uno de los episodios, mientras que en los otros no se consiguió aislar. Los siete casos que recibieron el alta hospitalaria con secuelas, se especifican a continuación:

Evolución clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	35	77,8%
Fallecimiento	3	6,7%
TOTAL	38	84,5%
Secuelas:	7	15,6%
1.Derrame pleural	2	28,6%
2.Pancitopenia+IRG	1	14,3%
3. IRG	1	14,3%
4.Trombocitosis+↓IgG	1	14,3%
5.Progresión de derrame pleural	1	14,3%
6.Dolor torácico+Fiebre	1	14,3%
Meningitis/Sepsis	1	2,2%

Tabla 78. Análisis en función de la evolución clínica.

4. Resultados

El 86,7% (39/45) de los episodios tenía registrados antecedentes personales de interés. De los 12 episodios con inmunosupresión, 4 (33,3%) era por VIH positivo, 3 (25%) por toma de inmunosupresores por patologías de base de distinta etiología, 1 (8,3%) por mieloma múltiple, 1 (8,3%) por inmunodeficiencia común variable, 2 (16,7%) por GMSI y 1 (8,3%) por déficit de IgM. De los 6 episodios con hepatopatía crónica (15,4%) el 50% (3) fue por hepatitis C crónica, 1 (16,7%) por hepatitis B crónica y 2 (33,3%) por hepatopatía de etiología etílica. En 8 episodios se registró cardiopatía crónica, que se dividía en 3 (37,5%) por CI, 2 (25%) por ICC y 3 (37,5%) por distintos tipos de arritmia. Los 4 episodios (10,3%) con nefropatía crónica, eran por distintas formas de IRC, en dos de las cuales se constató la etiología diabética. El 41% de los episodios (16/39) tenía antecedentes de patología respiratoria crónica. De ellos, 3 (18,8%) fue bronquitis de repetición, 5 (31,3%) por EPOC, 6 (37,5%) por asma, 1 (6,3%) por SAOS y 1 (8,3%) por fibrosis pulmonar. Un paciente (1/44: 2,3%) estaba esplenectomizado y el 71,8% de los episodios (28/39) tenía otros antecedentes personales de interés, que pertenecían a otras categorías distintas. Tabla 79.

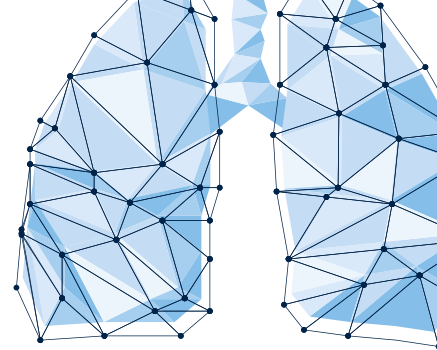
El 71,1% de los episodios (32/45) fueron confirmados, frente a 7/45 (15,6%) de casos probables. En la tabla 80 se explica el diagnóstico mediante aislamiento o la obtención de la bacteria en la muestra determinada.

Antecedentes Personales	N° de casos	Porcentaje
Enfermedad Respiratoria Crónica	16	41%
Inmunosupresión	12	30,8%
Cardiopatía Crónica	8	20,5%
Hepatopatía Crónica	6	15,4%
Nefropatía Crónica	4	10,3%
Esplenectomía	1	2,6%
Otros AP de interés	28	71,8%

Tabla 79. Análisis en función de los AP.

Casos confirmados por aislamiento	N° de casos	Porcentaje
Sangre	22	84,6%
Espuito	3	11,5%
LCR	1	3,8%
TOTAL	26	100%
Aislamiento+Antígeno		
Sangre+Orina	6	100%
TOTAL	6	100%
Casos Probables	7	100%

Tabla 80. Análisis en función de la muestra para diagnóstico.



Los meses invernales fueron los que acumularon mayor número de aislamientos, como se puede apreciar en el gráfico 18.

Los serotipos más aislados durante este año fueron el 1 y el 19A. Se obtuvieron un total de 14 serotipos. El resumen se muestra en el gráfico 19.

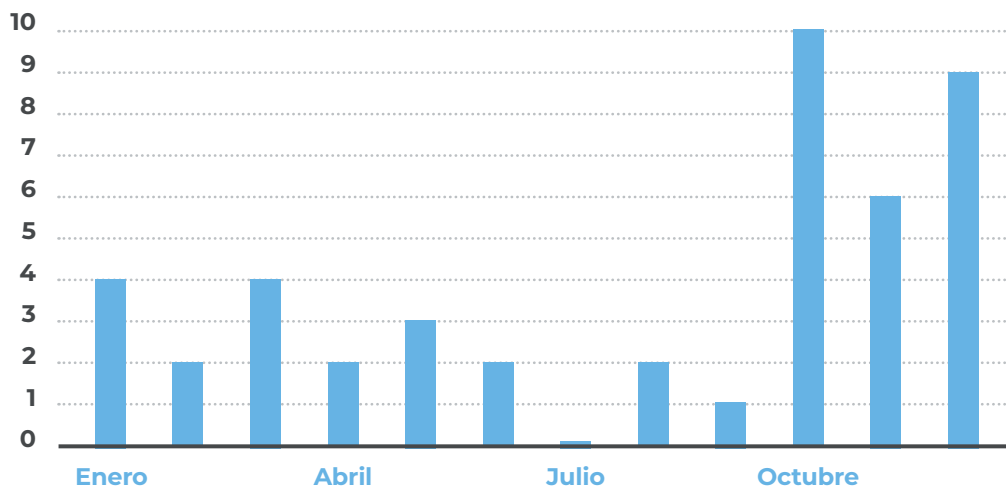


Gráfico 18. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2009.

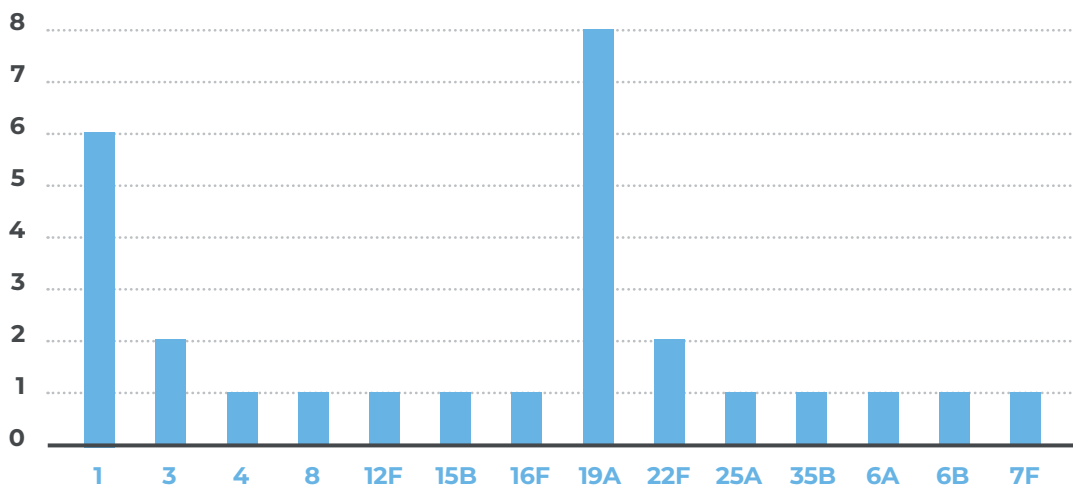


Gráfico 19. Análisis en función de los serotipos aislados en 2009.

4. Resultados

El estudio antimicrobiano se realizó en el 68,9% de los episodios (31/45). De ellos, 7 (22,6) mostraron resistencia. El 9,7% de todos los episodios en los que se estudió la resistencia fueron multirresistentes. El antibiótico que más resistencias generó fue la eritromicina, con 5 (71,4%). Tabla 81.

Resistencia a antimicrobianos	N° de casos	Porcentaje
Cotrimoxazol	2	28,6%
Eritromicina+Clindamicina+Cotrimoxazol	2	28,6%
Eritromicina	1	14,3%
Eritromicina+Clindamicina	1	14,3%
Eritromicina+Clindamicina+Gentamicina	1	14,3%
TOTAL	7	100%

Tabla 81. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

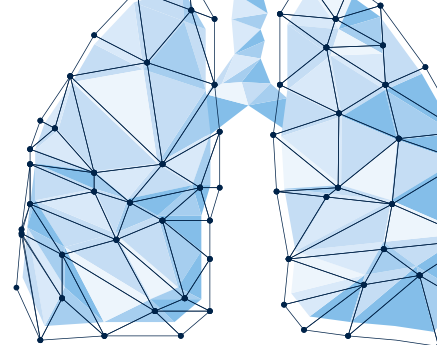
Respecto a los datos de vacunación, un total de 23 episodios (51,1%) tenían la vacuna administrada. De ellos, 6 (26,1%) tenían la VCN_7, 15 (65,2%) la VPN_23 y en dos episodios (8,7%) correspondientes al mismo paciente, no constaba el tipo de vacuna ni la fecha de administración de la misma. Tabla 82.

En uno de los casos vacunados con VPN_23, se registraron dos dosis y en el otro, 4. En ambas, la vacunación fue correcta. De igual modo, en dos episodios no figuraba información alguna sobre el estado vacunal.

Vacunación	N° de casos	Vacunación correcta (%)
VCN_7	6	100%
VPN_23	15	100%
TOTAL	21	NP

Tabla 82. Análisis en función del estado vacunal.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



En cuanto al colectivo de referencia, se obtuvo información de la documentación clínica en 26 episodios (57,8%). Los colectivos laboral y familiar fueron los más ampliamente referenciados en el conjunto de informes estudiados. Tabla 83.

Colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Laboral	7	26,9%
Familiar	6	23%
Familiar+Laboral	4	15,4%
Convivientes	3	11,5%
Escolar	2	7,7%
Institucional	2	7,7%
Familiar+Escolar	1	3,8%
Ocio	1	3,8%
TOTAL	26	100%

Tabla 83. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

El 6,7% de los episodios (3/45) fueron declarados a Medicina Preventiva por el Servicio de Microbiología. El 93,3% restante no se declaró. En la tabla 84 se muestra la vía de detección del episodio no declarado inicialmente.

Casos no declarados	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Preventiva	22	52,4%
Salud Pública	19	45,2%
CMBD	1	2,4%
TOTAL	42	100%

Tabla 84. Análisis en función del servicio de declaración.

4. Resultados

4.1.9 Resultados del año 2010

En el año 2010 se registraron un total de 50 episodios en 47 pacientes. El 20% (10/50) eran recidivantes y curaron todos salvo un caso que presentó IRG con OCD al alta como secuela. De los 10 recidivantes se obtuvieron 3 serotipos, que fueron el 3 en dos de ellos y el 12F en el tercero.

El 60% de los episodios se presentó en varones (30/50) y el 4% (2/50) la edad fue menor de un año. La mediana fue de 70 años (mín: 2, máx: 93).

El país mayoritario de origen fue España, como se puede apreciar en la tabla 85. Los años de llegada a España de los dos pacientes procedentes de Ecuador fueron 1998 y 2000, respectivamente.

País de origen	Nº de episodios	Porcentaje
España	48	96%
Ecuador	2	4%
TOTAL	50	100%

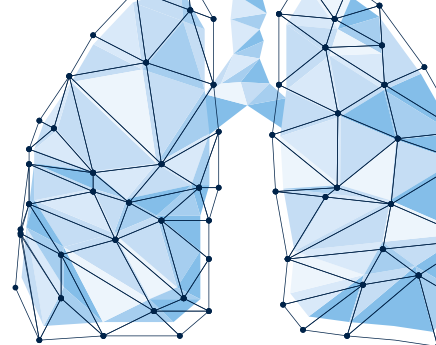
Tabla 85. Análisis en función del país de origen.

Un total de 45 (90%) cursaron ingreso hospitalario frente a 5 (10%) que fueron atendidos bien en Urgencias del hospital (4: 80%) o en Consultas Externas (1:20%). Los servicios que más ingresos registraron fueron Medicina Interna, seguido por Geriatria y UCI. En la tabla 86 se exponen los datos relativos a los servicios de ingreso hospitalario. La mediana de días de ingreso hospitalario fue de 8 (mín: 2, máx: 129).

Servicio de ingresos	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	21	46,7%
Geriatria	6	13,3%
UCI	6	13,3%
Neumología	5	11,1%
Pediatría	5	11,1%
Ginecología	1	2,2%
Hematología	1	2,2%
TOTAL	45	100%

Tabla 86. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



La forma clínica más prevalente en la serie analizada fue la neumonía no bacteriémica (56%) seguida de la neumonía bacteriémica (22%). De los seis episodios con bacteriemia o sepsis (12%), en uno se objetivó el origen ORL de dicho foco, con una OMA como proceso basal causante. El número total de formas clínicas fue de seis, como se expone en la tabla 87.

Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	28	56%
Neumonía+Bacteriemia/Sepsis	11	22%
Bacteriemia/Sepsis	6	12%
IRA	3	6%
IRA+Artritis	1	2%
Meningitis+Artritis	1	2%
TOTAL	50	100%

Tabla 87. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

La mayor parte de los episodios evolucionó favorablemente. De los 6 episodios que acabaron en fallecimiento, en 5 (83,3%) la muerte sobrevino por shock séptico y en uno (16,7%) por fallo multiorgánico. En 5 episodios hubo secuelas, que se dividen en: 1 neumotórax (20%) que requirió traslado al Hospital Universitario 12 de octubre para completar tratamiento, 3 (60%) con IRG que precisó OCD y 1 empiema paraneumónico (20%) que remitió más tarde en Consultas. En la tabla 88 se resumen las formas de evolución clínica en los episodios estudiados.

Evolución clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	39	78%
Fallecimiento	6	12%
Secuelas	5	10%
TOTAL	50	100%

Tabla 88. Análisis en función de la evolución clínica.

En dos episodios se instauró tratamiento antimicrobiano antes de la atención sanitaria (4%). En uno no figuraba el fármaco ni la duración del tratamiento y en otro se registró la toma de levofloxacino un día.

4. Resultados

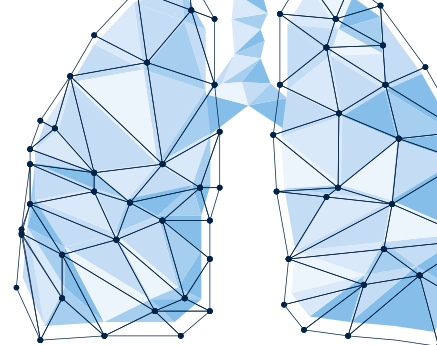
El 88% de episodios (44/50) tenían antecedentes personales de interés. Los más prevalentes fueron la patología respiratoria crónica y la cardiopatía crónica, seguidas por distintas formas de inmunosupresión. De los 12 episodios con alteraciones de la inmunidad, 2 (16,7%) fueron por GMSI, 5 (41,7%) por neoplasia de distinto origen en estadio avanzado, y el resto lo configuraron el VIH, el MM, la inmunosupresión inducida por corticoterapia y la inducida por inmunosupresores, con un episodio correspondiente a cada una de estas categorías (8,3%). De los 3 episodios con hepatopatía crónica, uno fue por VHC, otro por VHB y el tercero, de etiología etílica. Los 20 episodios con cardiopatía crónica se dividieron en 2 (10%) de etiología hipertensiva, 5 (25%) por ICC, 10 (50%) por distintas formas de arritmia y 3 (15%) por CI. Los cuatro episodios con nefropatía crónica fueron por IRC y en dos de ellos se constató la etiología diabética. En los 21 episodios en los que se registró el antecedente de patología respiratoria crónica, el 71,4% (15/21) fue por EPOC, el 19% (4) por asma, 1 caso (4,8%) tenía diagnóstico de SAOS y otro caso (4,8%) presentaba neumonías de repetición. En dos episodios de distintos pacientes (4,5%) constaba esplenectomía y en el 72% (36/50) figuraban otros antecedentes distintos a los recogidos en el formulario de declaración obligatoria. En la tabla 89 se resumen los antecedentes personales de los episodios.

Antecedentes Personales	Nº de casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	21	47,7%
Cardiopatía crónica	20	45,5%
Inmunosupresión	12	27,3%
Nefropatía crónica	5	11,4%
Hepatopatía crónica	3	6,8%
Esplenectomía	2	4,5%
Fístula de LCR	1	2,3%
Otros AP de interés	36	72%

Tabla 89. Análisis en función de los AP.

Por tipo de caso, el 56% fueron confirmados (28/50). En la mayoría fue por aislamiento de la bacteria únicamente. En la tabla 90 se especifican los aislamientos por muestra y los tipos de caso.

Durante este año, el mayor número de aislamientos se realizó en los meses de febrero, marzo y junio. En conjunto, los meses invernales son los que más episodios registraron, tal como se puede apreciar en el gráfico 20.



Aislamiento	Nº de casos	Porcentaje
Sangre	19	79,2%
BAS/BAL	2	24%
Espujo	1	4,2%
Sangre+LCR+Líquido sinovial	1	4,2%
Sangre+Líquido sinovial	1	4,2%
TOTAL	24	100%
Aislamiento+Antígeno	4	100%
Casos Probables	22	100%

Tabla 90. Análisis en función de la muestra de diagnóstico.

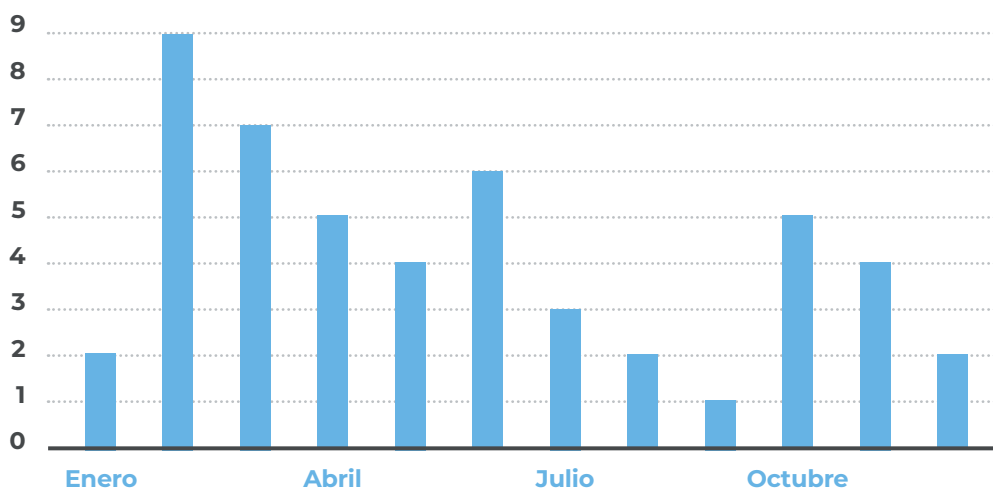


Gráfico 20. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2010.

Cabe destacar que, de los diez casos recidivantes, 5 tuvieron una recidiva, 1, dos recidivas y 1 tres.

4. Resultados

Durante este año se aislaron un total de 15 serotipos, que se muestran a continuación en el gráfico 21.

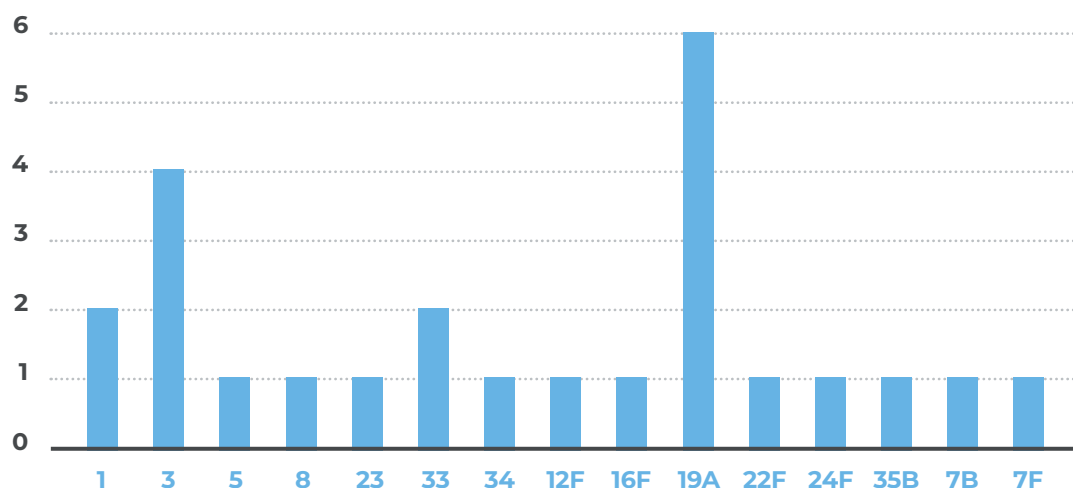


Gráfico 21. Análisis en función de los serotipos aislados en 2010.

El estudio de sensibilidad a antibióticos se realizó en 28 episodios (56%). De ellos, 5 (17,9%) mostraron resistencia. Los 5 fueron resistentes a eritromicina y 2 (40%) de los resistentes lo fueron a más de dos antimicrobianos. En el conjunto podemos ver que el 4% de los episodios registrados en 2010 fueron multirresistentes. En la tabla 91 se expone la resistencia a antibióticos de los 5 casos.

Resistencia a antimicrobianos	Nº de casos	Porcentaje
Eritromicina+Clindamicina	2	20%
Eritromicina+Clindamicina+Cloxacilina	1	10%
Eritromicina	1	10%
Eritromicina+Clindamicina+Cotrimoxazol	1	10%
TOTAL	5	100%

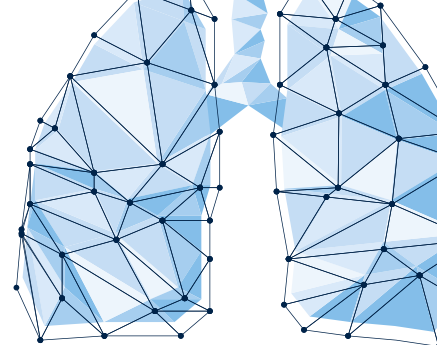
Tabla 91. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

El 60% de los episodios habían recibido vacuna. De ellos, el 13,3% (4) fue con VCN_7 y el resto, con VPN_23. Tabla 92.

Vacunación	Nº de casos	Vacunación correcta (%)
VCN_7	4	100%
VPN_23	26	100%
TOTAL	30	NP

Tabla 92. Análisis en función del estado vacunal.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



En el 66% de los episodios figuraba información relativa al colectivo. En la mayor parte de ellos, se refería a la familia (24/33: 72,7%). Tabla 93.

Información del colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Familiar	13	39,4%
Familiar+Laboral	9	27,3%
Laboral	5	15,2%
Institucional	3	9,1%
Familiar+Escolar	1	3%
Escolar	1	3%
Familiar+Ocio	1	3%
TOTAL	33	100%

Tabla 93. Análisis en función de la información respecto al colectivo.

El 6% de los episodios se declararon al Servicio de Medicina Preventiva (3/59). En concreto, dos se declararon desde Microbiología y 1 desde Pediatría. Tabla 94.

Casos declarados	Nº de casos	Porcentaje
Microbiología	2	66,7%
Pediatría	1	33,3%
TOTAL	3	100%
Casos no declarados		
Medicina Preventiva	29	61,7%
Salud Pública	18	38,3%
TOTAL	47	100%

Tabla 94. Análisis en función del servicio de declaración.

4. Resultados

4.1.10 Resultados del año 2011

En 2011 se produjeron un total de 44 episodios de ENI en 44 pacientes distintos. De ellos, 6 (14,6%) eran recidivas de distintos episodios correspondientes a 6 pacientes. Durante este año por tanto no se produjeron recidivas en un mismo paciente. El 79,5% eran varones y el 20,5%, mujeres.

Por edad, un paciente era menor de un año de edad. La mediana de edad fue 70 años (mín: 1, máx: 95).

Por nacionalidad, la gran mayoría era originaria de nuestro país (93,1%), mientras que un paciente que procedía de Bolivia llegó a España en 2007, otro de ellos vino de Irán en 1990 y un tercero procedía de Marruecos y llevaba en nuestro país desde 2008. Tabla 95.

País de origen	Nº casos	Porcentaje
España	41	93,1%
Bolivia	1	2,3%
Irán	1	2,3%
Marruecos	1	2,3%

Tabla 95. Análisis en función del país de origen.

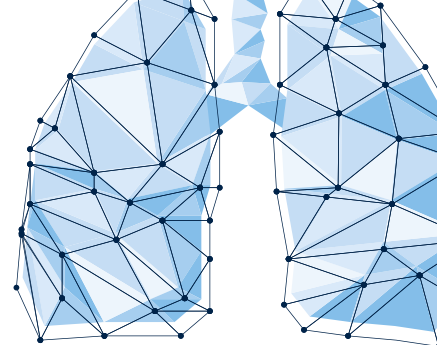
Hubo tres pacientes que pertenecían a colectivo desfavorecido, sin domicilio de referencia y con escaso apoyo social.

De los 44 episodios, todos salvo uno (97,7%) precisaron ingreso hospitalario. El que no lo precisó fue atendido en Urgencias del hospital. En la tabla 96 se resumen los ingresos por servicios. El que acumuló más ingresos fue Medicina Interna y uno de cada 5 episodios de ENI requirió ingreso en UCI.

Servicio de Ingreso	Nº de Casos	Porcentaje
Medicina Interna	25	58,1%
UCI	9	20,9%
Neumología	4	9,3%
Geriatría	3	7%
Pediatría	2	4,7%
TOTAL	43	100%

Tabla 96. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



La mediana de días de ingreso fue de 8 (mín: 3, máx: 98).

La forma de presentación clínica predominante fue una vez más la neumonía no bacteriémica a pesar de la sospecha clínica, seguida por la neumonía bacteriémica. Cabe reseñar que este año se registró un episodio de artritis séptica, que es una forma poco habitual. En la tabla 97 se resumen las distintas formas de presentación.

Forma de presentación clínica	Nº de Casos	Porcentaje
Neumonía	28	63,6%
Neumonía + Bacteriemia/Sepsis	8	18,2%
IRA	2	4,5%
Meningitis + Sepsis	2	4,5%
Sepsis	2	4,5%
Artritis Séptica	1	2,3%
Meningitis	1	2,3%
TOTAL	44	100%

Tabla 97. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

En cuanto a la evolución, el 77,3% de los episodios evolucionó satisfactoriamente, mientras que 6 pacientes fallecieron (13,6%), todos por shock séptico secundario a la infección neumocócica. Respecto a las secuelas, de los cuatro episodios que presentaron alguna (9,1%), dos fueron por derrame pleural, un tercero por IReC que requirió OCD y el último fue por empiema pleural que precisó drenaje. Tabla 98.

Evolución Clínica	Nº de Casos	Porcentaje
Curación	34	77,3%
Fallecimiento	6	13,6%
Secuelas	4	9,1%
TOTAL	44	100%

Tabla 98. Análisis en función de la evolución clínica.

4. Resultados

En 7 episodios se había administrado tratamiento antimicrobiano antes de la atención hospitalaria. En un caso fue con cefditoren 4 días, 2 episodios con levofloxacino, 1 y 3 días respectivamente, otro de los casos fue con amoxicilina-clavulánico y uno más con cefexima 1 día. En dos episodios más, no consta el tratamiento.

El 88,6% de los episodios asociaban antecedentes personales de interés. En cuanto a inmunosupresión: el 50% fue por neoplasia en estadio avanzado, el 14,3% fue por LH, al igual que por VIH. Un 7,1% se debió a corticoides, otro porcentaje igual por inmunosupresores y por Mieloma Múltiple. De los seis episodios con hepatopatía: 2 fueron por VHB, 2 por VHC y 2 fueron de etiología enólica. Un paciente (2,6%) presentó antecedente de fístula de LCR. Del 43,6% de pacientes con cardiopatía, 3 presentaron FAP, 6 ICC de distinta etiología, 4 CI, 3 FAC y 1 endocarditis aórtica. Un paciente tenía IRC (2,6%) y 25 episodios con patología respiratoria de base (64,1%). De ellos, el 76% eran por EPOC, el 16% por asma, el 4% por neumonías de repetición y otro 4% Enfermedad Pulmonar Mixta con OCD. Finalmente, en el 72,7% de los casos se registraron antecedentes que no pertenecían a ninguna de las categorías expuestas en el formulario de declaración obligatoria. En la tabla 99 se resume dicha información:

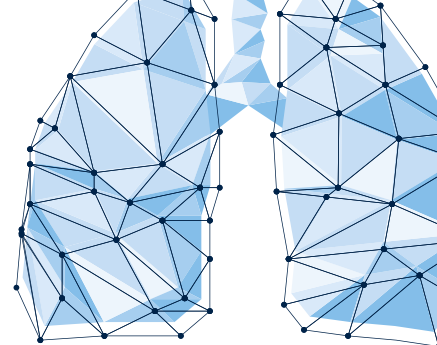
Antecedentes personales	Nº de casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	25	64,1%
Cardiopatía crónica	17	38,6%
Inmunosupresión	14	35,8%
Hepatopatía Crónica	6	15,4%
Fístula de LCR	1	2,6%
Nefropatía	1	2,6%
Otros AP de interés	28	72,7%

Tabla 99. Análisis en función de los AP.

En cuanto a los tipos de caso, el 52,3% de los mismos eran confirmados frente al 47,7% que fueron probables. Para los 19 de 23 casos donde hubo aislamiento de la bacteria en las muestras (82,6%), se ha diseñado a continuación la tabla 100 donde se especifica el tipo de muestra concreta a reseñar. En los 4 episodios restantes (17,4%) el aislamiento de la bacteria se hizo en sangre y orina.

En el gráfico 22 se cuantifican los aislamientos de los episodios de neumococo objeto de estudio, resumidos por meses. Los meses invernales son los que registraron un mayor número de casos.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Aislamiento	Nº Casos	Porcentaje
Sangre	7	36,8%
BAS	3	15,8%
Espuito Inducido	3	15,8%
Sangre + LCR	2	10,5%
Líquido sinovial	1	5,3%
Sangre + Orina	1	5,3%
Sangre + BAS + Orina	1	5,3%
Sangre + Líquido Pleural	1	5,3%
TOTAL	19	100%

Tabla 100. Análisis en función de la muestra de diagnóstico.

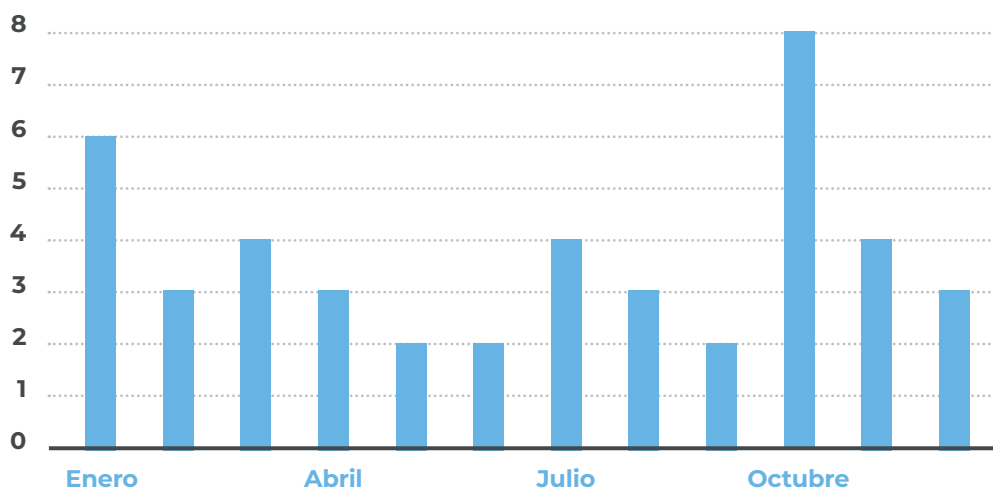


Gráfico 22. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2011.

En 2011, en la CAM se registraron un total de 447 casos de ENI, de los cuales el 10% procedían del HUSO. El serotipo se obtuvo en el 93,7% de los casos de la CAM frente al 65% del HUSO ($p > 0,05$), con un total de 40 serotipos distintos en el conjunto de la CAM y 8 en el HUSO. Los más aislados fueron por orden el 1, 3, 19A, 7F y 8 en la CAM y el 3 y 8 en el HUSO. Los que se asociaron a mayor letalidad tanto en la CAM como en el HUSO fueron el 19A y el 8.

4. Resultados

En el gráfico 23 se expresan los serotipos aislados en el curso de 2011. El serotipo 3 fue el más aislado en la serie y se obtuvieron un total de 13 serotipos distintos. En total, se obtuvo serotipo en 17 de los 44 episodios registrados este año (38,6%).

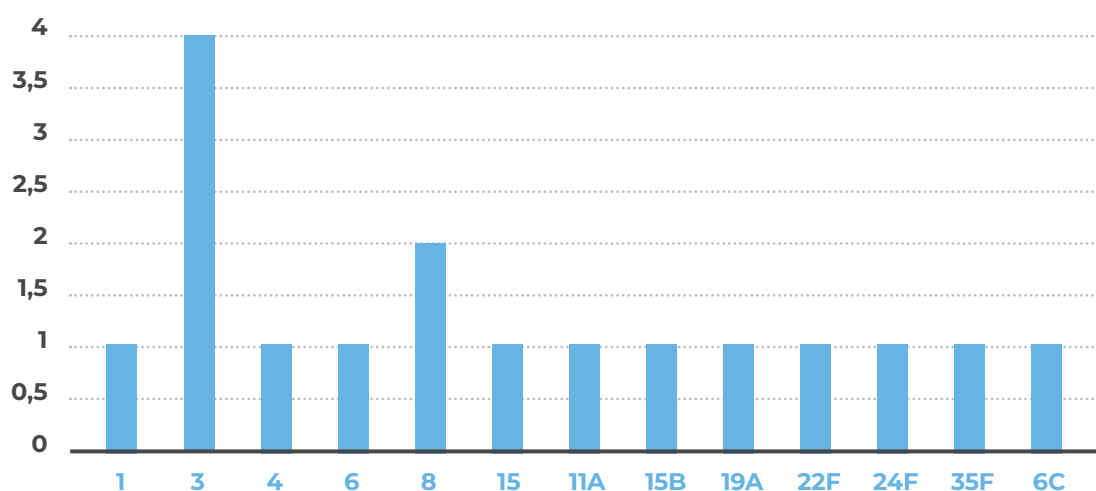
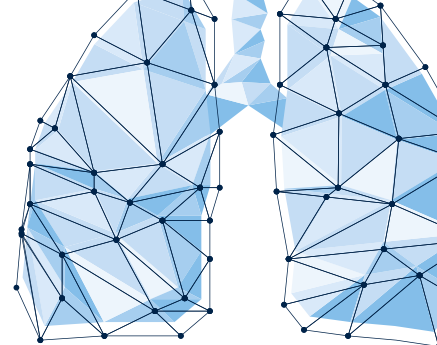


Gráfico 23. Análisis en función de serotipos aislados en 2011.

El estudio de resistencia a antibióticos se realizó en el 52,3% de los episodios y 21,7% de ellos, el 21,7% tenían algún tipo de resistencia, que se desglosa en la tabla 101. Analizándolo en conjunto, en el 11,4% de los episodios correspondientes a 2011, se constató la presencia de resistencia y en el 2,3% de dichos episodios se evidenció multirresistencia. No se ve en esta serie predominio de antimicrobianos que generen algún tipo de resistencia. En la CAM, el 23% de los casos fue resistente a eritromicina, 3,2% a levofloxacino y el 0,2% restante, resistentes a penicilina.

Aislamiento	Nº Casos	Porcentaje
Sangre	7	36,8%
BAS	3	15,8%
Espujo Inducido	3	15,8%
Sangre + LCR	2	10,5%
Líquido sinovial	1	5,3%
TOTAL	19	100%

Tabla 101. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.



El 61,4% de los episodios tenían registrada vacunación antineumocócica, que se resume en la tabla 102. De los 25 episodios con VPN_23 registrada, en 2 constaban dos dosis de vacuna. En el episodio con VCN_7 se administraron 4 dosis y en otro caso se administraron las dos dosis correspondientes por edad de VCN_13.

Vacunación	Nº de casos	Vacunación correcta (%)
VCN_7	1	100%
VCN_13	1	100%
VPN_23	25	100%
TOTAL	27	NP

Tabla 102. Análisis en función del estado vacunal.

La información sobre el colectivo se había registrado en el 63,6% de los episodios correspondientes a este año. En la tabla 103 se resume dicha información, que mayoritariamente se refiere a la familia o a la institución de referencia, en caso de ancianos.

Información sobre el colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Familiar	10	35,7%
Institución	6	21,4%
Laboral	5	17,9%
Calle	2	7,1%
Familiar + Institución	2	7,1%
Familiar + Laboral	2	7,1%
Familiar + Escolar	1	3,6%
TOTAL	28	100%

Tabla 103. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

4. Resultados

Un 11,4% de los episodios de ENI fueron declarados oficialmente a través de la cumplimentación del formulario destinado a tal efecto. Los servicios responsables se detallan a continuación.

Episodio declarado	Servicio	Nº de Casos	Porcentaje	TOTAL
SÍ	Microbiología	3	60%	5
	Neumología	1	20%	
	Pediatría	1	20%	
NO	M. Preventiva	33	84,6%	39
	Salud Pública	6	15,4%	
TOTAL		44		44

Tabla 104. Análisis en función del servicio de declaración.

4.1.11 Resultados del año 2012

Durante este año se registraron un total de 44 episodios en 43 pacientes en total. El 13,6% eran recidivantes siendo dos de estos episodios producidos en un mismo paciente en este periodo. En el resto de pacientes, las recidivas se produjeron en algún momento del conjunto del periodo global de estudio. Los episodios se produjeron mayoritariamente en varones (70,5%) frente a 13 episodios que se dieron en mujeres.

La mediana de edad fue 70 años (mín: 2, máx: 93). No se registraron episodios en pacientes menores de 1 año de edad.

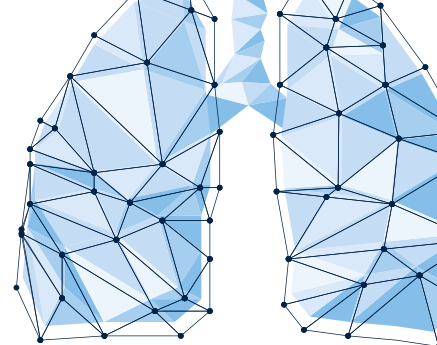
La mayor parte de los casos se produjo en pacientes españoles, y dos episodios afectaron a pacientes de otras procedencias, tal y como se aprecia en la tabla 105. El paciente procedente de Ecuador, llegó a España en 1998.

País de origen	Nº de Casos	Porcentaje
España	42	95,4%
Colombia	1	2,3%
Guinea Bissau	1	2,3%
TOTAL	44	100%

Tabla 105. Análisis en función del país de origen.

El 9,1% (4/44) de los episodios se produjeron en pacientes pertenecientes a grupo social desfavorecido. En un caso se trataba de paciente VIH positivo toxicómano y otros tres tenían enolismo crónico y vivían en la calle.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



El 93,2% de los pacientes requirió ingreso hospitalario. En la tabla 106 se resumen los ingresos hospitalarios por servicios. El servicio que más ingresos acumuló fue Medicina Interna seguido de UCI.

Servicio de Ingreso	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Interna	20	48,8%
UCI	8	19,6%
Neumología	5	12,2%
Aparato Digestivo	3	7,3%
Geriatría	2	4,8%
Pediatría	2	4,8%
Hematología	1	2,5%
TOTAL	41	100%

Tabla 106. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

De los 3 episodios que no cursaron ingreso hospitalario, uno de ellos fue atendido en Atención Primaria y los otros dos en Urgencias. La mediana de días de ingreso fue de 11 (mín: 1, máx: 59).

Las principales formas clínicas de los episodios fueron las neumonías bacteriémica o no. Durante este año no se registró ningún episodio de meningitis y uno de los casos de bacteriemia tenía un foco ORL, en concreto, una OMA. Tabla 107.

Formas de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	18	40,9%
Neumonía+Bacteriemia/sepsis	18	40,9%
IRA	4	9,1%
Bacteriemia/sepsis	4	9,1%
TOTAL	44	100%

Tabla 107. Análisis en función de las formas de presentación clínica.

La mayoría de los episodios evolucionó favorablemente, como puede apreciarse en la siguiente tabla. De los tres pacientes fallecidos, en uno se constató la enfermedad neumocócica como agente causal del shock séptico que desembocó en dicho fallecimiento. En los otros dos casos existía patología subyacente o concomitante grave que se agravó con la ENI. En concreto uno asoció fractura de fémur de una paciente anciana y otro de ellos asoció insuficiencia cardíaca con anasarca.

4. Resultados

Dentro de los episodios con secuelas, en dos casos se objetivaron infiltrados al alta (uno de ellos por alta voluntaria del paciente), otros dos fueron derrames pleurales que precisaron drenaje en otros hospitales y un caso fue una IReC que precisó OCD. En la tabla 108 se analizan los episodios según su evolución.

Evolución Clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	35	79,6%
Secuelas	6	13,6%
Fallecimiento	3	6,8%
TOTAL	44	100%

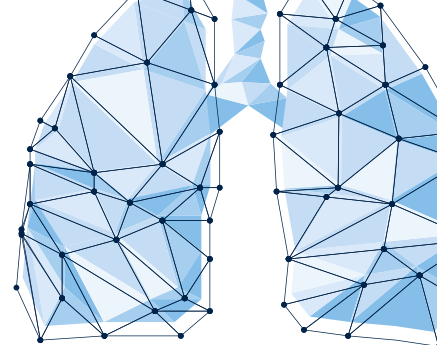
Tabla 108. Análisis en función de la evolución clínica.

El 20,5% de los episodios habían tomado tratamiento previamente. En 4 episodios no consta cuál, en dos, se trataba de Levofloxacino oral durante 7 días, en uno, fue levofloxacino durante 10 días y en el último caso fue con moxifloxacino durante 7 días.

En la siguiente tabla se muestran las patologías que constan en el formulario de declaración obligatoria de la enfermedad. El 95,5% de los episodios se dieron en pacientes con antecedentes personales relevantes. Por inmunodepresión 2 casos presentaban déficit de IgG e IgM, 8 casos neoplasia en estadio avanzado, 4 GMSI, 1 MM, 1 LLC, 1 inducida por tratamiento inmunosupresor en contexto de una Artritis Reumatoide (AR), y 3 fueron inducidas por tratamiento continuado con corticoides por diversas patologías. Las hepatopatías eran VHB+VHC en un caso, hepatopatía etílica en 5 casos, neoplásica en 3 casos, y por VHC en uno. Hubo un paciente con antecedente de TCE. En cuanto a las cardiopatías: 8 episodios con CI, 4 con FAC, 2 con ICC, 2 con CIV. Los 7 episodios con nefropatía estaban en el seno de una IRC, y los 22 episodios respiratorios se dividieron en: 15 con EPOC, 1 con bronquiolitis de repetición, 1 con neoplasia pulmonar avanzada, 1 con Fibrosis Pulmonar, 1 con síndrome de obesidad e hipoventilación, 1 con insuficiencia respiratoria crónica que precisó OCD 1 con asma y 1 con neumonías de repetición. Un total de 40 episodios (95,2%) tenían otros antecedentes relevantes. Tabla 109.

Antecedentes Personales	Nº de Casos	Porcentaje
Enfermedad respiratoria crónica	22	52,4%
Inmunosupresión	19	45,2%
Cardiopatía	16	38,1%
Hepatopatía Crónica	10	23,8%
Nefropatía	7	15,9%
TCE	1	2,4%
Otros AP de interés	40	95,2%

Tabla 109. Análisis en función de los AP.



En cuanto al tipo de caso, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los casos confirmados (47,7%) y los probables (52,3%). De los 21 casos confirmados, se expone en la tabla 110 los tipos de muestras en las que se aisló la bacteria.

Casos Confirmados	Nº de casos	Porcentaje
Aislamiento en sangre	12	63,2%
Aislamiento en esputo inducido	5	26,3%
Aislamiento en sangre+Antígeno	3	14,3%
Aislamiento en LBA+BAS	1	5,3%
TOTAL	21	100%

Tabla 110. Análisis en función de la muestra para diagnóstico.

En el siguiente gráfico se resumen los aislamientos por meses. Podemos apreciar que los meses de enero y mayo son los responsables del mayor número de aislamientos. Además, en conjunto, los meses invernales fueron los que registraron la mayor cantidad de neumococos aislados de los episodios estudiados.

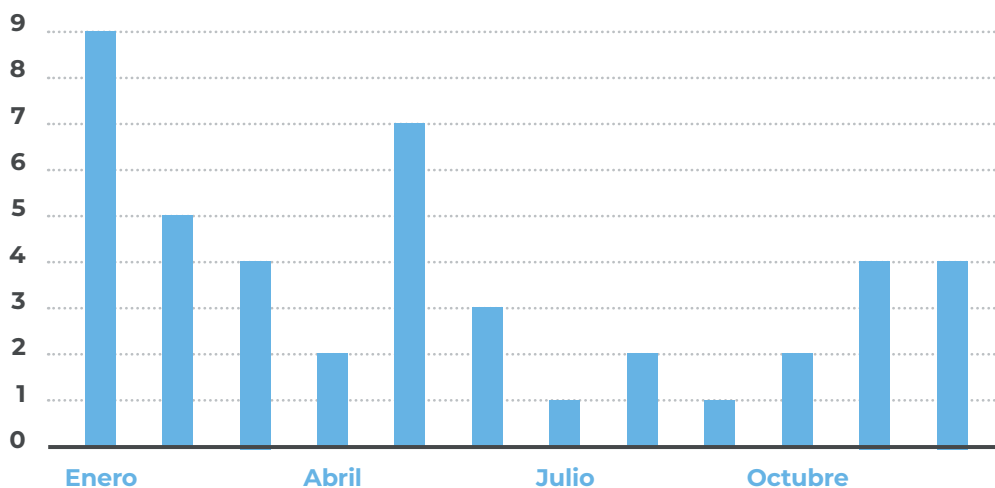


Gráfico 24. Análisis en función de los aislamientos por meses en 2012.

4. Resultados

En el 31,8% de los episodios se obtuvo el serotipo causante. En la CAM durante 2012 se registraron 429 casos (10,3% de ellos, procedente del HUSO) y en el 79,3% de ellos se había obtenido información del serotipo. En la CAM se aislaron 40 serotipos diferentes frente a los 14 del HUSO y los más aislados en la CAM fueron el 8 (11,5%), el 3 (8,8%), el 19A (8,5%), el 1 (8,2%) y el 11A (6,2%). No se detectó ningún caso con serotipo 5. En mayores de 59 años los serotipos más aislados en la CAM fueron el 3 y el 19A siendo en Leganés los serotipos 1 y 3. La letalidad este año se asoció en la CAM a los serotipos 3, 19A y 8 y en el HUSO el único caso asociado a fallecimiento fue el 19A. A continuación, se exponen todos los serotipos aislados en este año en el HUSO.

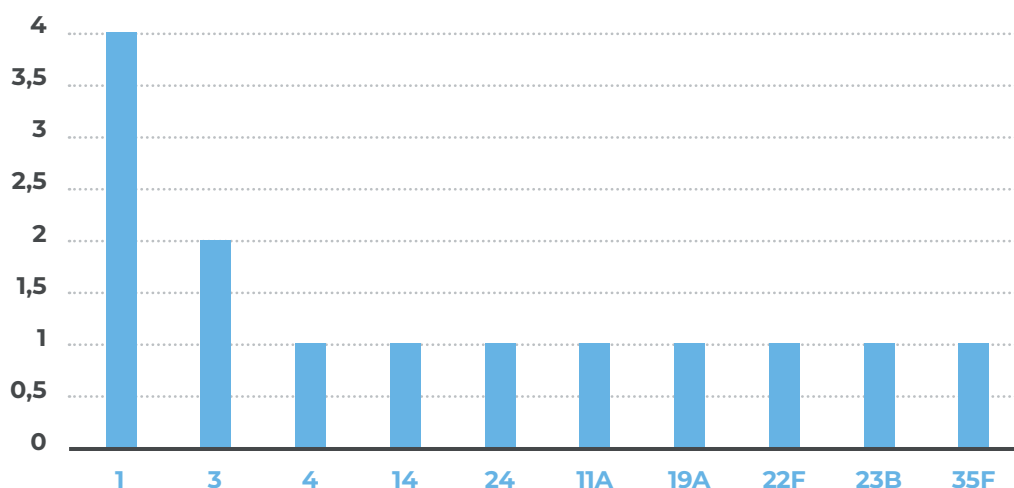


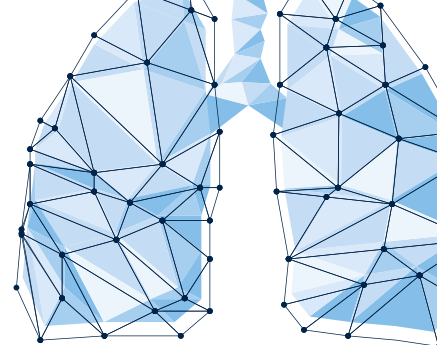
Gráfico 25. Análisis en función de los serotipos aislados en 2012.

El estudio de resistencia a antimicrobianos se realizó en el 47,7% de los pacientes y de ellos, el 33,3% de los episodios mostraron algún tipo de resistencia. Si lo analizamos en conjunto, en el 16% de los episodios de ENI producidos en 2012 se demostró algún tipo de resistencia. Uno de los 7 episodios resistentes lo fue a tres antimicrobianos (multirresistencia). En la CAM, el 24% de los 429 casos demostró resistencia a eritromicina, 6% a levofloxacino y el 1,5% a penicilina. En la tabla 111 se cuantifican los casos.

Resistencia a antimicrobianos	Nº de Casos	Porcentaje
Eritromicina + Clindamicina	2	28,6%
Cotrimoxazol	1	14,3%
Eritromicina	1	14,3%
Eritromicina + Clindamicina + Cotrimoxazol	1	14,3%
Gentamicina	1	14,3%
Levofloxacino	1	14,3%
TOTAL	7	100%

Tabla 111. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Por otra parte, el 72,7% de los episodios había recibido vacunación antineumocócica. A continuación, se muestra la vacunación administrada en conjunto, así como la adecuación de la misma. De los episodios que recibieron VCN_7, en 1 se registró continuidad con VCN_13, siendo la pauta correcta. En un episodio se administraron 4 dosis de vacuna tras la aplicación terapéutica de TASPE en un paciente con leucemia. En todos los casos la vacunación fue correcta.

Vacunación	Nº de casos	Vacunación correcta (%)
VCN_7	4	100%
VCN_13	1	100%
VPN_23	30	100%
TOTAL	35	NP

Tabla 112. Análisis en función del estado vacunal.

La información sobre el colectivo se había recogido en el 72,7% de los episodios y se refería mayoritariamente a la familia del paciente. En la tabla 113 se resume la información relativa a dichos colectivos.

Información respecto al colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Familiar	19	59,4%
Institución	6	18,8%
Familiar + Laboral	5	15,6%
Calle	1	3,1%
Familiar + Otros convivientes	1	3,1%
TOTAL	32	100%

Tabla 113. Análisis en función de la información respecto al colectivo.

La información referente a la declaración de este año se presenta en la tabla 114. Se aprecia que la mayoría de los episodios no se declaran y que el servicio que más casos declara a Medicina Preventiva es Microbiología con un total del 18,2% de los mismos.

Episodio declarado	Servicio	Nº de Casos	Porcentaje	TOTAL
SÍ	Microbiología	8	88,9%	9
	Neumología	1	11,1%	
NO	M. Preventiva	20	57,1%	35
	Salud Pública	8	22,9%	
	CMBD	7	20%	
TOTAL		44		44

Tabla 114. Análisis en función del servicio de declaración.

4. Resultados

4.1.12 Estudio de episodios recidivantes

En el total de la serie se registraron 65 recidivas en 27 pacientes. Los años que más recidivas registraron fueron 2006 (9) y 2010 (10), mientras que en 2003 se registró únicamente una recidiva. Por sexo, la mayoría de los casos recidivantes (78,5%) se dio en varones.

En las siguientes tablas y gráficos se resumen todos los datos relativos a los 65 episodios recidivantes de ENI de la serie estudiada.

Pacientes según nº recidivas	Nº pacientes	Porcentaje
Nº pacientes con 1 recidivas	40	61,5%
Nº pacientes con 2 recidivas	12	18,5%
Nº pacientes con 3 recidivas	8	12,3%
Nº pacientes con 4 recidivas	5	7,7%
TOTAL	65	100%

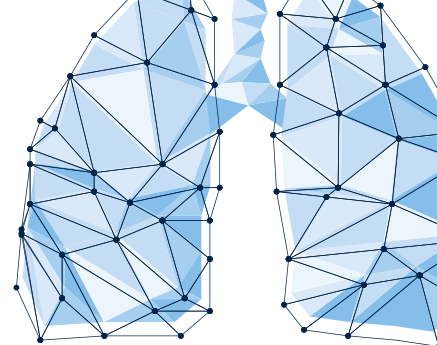
Tabla 115. Análisis en función del número de recidivas.

En cuanto a los pacientes que cursaron ingreso, un total de 87,7% (57/65), lo precisó frente a un 12,3% que cursó tratamiento ambulatorio.

La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 10 (mín: 1, máx: 71). En la tabla 118 se resumen los ingresos en función del servicio de atención hospitalaria.

Recidivas según el año	Nº de recidivas	Porcentaje
2002	4	6,2%
2003	1	1,5%
2004	6	9,2%
2005	4	6,1%
2006	9	13,8%
2007	7	10,8%
2008	7	10,8%
2009	5	7,7%
2010	10	15,4%
2011	6	9,2%
2012	6	9,2%
TOTAL	65	100%

Tabla 116. Análisis en función del nº de recidivas por año.



La mediana de edad fue 61 años (mín: 1, máx: 90).

Sexo	Nº casos	Porcentaje (%)
Varones	51	78,5
Mujeres	14	21,5
TOTAL	65	100

Tabla 117. Análisis en función del sexo.

Servicio de ingreso	SÍ	Porcentaje	NO
UCI	13	23,2%	
Medicina Interna	6	10,7%	
Neumología	34	60,7%	
Hematología	3	5,4%	
TOTAL	56 (86,2%)	100%	9 (13,8%)

Tabla 118. Análisis en función del servicio de ingreso hospitalario.

En la tabla 119 vemos resumidos los episodios de acuerdo a su forma clínica. La neumonía es la forma predominante, seguida por la neumonía bacteriémica y más tarde por la infección respiratoria aguda (IRA) no condensante.

Forma de presentación clínica	Nº de casos	Porcentaje
Neumonía	25	38,5%
Neumonía bacteriémica	15	23,1%
IRA	11	16,9%
Bacteriemia/Sepsis	9	13,8%
Meningitis	2	3,1%
Meningitis+Sepsis	2	3,1%
IRA+Bacteriemia/Sepsis	1	1,5%
TOTAL	65	100%

Tabla 119. Análisis en función de la forma de presentación clínica.

4. Resultados

En tabla 120 se puede observar la evolución clínica de los episodios recidivantes de ENI durante el periodo de estudio. La mayoría de los episodios han evolucionado hacia la curación (81,5%), 10 (15,4%) presentaron secuelas, divididas en: 7 (70%) presentaron IRG al alta, que requirió tratamiento con OCD y 3 (30%) presentaron derrame pleural con necesidad de maniobras invasivas para su drenaje. Finalmente, dos de los pacientes (3,1%) fallecieron, uno por alta voluntaria y ausencia de tratamiento y el otro por shock séptico. Los serotipos implicados en ambos casos fueron el 8 y el 19A.

Evolución clínica	Nº de casos	Porcentaje
Curación	53	81,5%
Secuelas	10	15,4%
Fallecimiento	2	3,1%
TOTAL	65	100%

Tabla 120. Análisis en función de la evolución clínica.

En cuanto a tratamientos previos: en 6/65 casos (9,2%) se constató la existencia del mismo. En todos (100%) se instauró tratamiento con una quinolona cuya elección de administración se aprecia en el siguiente resumen:

1. 4 (6,7%) con levofloxacino.
2. 1 (1,7%) con moxifloxacino.
3. 1 (1,7%) con ciprofloxacino.

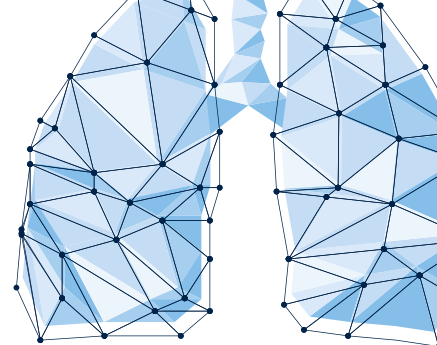
El 100% de episodios recidivantes presentaban antecedentes personales de interés. Hubo dos casos recidivantes de meningitis asociados a fístula de LCR. En ambos pacientes en el segundo episodio se produjeron secuelas, concretamente hipoacusia mixta severa en uno de los casos y disfasia motora en otro. En caso de presencia de hepatopatía crónica, de los 20 episodios registrados, 14 presentaban infección crónica por VHC, asociando el 100% de los casos además infección por VIH, mientras que de los 6 episodios debidos a infección crónica por VHB, el 100% tenían coinfección por VHC y 4 de ellos (66,7%) tenían además infección documentada por VIH. En las tablas 120 y 121 se resumen dichos antecedentes por órganos y aparatos.

Un total de 4 episodios (6,2%) tenían fístula de LCR y uno (1,5%) TCE. 23/65 episodios (35,4%) tenían cardiopatía crónica. De ellos, 7 (30,4%) fueron por arritmia, 11 (47,8%) por CI, 2 (8,7%) por ICC de distinta etiología y 3 (13,1%) por endocarditis de repetición. De los 7 episodios con nefropatía crónica (10,8%), de los cuales, 5 (71,4%) fueron IRC de distinta etiología y el 28,6% restante fueron ITU de repetición en contexto de duplicación pieloureteral.

La patología respiratoria más prevalente en los casos recidivantes fue igualmente el EPOC. De los 33 episodios (50,8%) recidivantes con este antecedente registrado, 28 (84,8%) tenían EPOC, 4 (12,3%) tuberculosis antigua con repercusión funcional y 1 (3%), neumonías de repetición.

Finalmente, 57/65 (87,7%) episodios tenían otros antecedentes personales patológicos relevantes no pertenecientes a ninguna de las categorías analizadas anteriormente.

**Estudio Epidemiológico de la Enfermedad
Neumocócica Invasora en el Hospital
Universitario Severo Ochoa de Leganés**
Años 2002-2012



Inmunosupresión	SÍ	Porcentaje
VIH	18	45%
Neoplasia en estadio avanzado	7	17,5%
Mieloma Múltiple/GMSI/ Inmunodepresión común variable	7	17,5%
Inducida por corticoides	6	15%
Transplante de órgano (inmunosupresores)	2	5%
TOTAL	40	100%

Tabla 121. Análisis en función del tipo de inmunosupresión de base.

Hepatopatía crónica	SÍ	Porcentaje
VHC exclusiva	14	70%
VHC+VHB	6	30%
TOTAL	20	100%

Tabla 122. Análisis en función del tipo de hepatopatía.

Aislamientos	Nº de casos	Porcentaje
Sangre	12	38,7%
Espudo	7	22,6%
LBA/BAS	5	16,1%
Sangre+Exudado ótico	5	16,1%
LCR	1	3,2%
Sangre+LCR	1	3,2%
TOTAL	31	100%
Aislamiento+Antígeno	5	71,4%
Sangre+Orina	1	14,3%
Sangre+Orina+BAS	1	14,3%
Espudo+Orina	7	100%
TOTAL	6	100%
Antígeno en orina	27	
Casos probables	27	100%

Tabla 123. Análisis en función de la muestra para diagnóstico.

4. Resultados

El estudio de resistencia a antimicrobianos se realizó en el 58,5% de los episodios recidivantes y el 31,6% fueron resistentes. A resaltar que el 13,2% fueron multirresistentes. Uno de los episodios se demostró resistente a 8 antimicrobianos. En la tabla 124 se muestra el análisis de las resistencias. Penicilina y eritromicina son los antibióticos que más resistencias generaron con 4 episodios (33,3%) cada una.

El 55,4% de los episodios (36/65) habían recibido vacunación antineumocócica. De ellos, 1 (1,5%) fue con VCN_7, 4 (11,1%) con polisacárida más conjugada y el resto, sólo con polisacárida. En dos episodios de los vacunados con polisacárida no figuró la fecha. En la tabla 125 se expresa el resumen de los datos relativos a la vacunación de todos los episodios recidivantes de la serie. Se aprecia que 36 episodios tenían vacunación. De ellos, a 4 se les había administrado tanto la VCN_7 como la VPN_23. El 40% de los episodios con VCN_7 presentaban una correcta pauta de vacunación. En el resto, no figuraban todas las dosis, bien por administración incompleta o bien por falta de registro en caso de factores de tipo migratorio.

Podemos apreciar que los meses de noviembre y diciembre son los que acumulan el mayor número de casos con 8 cada uno. En el gráfico 26 se resume la información sobre el aislamiento de la bacteria dividido por meses de los casos recidivantes.

En cuanto al aislamiento de serotipos, se obtuvieron un total de 12 en el 33,8% (22/65) de episodios recidivantes. Todos los debidos a serotipo 3 curaron salvo uno que fue dado de alta con IRG y tratamiento con OCD y de los causados por serotipo 19A, uno acabó en fallecimiento y otro con secuelas: IRG con OCD. De estos dos últimos, el estudio de resistencias se realizó tan sólo en uno y se demostró resistencia a cotrimoxazol. En el gráfico 27 se resumen dichos serotipos.

La información sobre el colectivo se registró en el 34/65 episodios (52,3%). En este caso, el colectivo sobre el que más información se recabó fue el laboral, seguido por el familiar, como se puede apreciar en la tabla 126.

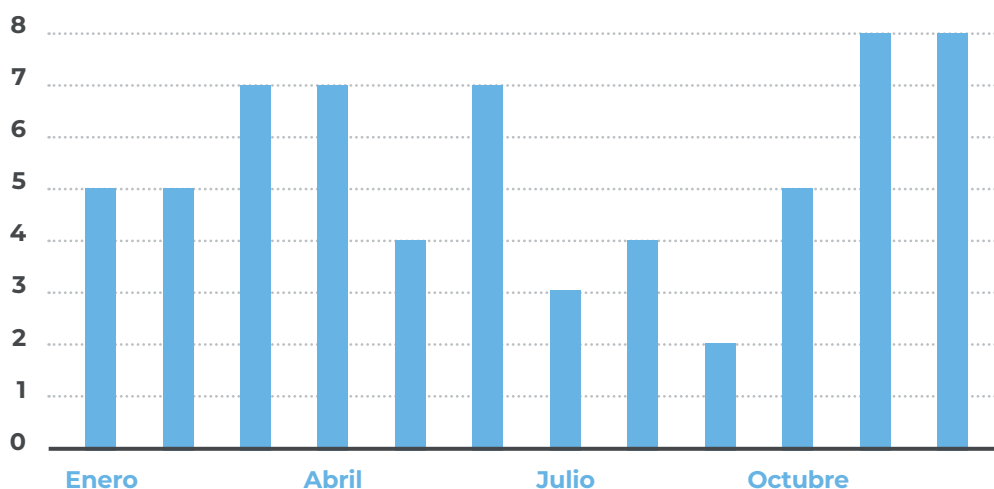


Gráfico 26. Análisis en función de los aislamientos por meses de los episodios recidivantes.

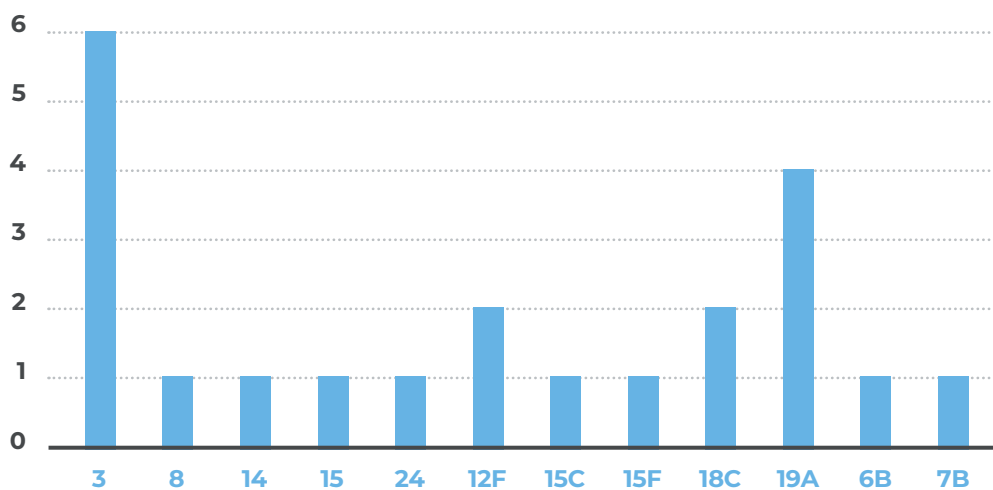
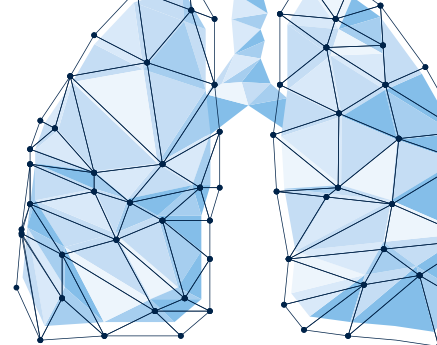


Gráfico 27. Análisis en función de los serotipos aislados en los episodios recidivantes.

Resistencia a antimicrobianos	Nº de Episodios	Porcentaje
Cotrimoxazol	3	25%
Eritromicina	1	8,3%
Ampicilina+Amikacina+Aztreonam+Cefalotina+Ceftriaxona	6	9,2%
Cefuroxima+Cefepima+Gentamicina	1	8,3%
Ciprofloxacino+Gentamicina+Imipenem	1	8,3%
Eritromicina+Clindamicina	1	8,3%
Levofloxacino	1	8,3%
Penicilina	1	8,3%
Penicilina+Cefotaxima+Oxacilina	1	8,3%
Penicilina+Eritromicina+Clindamicina+Cotrimoxazol	1	8,3%
Penicilina+Eritromicina+Clindamicina+Cotrimoxazol	1	8,3%
TOTAL	12	100%

Tabla 124. Análisis en función de la resistencia a antimicrobianos.

4. Resultados

De los 65 episodios recidivantes, 26 (40%) fueron subsidiarios de declaración al servicio de Medicina Preventiva, ya que fueron los que se registraron a partir de 2007, año en que la ENI comenzó a ser enfermedad de declaración obligatoria. No obstante, ninguno de esos 26 episodios fue declarado. Para obtener la información se buscaron activamente los casos y se analizó la información aportada por Epidemiología, de Salud Pública. Tabla 127.

Vacunación	Nº de casos	Vacunación correcta (%)
VCN_7	5	40%
VPN_23	35	100%
TOTAL	40	NP

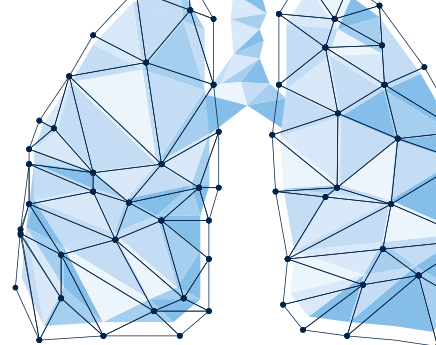
Tabla 125. Análisis en función del estado vacunal.

Información sobre el colectivo	Nº de casos	Porcentaje
Institución	12	35,3%
Familiar	8	23,5%
Laboral	7	20,6%
Ausencia domicilio	4	11,8%
Familiar+Laboral	3	8,8%
TOTAL	34	100%

Tabla 126. Análisis en función de la información sobre el colectivo.

Episodios no declarados	Nº de casos	Porcentaje
Medicina Preventiva	22	84,6%
Salud Pública	2	7,7%
CMBD	2	7,7%
TOTAL	26	100%

Tabla 127. Análisis en función del servicio de declaración.



4.2 Resultados referentes al conocimiento de la ENI como EDO en la CAM por los facultativos del HUSO

Para evaluar el conocimiento sobre la obligatoriedad de la declaración de ENI en la CAM entre los facultativos del HUSO, se diseñó una encuesta de 5 preguntas (4 cerradas, con 3 posibilidades de respuesta y una abierta).

Para la primera parte del abordaje del objetivo se repartió la encuesta entre los facultativos de distintos servicios y se analizaron las mismas. El análisis se expone a continuación:

De un total de 62 encuestas realizadas en los Servicios de Pediatría, Medicina Interna, Urgencias, Neumología, UCI y Microbiología, tanto a facultativos especialistas como a médicos en formación, en 31 casos (50%) se contestó afirmativamente a la pregunta de si la ENI es una EDO en la CAM. En los 31 casos restantes (50%), se desconocía esta circunstancia (26%) o no se respondió a la pregunta (24%).

En cuanto al momento en que la ENI comenzó a ser EDO en la CAM, en 3 casos (5%) se respondió a la pregunta, siendo cierta en una de las encuestas (2007). En las otras 2, se respondió como año de comienzo de EDO el 2002. En los 59 casos restantes (95%) no se respondió a la pregunta.

De las 62 encuestas, en 37 casos (60%) se afirmó no haber tratado nunca un caso de ENI, frente a 31 casos (34%) que sí refirieron haber tratado algún caso durante su trayectoria profesional. En las 4 encuestas restantes (6%) no se respondió a la pregunta.

De los 37 profesionales que contestaron no haber tratado algún caso de ENI, 30 (81%) eran facultativos y 7 (19%) médicos en formación. La distribución por servicios de los 30 facultativos que contestaron no haber tratado ningún caso, 7 eran internistas (23%), 4 microbiólogos (13%), 3 neumólogos (10%), 3 pediatras (10%), 2 intensivistas (7%) y 11 facultativos de urgencias (37%). De los 7 especialistas en formación que afirmaron no haber tratado ningún caso de ENI, 5 (71%) eran internistas y 2 (29%) pediatras.

De las 53 encuestas analizadas en facultativos, en 41 casos (77%) los médicos afirmaron no haber declarado ningún caso al Servicio de Medicina Preventiva del hospital. En 10 casos (19%) se reconoció la declaración de algún caso a dicho servicio y en 2 casos (4%) no se respondió a la pregunta. De las 9 encuestas pasadas a los médicos en formación, en una (11%) se afirmó haber realizado la declaración de la ENI.

Finalmente, 52 facultativos (84%) afirmaron no conocer el formulario de declaración de la enfermedad, frente a 7 (11%) que sí lo conocía; en los 3 casos restantes (5%) la pregunta quedó sin responder. El resultado de la encuesta estratificados por los Servicios muestreados se refleja en la Tabla 128.

Resultados de la encuesta de conocimiento sobre obligatoriedad de declaración de ENI por Servicios en el HUSO de Leganés, Madrid.

Como se refleja en la Tabla 129, al estratificar por categoría profesional, se aprecia que el 47% de los facultativos y el 67% de los médicos en formación conocen la obligatoriedad de la declaración de la ENI en la CAM. A pesar de que el porcentaje de médicos en formación conocedores de esta situación es mayor que el de facultativos especialistas, en nuestra serie no se ha podido demostrar que esta diferencia es estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

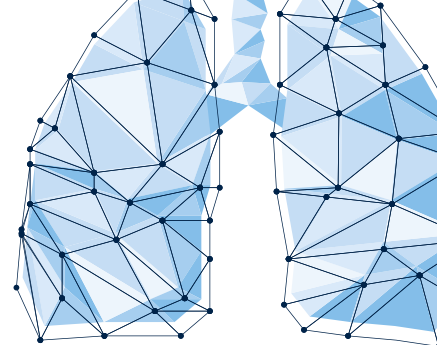
4. Resultados

De los 65 episodios recidivantes, 26 (40%) fueron subsidiarios de declaración al servicio de Medicina Preventiva, ya que fueron los que se registraron a partir de 2007, año en que la ENI comenzó a ser enfermedad de declaración obligatoria. No obstante, ninguno de esos 26 episodios fue declarado. Para obtener la información se buscaron activamente los casos y se analizó la información aportada por Epidemiología, de Salud Pública. Tabla 127.

Pregunta	Respuestas posibles	Pediatría	Medicina Interna	Urgencias	Neumo	Medicina Intensiva	Micro	Vacunación correcta (%)
¿La ENI es EDO en la CAM?	Sí	9	9	7	1	5	0	31(50%)
	No	1	2	4	0	3	6	16(26%)
	NS/NC	1	6	4	2	1	1	15(24%)
En caso de respuesta afirmativa ¿sabe aproximadamente desde cuándo?	Respondida	1(2002)	1(2007)	0	0	1(2002)	1(2002)	4(6%)
	No respondida	10	16	15	3	8	6	58(94%)
¿Ha tratado algún caso de ENI?	Sí	6	4	4	0	7	2	23(37%)
	No	5	6	11	3	2	4	31(50%)
	NS/NC	0	7	0	0	0	1	8(13%)
¿Ha declarado algún caso de ENI al Servicio de M. Preventiva?	Sí	4	3	0	0	4	2	13(21%)
	No	4	5	15	3	5	2	34(55%)
	No, porque no llevo ese tipo de enfermedad	3	0	0	0	0	3	6(10%)
	NS/NC	0	9	0	0	0	0	9(14%)
¿Conoce el formulario de declaración de ENI?	Sí	3	1	2	0	1	0	7(11%)
	No	8	14	12	3	8	7	52(84%)
		0	2	1	0	0	0	3(5%)
TOTAL DE ENCUESTAS		11	17	15	3	9	7	62

Tabla 128. Encuesta sobre conocimiento de obligatoriedad de declaración de ENI por servicios hospitalarios.

En cuanto al tratamiento de la ENI, el porcentaje de facultativos que afirman haber tratado algún caso de ENI es similar al de los que afirman no haber tratado ninguno (38% y 45% respectivamente), por el contrario, entre los médicos en formación esta diferencia es mayor (22% frente a 78%). A pesar de ello, en nuestra muestra (tal vez debido a la pequeña muestra de médicos en formación estudiada) esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0,05$).



Pregunta	Respuestas posibles	Facultativos	Porcentaje	Residentes	Porcentaje
¿La ENI es EDO en la CAM?	Sí		47%	6	67%
	No	15	28%	1	11%
	NS/NC	13	25%	2	22%
En Caso de respuesta afirmativa ¿sabes aproximadamente desde cuándo?	Respondida	4	8%	0	0%
	No respondida	49	92%	9	100%
¿Has tratado algún caso de ENI?	Sí	20	38%	2	22%
	No	24	45%	7	78%
	NS/NC	9	17%	0	0%
¿Has declarado algún caso al Servicio de M. Preventiva?	Sí	10	19%	1	11%
	No	41	77%	8	89%
	NS/NC	2	4%	0	0%
¿Conoces el formulario de declaración obligatoria de ENI?	Sí	7	13%	0	0%
	No	43	81%	9	100%
		3	6%	0	0%
TOTAL DE ENCUESTAS		53		9	

Tabla 129. Encuesta sobre conocimiento de obligatoriedad de declaración de ENI por facultativos y médicos residentes del HUSO.

La declaración de algún caso de ENI al servicio de Medicina Preventiva se realizó por un 19% de los facultativos encuestados y por el 11% de los médicos en formación que participaron en la encuesta. A pesar de ser superior el porcentaje de facultativos que contestan haber declarado algún caso de ENI al Servicio de Medicina Preventiva en relación al porcentaje contestado por los médicos en formación, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

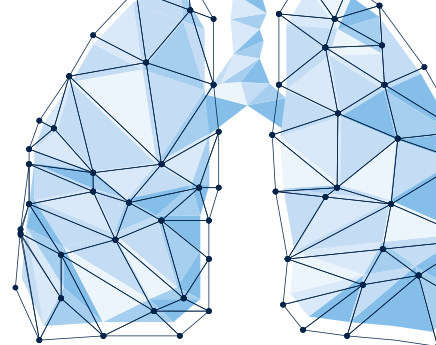
El 13% de los facultativos afirman conocer el formulario de notificación de caso de ENI en la CAM. La totalidad de los médicos en formación contestó no conocer dicho formulario.

La pregunta que menor porcentaje de respuesta registró fue la 2 (abierta) con 4 facultativos que respondieron (8%) y una respuesta correcta: 2007.

4. Resultados

Pregunta	Respuestas posibles	Pediatría	Medicina Interna	Urgencias	Neumología	Medicina Intensiva	Microbiología	Totales
¿La ENI es EDO en la CAM?	Sí	19	15	7	7	16	7	71(66%)
	No	6	3	5	0	0	0	14(13%)
	NS/NC	0	3	14	0	0	5	22(21%)
En caso de respuesta afirmativa ¿sabe aproximadamente desde cuándo?	Respondida	0	2(2007, 2-3 a.)	0	0	1(2007)	3(2007x2, 2a)	6(6%)
	No respondida	25	19	26	7	15	9	101(94%)
¿Ha tratado algún caso de ENI?	Sí	15	6	3	7	13	0	44(41%)
	No	10	12	17	0	3	12	54(50%)
	NS/NC	0	3	6	0	0	0	9(9%)
¿Ha declarado algún caso de ENI al Servicio de M. Preventiva?	Sí	10	0	0	0	6	2	18(17%)
	No	15	15	22	7	10	4	73(68%)
	No, porque no llevo ese tipo de enfermedad	0	6	0	0	0	6	12(11%)
	NS/NC	0	0	4	0	0	0	4 (4%)
¿Conoce el formulario de declaración de ENI?	Sí	5	6	11	0	3	3	28 (26%)
	No	20	15	15	7	10	8	75 (70%)
		0	0	0	0	3	1	4 (4%)
TOTAL		25	21	26	7	16	12	107

Tabla 130. Encuesta sobre conocimiento de obligatoriedad de declaración de ENI por servicios hospitalarios tras la realización de actividades formativas e informativas.



Después de la realización de esta encuesta se pusieron en práctica dos actividades de información y difusión abiertas dirigidas al personal sanitario. La primera se realizó durante el mes de febrero de 2012 y consistió en una sesión general de información sobre la ENI como EDO en la CAM y la segunda tuvo lugar durante el mes de marzo de 2013 y consistió en la presentación de un trabajo en relación a la ENI en el HUSO en sesión general, que obtuvo el tercer premio “Pilar Arias Bohigas”, que se concede anualmente en dicho hospital.

Durante el periodo de tiempo intermedio entre la implementación de las dos actividades generales se realizaron actividades de información en distintos servicios entre los profesionales con una continuidad, pero sin periodicidad concreta. El número de intervenciones de información ascendió a seis, repartidas entre los servicios de Neumología, Medicina Interna y Urgencias. En todas las intervenciones se incidía en la condición de la ENI como EDO y se informaba sobre el proceso de declaración al Servicio de Medicina Preventiva. Tras la realización de estas actividades se pasó de nuevo la encuesta entre todos los facultativos de los mismos servicios a los que se había pasado con anterioridad. Los resultados se resumen en la tabla 130.

Al finalizar las actividades y con el resultado de las encuestas, se realizó un test chi-cuadrado de comparación de proporciones entre todas las preguntas que componían la encuesta. La pregunta 5 obtuvo dos diferencias estadísticamente significativas. En concreto, la pregunta ¿conoce usted el formulario de declaración obligatoria? Obtuvo un sí en 28/107 encuestas, frente a 7/62 antes de la realización de las actividades formativas para el personal, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Para el resto de preguntas, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Cabe destacar que, aunque hubo más facultativos que conocían el formulario tras las actividades, la declaración efectiva a nuestro servicio no aumentó de forma considerable.

4.3 Resultados sobre la evaluación de la calidad del IA hospitalario en todos los casos de ENI en el HUSO entre 2007 y 2010

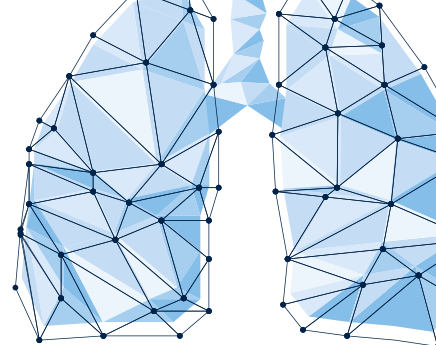
Se han estudiado todos los Informes de Alta de los episodios de ENI correspondientes a los pacientes que cursaron ingreso hospitalario entre los años 2007 y 2010.

Se decidió que en cada IA se iban a estudiar todos los requisitos especificados en la Orden 6 de septiembre de 1984 del Ministerio de Sanidad y Consumo sobre la Obligatoriedad de elaboración del IA para pacientes atendidos en Establecimientos Sanitarios. La hoja que se ha utilizado para la evaluación de la calidad del IA es la elaborada por la Comisión de Documentación Clínica del HUSO. Todos los ítems que ésta contenía se adjuntan como ANEXO a este informe. Ver anexo 2.

4. Resultados

CRITERIOS	Resultado
1. Escrito a máquina o con letra legible	180/180(100%)
2. Nombre del hospital, domicilio y teléfono	180/180(100%)
3. Servicio Clínico	180/180(100%)
4. Identificación del médico	180/180(100%)
5. N° de Historia Clínica del paciente	180/180(100%)
6. Nombre y apellidos del paciente	180/180(100%)
7. Fecha de nacimiento del paciente	180/180 (100%)
8. Sexo del paciente	180/180(100%)
9. Domicilio habitual del paciente	171/180 (95%)
10. Fecha de ingreso	180/180(100%)
11. Fecha de alta	180/180(100%)
12. Motivo de alta	180/180(100%)
13. Motivo inmediato de ingreso	180/180 (100%)
14. Resumen de la Historia Clínica y exploración física	180/180(100%)
15. Pruebas complementarias realizadas (diagnósticas)	180/180(100%)
16. Resumen de la actividad asistencial prestada al paciente	180/180(100%)
17. Diagnóstico principal	180/180(100%)
18. Otros diagnósticos (en su caso)	175/180(97%)
19. Procedimientos quirúrgicos y/o obstétricos (en su caso)	No procede la evaluación de este ítem, porque en ningún caso se procedió a cirugía en los pacientes ingresados
20. Otros procedimientos significativos (en su caso)	No procede la evaluación de este ítem, porque en ningún caso se realizaron "otros procedimientos" en los pacientes ingresados
	164/164(100%) 164/164(100%)
22. Recomendaciones terapéuticas al alta	Para el cálculo de este indicador se han excluido las altas voluntarias, los éxitos y los traslados

Tabla 131. Resultado de la evaluación de la calidad del informe de alta de los 180 episodios de ENI ingresados en el HUSO desde 2007 a 2010.



En el análisis global, 13 de los 20 apartados evaluados (65%) se pudieron cumplimentar tras la revisión de los 210 informes de alta de los episodios de ENI estudiados (se han incluido tanto los informes de alta de hospitalización como los de Urgencias).

De todos los episodios de ENI en los pacientes que cursaron ingreso, se obtuvo el IA a través de la INTRANET del Hospital.

El número total de episodios de ENI en pacientes que cursaron ingreso fue de 182. En 180 casos (99%) se pudo obtener el correspondiente IA. Los 2 IA que no se pudieron recuperar correspondieron a dos episodios de ENI de un paciente que cursó ingreso en el Servicio de Medicina Interna y otro que fue atendido en Urgencias y trasladado posteriormente al Hospital de Móstoles.

En la tabla 131 se presentan los resultados por cada uno de los criterios incluidos en la Orden. Para el cálculo de estos indicadores, como denominador se han utilizado los 180 IA recuperados.

En todos los criterios evaluados, salvo en dos, la cumplimentación es del 100%. En los 9 IA donde no figuró el domicilio del paciente, la causa fue su pertenencia a colectivos desfavorecidos. La cumplimentación de este apartado se efectuó por tanto en el 95% de todos los IA.

Los apartados 19 y 20 que consisten en la realización de procedimientos quirúrgicos u obstétricos y otros procedimientos significativos no proceden en el IA de los episodios de ENI, razón por la cual no se han evaluado.

En relación al motivo de alta:

En 18 casos fue por éxitus (10%).

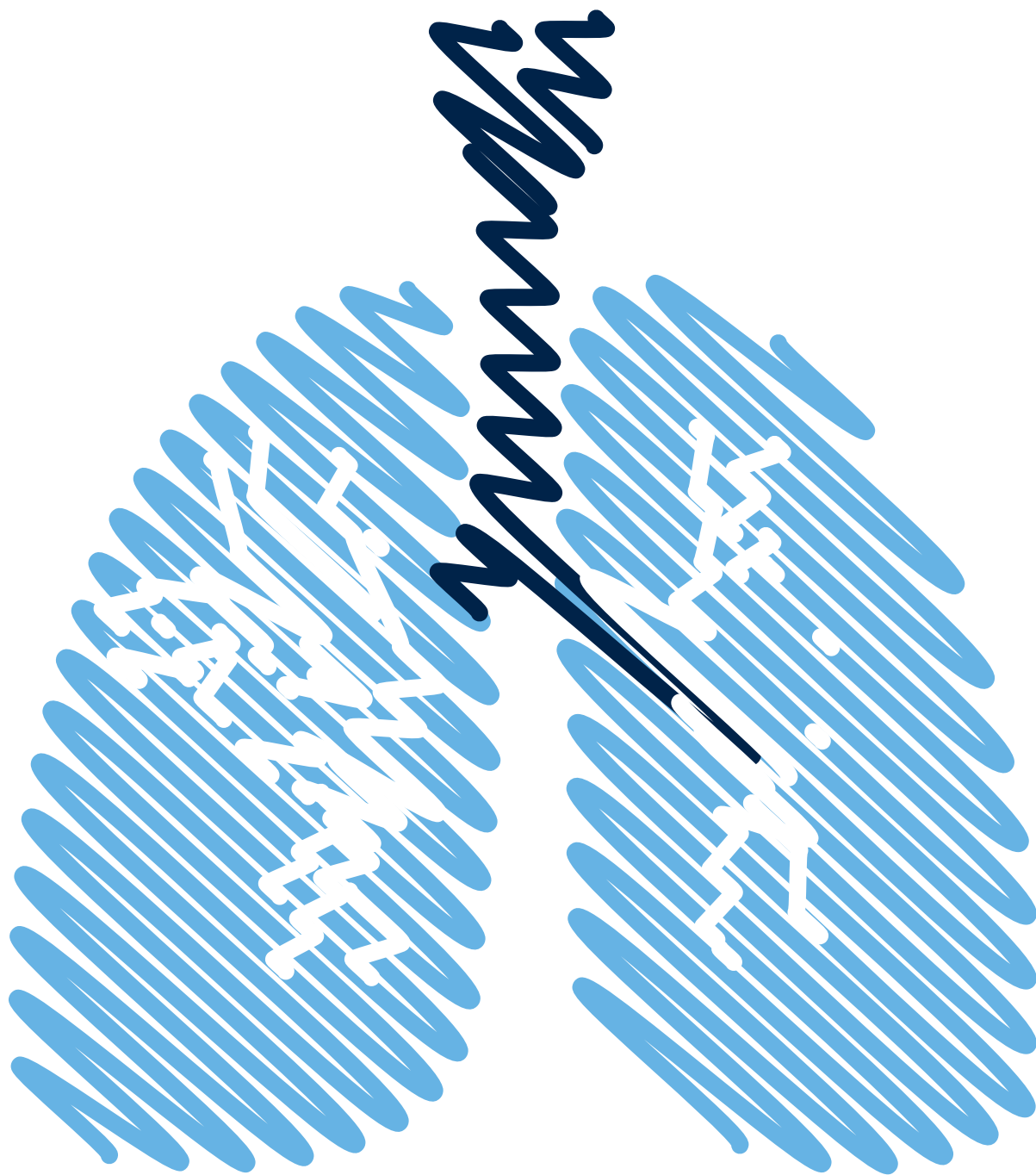
En 8 por traslado a otro Centro para ampliar tratamiento (44%).

En 2 (1%) por alta voluntaria.

Los los 152 casos restantes (84%), el motivo de alta fue mejoría/curación.

Tanto en los 152 casos de alta por mejoría clínica como en los dos episodios de ENI con alta voluntaria constaban las recomendaciones terapéuticas en el IA, lo que supone el 100% de cumplimentación.

En 5 de los IA no constaba el total de diagnósticos del paciente con relevancia para la ENI (3%). De ellos, dos procedían del servicio de Ginecología, uno de Neurología y dos de Medicina Interna. Por ello, la cumplimentación de este apartado fue del 97%. Los datos que faltaban pudieron obtenerse de los datos registrados en ingresos previos de los pacientes. En conjunto, los criterios de calidad se cumplieron en el 98% de los casos. En la tabla 131 se resumen la evaluación de calidad del informe de alta de los 180 episodios de ENI declarados por el HUSO de Leganés, durante el periodo de estudio.



5. Discusión

5. Discusión

La mayor parte de las ENI se produce en hombres y en edades extremas de la vida^{1,152}. En nuestro estudio se constató que el 63,4% de las ENI se produjeron en varones; el 15,5% de los episodios se produjo en menores de 5 años de edad, aunque fueron el 83% de la población infantil analizada, y el 43,6%, en mayores de 65 años, acorde a lo encontrado en bibliografía. La mediana de días de ingreso, de 7²⁵², similar a este trabajo, con una mediana de 8 días.

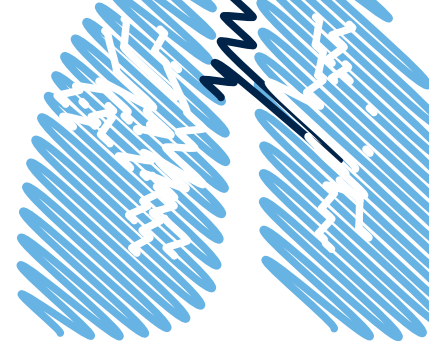
S. pneumoniae presenta además una elevada carga de enfermedad e importante morbimortalidad^{2,3,4,5,6} cursando ingreso hospitalario en la mayor parte de los casos. En este estudio, la totalidad de casos detectados recibió atención hospitalaria, con el 20% de todos los ingresos en UCI, con evolución clínica desfavorable (éxitus). De toda la serie estudiada, la mayor tasa de incidencia de ENI se registró en 2007 y la menor en 2004. El neumococo presenta además un patrón de infección de predominio invernal⁴ y en el HUSO durante el periodo de estudio, el aislamiento del patógeno en muestras biológicas se produjo mayoritariamente durante el mes de enero, registrándose la mayoría de los casos entre los meses de octubre y abril y pocos casos durante los meses estivales^{2,3,4,250}.

De acuerdo a las últimas referencias de la CAM, Leganés ha sido el 4º distrito con mayor tasa de incidencia de la enfermedad, con 12,82 casos por 100.000 habitantes, por detrás de Alcorcón, Usera y Parla²⁵¹. Este dato pone de manifiesto la importancia de continuar en la misma línea de trabajo para conocer las modificaciones dinámicas en la enfermedad en el distrito de Leganés y el conjunto de la Comunidad de Madrid.

Antecedentes personales

Tanto la edad como determinadas patologías de base aumentan el riesgo de ENI y determinan parcialmente su evolución. Entre ellas, destacan las alteraciones inmunes, las enfermedades renal, hepática, respiratoria y cardiovascular crónicas, el VIH, pacientes trasplantados de órgano sólido y/o progenitores hematopoyéticos¹⁵⁹, pacientes bajo quimioterapia por tumor sólido o hematopatía maligna, presencia de enfermedad autoinmune o corticoterapia prolongada, tratamiento con inmunosupresores o productos biológicos, diabetes mellitus, fístulas de LCR, implantes cocleares, asplenia anatómica y funcional^{151,153,154,155,252}. En la Comunidad de Madrid en 2016 y 2017 constan como principales factores de riesgo la inmunodeficiencia, patología respiratoria crónica, patología cardíaca crónica y neoplasia^{250,252}. En este estudio, sólo tres pacientes presentaban el antecedente de trasplante de órgano sólido: en un caso el trasplante fue cardiaco y en los otros dos, renal y todos evolucionaron favorablemente. No se registraron pacientes de receptores de trasplantes de progenitores hematopoyéticos. La patología respiratoria crónica, las distintas formas de inmunodeficiencia y la patología cardíaca crónica representan la principal comorbilidad de base de los casos de ENI estudiados.

El riesgo de NAC y ENI se encuentra elevado entre los fumadores, debido tanto a la disminución del aclaramiento pulmonar y nasal, como al aumento de la adherencia bacteriana y a los cambios en las respuestas inmunes innata y adaptativa^{156,157,158}. Aunque en la mayoría de las historias clínicas analizadas este dato no se registró correctamente, el 57,1% de los casos con antecedente de enfermedad pulmonar crónica presentaban EPOC. Concretamente, el 20% de todos los pacientes con ENI del estudio tenían antecedente de EPOC, concretándose como uno de los antecedentes fundamentales, al igual que los datos que arroja la bibliografía. En algunos casos, la enfermedad estaba avanzada y requería oxigenoterapia domiciliaria, dato que se registró en todos los casos.



El consumo de alcohol se relaciona con la presencia de neumonía neumocócica, de una forma dosis-dependiente¹⁶⁰, habiéndose demostrado además en un estudio español que el etilismo supone un factor de riesgo independiente de ingreso en UCI^{161,162}. En el presente trabajo, el 23,9% de todos los episodios estudiados con antecedente de hepatopatía crónica presentaron un origen etílico. De todos los episodios que cursaron ingreso en UCI, en el 12% se constató el antecedente de hepatopatía crónica de etiología etílica. Se trata, por tanto, de otro de los factores de riesgo fundamentales, al igual que lo constatado en la bibliografía consultada¹⁶⁰.

Además del EPOC, el asma se perfiló como una de las patologías respiratorias crónicas de riesgo para desarrollo de ENI^{163,164}. En la serie de episodios estudiados en el presente trabajo, de los 168 episodios con presencia de patología respiratoria crónica, el 51,1% era secundaria a EPOC y el 22,6%, secundaria a asma, siendo la segunda patología respiratoria crónica más prevalente en todos los casos.

En el caso de IRC, el riesgo de desarrollo de infecciones, así como un cierto grado de inmunosupresión son característicos¹⁶⁵. En un estudio en EEUU se constató que el riesgo de neumonía en pacientes con IRC es 3 veces mayor y el de neumonía/sepsis, 4 veces mayor que en personas sin esos antecedentes¹⁶⁶. En la serie objeto de estudio este antecedente figuró en el 11,1% de los episodios con un 47,6% en los que se había registrado el estado vacunal siendo la vacuna polisacárida la que se aplicó en todos los casos.

El riesgo de infección neumocócica se halla aumentado en las enfermedades autoinmunes incluso en pacientes no sometidos a tratamiento inmunosupresor^{167,168}. En este trabajo, las enfermedades inmunosupresoras se registraron en las historias clínicas del 2% de los episodios de ENI, mientras que sólo en un caso figuraba el tratamiento inmunosupresor vigente en el momento de realización del estudio. A diferencia de la bibliografía consultada, no ha representado por tanto un factor de riesgo prevalente en nuestra serie.

A resaltar que, en cuanto al VIH, la infección por este virus supone un aumento en el riesgo de ENI de 50 a 100 veces con respecto a la ausencia de infección^{169,170}. Los factores de riesgo para el desarrollo de ENI en este caso, son el recuento de $CD4 < 200$, hábito tabáquico, hábito enólico, presencia de cirrosis e ingresos hospitalarios previos¹⁷¹. La introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), influye en la disminución de la incidencia de ENI en caso de infección por VIH. La presentación clínica radiológica de la ENI en pacientes con infección por VIH no difiere de la de los pacientes sin esta infección¹⁷³. La introducción de la vacuna polisacárida se ha asociado con menor incidencia de ENI en pacientes con infección por VIH, y en > 65 años se ha asociado a menor incidencia y mortalidad por neumonía^{174,175}. En casos de vacunación cuando el paciente presenta unos recuentos de $CD4 > 200$ células/ mm^3 , la respuesta inmunogénica es mejor traduciéndose en una menor incidencia de ENI¹⁷⁶. Igualmente, la identificación de serotipos distintos de *Streptococcus pneumoniae* es frecuente en pacientes con VIH⁴⁰. Todos estos datos apuntan a que es necesario pensar en esta entidad clínica en los pacientes con antecedentes e infección por VIH y que la vacunación es la estrategia preventiva más adecuada. En el presente trabajo se encontró que el 6,4% de todos los episodios estudiados presentaron el antecedente de VIH positivo, todos con hábito tabáquico y enólico, cirrosis hepática e ingresos previos. Como vemos, estos datos se solapan con los encontrados en la bibliografía. Estos casos se asociaron en su mayoría a UDVP y a ausencia de apoyo social. Se trató de pacientes que solicitaron la alta voluntaria sin concluir el tratamiento prescrito estando en dos casos documentado el

5. Discusión

reingreso y habiendo sido los únicos casos registrados con aislamiento de dos cepas distintas del mismo serotipo de *S. pneumoniae*, tal como se aporta en la bibliografía consultada. En dos casos únicamente constaba el dato de vacunación con vacuna de polisacáridos. Ninguno seguía tratamiento con TARGA ni se aportaban datos sobre el recuento de CD4.

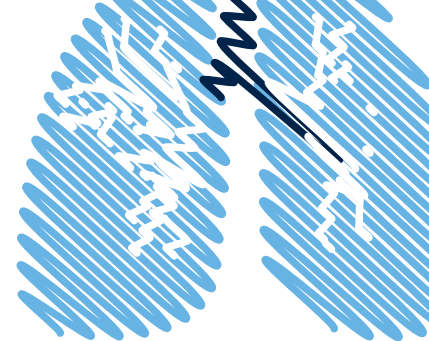
Otras patologías a tener en cuenta en caso de desarrollo de ENI, tanto por producir cuadros de mayor gravedad, como por asociarse a peor evolución son Artritis Reumatoide, Lupus, enfermedad de Crohn o enfermedades neuromusculares o convulsivas¹⁷⁷. En este estudio, se detectaron 7 episodios con antecedente de artritis reumatoide (1,5%), y otros 7 con patologías epileptógenas (1,5%), en ninguno de los episodios se registró antecedente de enfermedad de Crohn, Lupus o enfermedades neuromusculares. Por tanto, solo la artritis reumatoide y las enfermedades convulsivas supusieron un antecedente con relativa relevancia en el estudio de la serie y ninguno de los casos fue éxitus o registró secuelas.

Formas de presentación clínica

En cuanto a las formas de presentación clínica, *S. pneumoniae* puede dar lugar a dos tipos de enfermedad: no invasiva e invasiva. Dentro de la forma no invasiva, se aprecian formas que van desde la simple colonización de la faringe¹⁸⁷, a otras entidades clínicas principales, como son la otitis media aguda (OMA), sinusitis, conjuntivitis o neumonía no bacteriémica. Las entidades clínicas de la forma invasiva son bacteriemia, sepsis, neumonía bacteriémica, meningitis, mastoiditis, endocarditis, pericarditis, osteoartritis o peritonitis. En este estudio se registran las formas clínicas, invasivas principalmente.

Además, es causa principal de NAC^{15,34}, y comienza como una infección de tracto respiratorio inferior que deriva en un tipo de inflamación sistémica cuando el organismo no lo expulsa dando lugar a tos productiva, esputo hemoptoico, dolor torácico y disnea progresiva¹. La presentación clínica de la neumonía neumocócica puede ser atípica en caso de pacientes vulnerables, dificultando así el diagnóstico. La ENI puede cursar con formas clínicas leves en neonatos, ancianos, pacientes inmunocomprometidos, asplenia y en caso de varias enfermedades concomitantes¹. Se han documentado casos de presencia de síntomas extrapulmonares (meningitis, sepsis, pericarditis, peritonitis, mastoiditis y endocarditis) antes de mostrar evidencia de neumonía bacteriana¹. En el presente trabajo se constató la neumonía como principal forma de presentación clínica tanto en niños como en ancianos, siendo en todos los casos y de acuerdo a las historias clínicas, formas típicas de la enfermedad, a diferencia de la bibliografía consultada. En el 56,2% de los casos de neumonía registrados, se demostró la presencia en hemocultivo del microorganismo. En el resto, no se consiguió aislar, a pesar de existir la sospecha clínica de ENI y aislamiento de *S. pneumoniae* en otras muestras clínicas normalmente estériles. La bacteriemia y la sepsis, así como la infección respiratoria no condensante, se perfilaron como formas clínicas también muy prevalentes, con un 13% y un 10,4% de los diagnósticos de la serie estudiada, respectivamente, acorde a lo encontrado en bibliografía. Tampoco constan episodios de pericarditis, peritonitis ni endocarditis previos a un diagnóstico de neumonía bacteriana, a diferencia de las referencias.

En cuanto a la edad pediátrica, *S. pneumoniae* es la principal causa de bacteriemia oculta, la segunda de meningitis bacteriana y la primera de neumonía bacteriana. En la Comunidad de Madrid en 2016, la bacteriemia sin foco en población infantil presenta elevada prevalencia²⁵⁰.



Se trata de un microorganismo frecuente en la artritis séptica¹⁷⁸. La OMA es la infección respiratoria de vías altas subsidiaria de recibir tratamiento antibiótico más común en la infancia, por delante de *Haemophilus influenzae* no tipificables^{179,180}. Los cuadros clínicos en la OMA son más intensos, duraderos y con más complicaciones potenciales¹⁸¹. Según un estudio¹⁸², transcurridos de 3 a 6 días de un cultivo positivo para *Haemophilus influenzae* de secreción de oído medio, ésta se vuelve estéril en el 48% de los casos mientras que en caso de *S. pneumoniae* lo hace solo en el 16%¹⁸². En la sinusitis aguda, que representa una complicación secundaria a infecciones víricas del tracto respiratorio superior en un 0,5 al 5% de los casos, el neumococo es un agente etiológico muy frecuente, siendo la duración indicada de la antibioterapia, de 10 días¹⁸³. *S. pneumoniae* y *S. pyogenes* son responsables del 60% de los casos de mastoiditis aguda¹⁸⁴ y del 37% de las neumonías globales en edad pediátrica. Por otra parte, tanto la neumonía neumocócica grave como la meningitis se asocian a elevadas tasas de mortalidad¹⁸⁵, de hecho, un millón de niños mueren todos los años por neumonía neumocócica y, aproximadamente la mitad son menores de 1 año¹⁸⁶. En este estudio, el 12% de los pacientes eran pediátricos. El 61% de los casos correspondió a neumonía, el 22% a bacteriemia, el 11,8% a OMA y el 5,2% a meningitis. El 16,7% de las neumonías presentaron secuelas, especialmente derrame paraneumónico, acorde a lo encontrado en bibliografía. El 14,3% de las OMA también precisó reingreso por persistencia del cuadro clínico y las meningitis y bacteriemias evolucionaron favorablemente, a diferencia de la bibliografía. Ninguno de los casos expuestos fue éxitus.

La presencia de neumonía complicada con empiema en niños ha aumentado en frecuencia en los últimos años en España^{188,189}. En estos casos, los serotipos 1 y 3 son los responsables de la mayoría de los casos, mientras que el 5 también supone una importante proporción de dichos aislamientos¹⁹⁰. Desde 2002 a 2006, el 10% de los pacientes presentó empiema y el 19% desde 2007 en adelante, al igual que en bibliografía. Los serotipos aislados en este trabajo en caso de empiema fueron el 1 (57,1%), el 19A (28,6%) y 7F (14,3%), en todos estos casos la vacunación fue con VCN_7 siendo los serotipos aislados los de reemplazo, acorde a los datos de las referencias.

En cuanto a los serotipos 1, 4 y 14, se aíslan con mayor frecuencia en LCR que en sangre¹⁸⁸ y el 1, 4 y 7F han demostrado mayor invasividad que otros. En nuestra serie global, en el 4% de las muestras, *s. pneumoniae* fue aislado en LCR, siendo los serotipos más aislados el 1, el 14, el 19 y el 15C, con dos casos cada uno. Sin embargo, en este estudio, el serotipo 4 no correspondió a ninguna de las muestras y, en los aislamientos de sangre, LCR o resultado positivo en más de una muestra, los serotipos más aislados fueron el 19A (11,2%), el 14 (9,9%) y el 1 (7,5%).

De acuerdo al estudio ODIN¹⁹¹, la bacteriemia primaria y la meningitis son más frecuentes en caso de presencia de inmunosupresión en comparación con el paciente inmunocompetente, con una letalidad significativamente superior. En este trabajo, los episodios que presentaron bacteriemia y/o meningitis representaron el 50,6% del total. De ellos, la inmunosupresión se demostró en el 27,3% de todos los episodios registrados, sin diferencias estadísticamente significativas en relación a los inmunocompetentes (28,3%; $p > 0,05$). Por otra parte, del conjunto de los fallecimientos de la serie, el 77% se produjo en los episodios con estas presentaciones clínicas.

5. Discusión

Streptococcus pneumoniae es una causa poco frecuente de endocarditis bacteriana, tanto en adultos como en niños, siendo causa actualmente de menos del 3% de las endocarditis de los adultos^{192,193} y en menos del 1% de las de los niños^{194,195}. La pericarditis purulenta se ha convertido en una enfermedad inusual y ocurre más frecuentemente como resultado de la extensión directa de una infección pleuro-pulmonar (neumonía o empiema)¹⁹⁶.

La prevalencia de la artritis séptica causada por *Streptococcus pneumoniae* es del 6% del global según series recientes¹⁹⁷.

La peritonitis por neumococo es una forma clínica también inusual y son habitualmente espontáneas, apareciendo en pacientes cirróticos. Se suelen asociar a una infección del tracto respiratorio, y el microorganismo accede a la cavidad peritoneal por vía hematológica¹⁹⁸.

De acuerdo a las referencias, hay formas clínicas poco prevalentes, como artritis y peritonitis que supusieron un 1,1% de todos los diagnósticos o endocarditis y pericarditis, de los que no se detectó ningún caso. En los dos casos de peritonitis diagnosticados, el antecedente personal fundamental fue la cirrosis hepática en estadio avanzado, con evolución clínica tórpida y fallecimiento durante el ingreso.

En los últimos años, en la Comunidad de Madrid, la letalidad secundaria a esta patología es del 12,2% en 2016²⁵⁰ y del 10,2% en 2017²⁵², siendo la principal forma clínica responsable la meningitis²⁵². En nuestro estudio es ligeramente inferior (9,1%) y no había ningún niño entre los pacientes que evolucionaron desfavorablemente. No obstante, la principal forma clínica asociada a letalidad en este trabajo fue la neumonía bacteriémica.

También se registró un caso de meningitis cuya secuela fundamental fue la cofosis, asociada a serotipo 6A, uno de los de reemplazo que presentan más secuelas²⁴². El empeoramiento de los vértigos de Menière fue otra de las secuelas neurológicas asociadas a uno de los casos de meningitis registrados. En 2016, en la Comunidad de Madrid las secuelas por ENI fueron, por este orden, neurológicas, auditivas y oftalmológicas²⁵⁰.

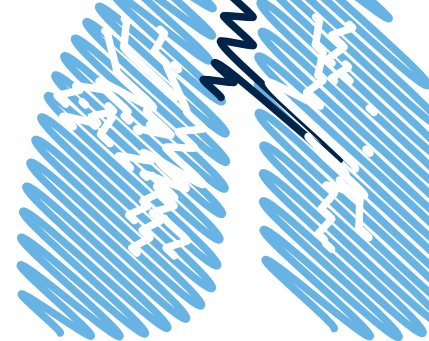
En este estudio la neumonía y bacteriemia han sido las principales formas clínicas registradas, igual que en la Comunidad de Madrid en 2016, con predominio de la bacteriemia sin foco en la población infantil²⁵⁰.

Resistencia a antimicrobianos

La cápsula de *S. pneumoniae* es el principal factor de virulencia del microorganismo⁴¹. En base a las diferencias en su estructura molecular se puede dividir en 40 serogrupos y 90 serotipos^{41,199}. El primer neumococo resistente se describió en Australia en 1967 y era resistente a penicilina y tetraciclinas²²⁰.

La colonización nasofaríngea es más frecuente en niños que en adultos. Los niños juegan un importante papel en la transmisión de la enfermedad neumocócica en la comunidad, debido a su elevada tasa de colonización y la vía de transmisión a través de gotitas⁴¹. Aunque la ENI afecta principalmente a las edades extremas de la vida, en nuestro estudio sólo el 6% de casos se produjo en menores de 1 año de edad, situándose la mediana en 62 años.

La zona geográfica representa un factor a tener en cuenta en cuanto a la resistencia antimicrobiana; de hecho, la resistencia a beta-lactámicos y macrólidos es baja en países con baja prescripción de antimicrobianos y elevada en aquellos con fácil acceso a los mismos, así como en caso de existencia de instituciones masificadas como centros sociosanitarios,



ya que, en este contexto se seleccionan más fácilmente las cepas resistentes²¹⁵. En nuestro estudio y acorde a la referencia, la mayor parte de los casos se dio en población de nacionalidad española, prácticamente el 93% siendo España un país con elevada prescripción antimicrobiana. La utilización de antibióticos previa a la atención hospitalaria en esta serie alcanzó el 8,1% de los casos de la serie estudiada, siendo las quinolonas el grupo de antimicrobianos de elección.

Según el Sistema de Vigilancia de Resistencia a Antimicrobianos (EARSS), que ha estado recogiendo datos relativos a resistencia a antimicrobianos desde 1999, los 4 países con mayores niveles de resistencia a principios del 2000 (Francia, España, Bélgica e Israel) mostraron tasas de resistencias en descenso progresivo durante los siguientes años debido a la introducción de la VCN_7²²⁹. En este estudio las resistencias en 2002 fueron del 19,4% y del 4,6% en 2011($p<0,05$), mostrando una tendencia descendente en todo este periodo, acorde a lo encontrado en la referencia.

De acuerdo a las últimas actualizaciones, el 66,7% de cepas incluidas en la 7_VCN, el 32,6% de las incluidas en la 13_VCN, el 24,3% de las cepas no incluidas y el 16,1% de las incluidas en vacuna polisacárida presentaron una sensibilidad reducida a la penicilina²³⁴. En 2012 no se detectaron casos de resistencia a penicilina en este estudio, a diferencia de la referencia.

En este trabajo se constata que el estudio de resistencia a antimicrobianos se realizó en la mayoría de los casos, concretamente el 71,1%. La resistencia a penicilina se demostró en el 29,6% de los mismos. La bibliografía más reciente demuestra la presencia del estudio de resistencias en el 80% de los casos de la CAM con un 14,5% de resistencia a eritromicina y un 4,5% a penicilina²⁵².

Tanto los adultos y niños que reciben ciclos de antibióticos repetidos seleccionan serotipos que desarrollan resistencias habitualmente, especialmente los 6B, 9V, 14, 19F y 23F ²⁰⁴. En España, el neumococo resistente a penicilina causante de ENI registró un descenso entre 2001 y 2003, especialmente en menores de 14 años ^{205,206}. Entre los años 2007 y 2008 disminuyó la resistencia a la penicilina en un 22,4%, con una proporción estadísticamente significativa para los serotipos 6B, 9V, 19F y 23F³⁵.

La aparición y rápida expansión de las resistencias antibióticas no se ha reflejado en el resultado clínico de las infecciones por dicho microorganismo, de hecho, se recomienda el uso de la penicilina en los casos de neumonía neumocócica, ya que su uso no se asocia a un peor pronóstico de la enfermedad²¹⁶. Igualmente ha sido demostrada la buena respuesta clínica a amoxicilina frente a cepas de *S. pneumoniae* resistentes a penicilina²¹⁶, excepto en los casos de meningitis neumocócica.

En este trabajo, el 8,9% de los casos en los que se obtuvieron los serotipos 6B, 9V, 14, 19F o 23F. El 73,8% de los mismos presentaron resistencia a algún antibiótico, concretamente el 50% fueron resistentes a penicilina y el 23,8%, a eritromicina o cotrimoxazol. El 35,5% de todos estos episodios correspondieron al año 2002. El último año en el que se registró uno de estos serotipos fue 2009, con un único caso.

Entre 2002 y 2003, el 56,7% de los casos resistentes correspondieron a los serotipos referidos en el párrafo anterior. Las resistencias a penicilina en nuestra serie previas a 2007 supuso una proporción del 46% frente a un 5,9% de la proporción posterior a ese año, con una diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$), tal como apuntan las referencias.

5. Discusión

Desde 2008, aumentaron las resistencias en relación a la expansión de serotipos no incluidos en VCN_7, como el 19A, 15A y 35B²⁰⁸, tanto en cepas productoras de ENI como en las causantes de OMA²⁰⁹.

La introducción de VCN_7 en 2000 se asoció a una disminución significativa en las tasas de resistencia a penicilina de *S. pneumoniae* en muchos países²²¹. Sin embargo, en los 5 años posteriores a su implementación, se puede observar un aumento en la incidencia de ENI por serotipos no vacunales, así como en cepas multirresistentes de serotipo 19A²²².

En nuestra serie, un 7,9% de los episodios presentaron los serotipos 19A, 15A ó 35B. El 43,2% de estos casos correspondió a los años 2009 y 2010. Las formas clínicas correspondientes a estos episodios fueron la neumonía en el 59,5% de los casos, bacteriemia en el 21,6%, y otras en el 18,9% (meningitis, OMA o artritis). El 62,2% de estos casos presentaron algún tipo de resistencia (el 82,6% resistente a eritromicina, el 13% a penicilina y eritromicina y el 4,4% a cotrimoxazol), tal como suscriben las referencias utilizadas.

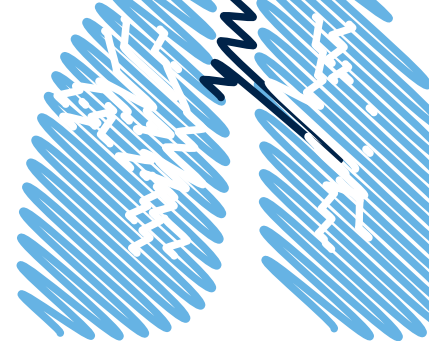
En cuanto a las resistencias frente a macrólidos, un estudio constató una resistencia del 36,3% a macrólidos, el 85% de ellos con un fenotipo MLSb. Este fenotipo engloba macrólidos y clindamicina entre otros y provoca una resistencia de alto nivel difícil de superar a pesar del aumento de la dosis de antimicrobiano²¹⁴. En este trabajo la resistencia a macrólidos ascendió al 61,1% y el 41% de los casos resistentes a macrolidos lo eran además a clindamicina.

La resistencia a eritromicina ha aumentado de forma global en todo el mundo, especialmente en el Este asiático, aunque también en países europeos como España y va al alza en EEUU^{232,252}. Se desaconseja por tanto su uso empírico debido a este fenómeno, de modo que su uso racional por parte de los facultativos conforma actualmente una necesidad de primer orden²³².

En este trabajo la resistencia a macrólidos fue la más prevalente con un 61,1% global, tal como se describe en bibliografía^{35,229}. De este porcentaje, cabe destacar que el 15,2% fue resistente sólo a eritromicina mientras que el resto presentó además resistencias a otros antimicrobianos. En cuanto a la evolución clínica, el 88% de los casos que mostraron resistencia a macrólidos se curaron, 6% fallecieron y 6% presentaron secuelas; en concreto, un reingreso por persistencia de síntomas y en el resto de casos, presencia de derrame pleural. Por otra parte, en 15 de los 108 casos en los que se estudió la sensibilidad (13,9%) se pudo apreciar doble resistencia a penicilina y eritromicina. Sólo en un caso la resistencia fue a los dos antimicrobianos, mientras que el resto representó casos de multirresistencia.

Las quinolonas representaron un grupo de fármacos muy prescrito para el tratamiento de la ENI. El 7% de los casos de nuestra serie presentó resistencia a este grupo farmacológico. De ellos, el 42,8% fue resistencia exclusiva a este grupo de antimicrobianos, mientras en el resto de los casos, la resistencia fue además de otros grupos de antimicrobianos. El 28,6% de los casos resistentes a quinolonas fue multirresistente. Se trata por tanto de un grupo a tener en cuenta en el tratamiento de la enfermedad, aunque de acuerdo a bibliografía es preferible el uso de betalactámicos a altas dosis²³³.

Según los últimos datos relativos a resistencias, Los serotipos 24F y 11A presentaron sensibilidad reducida a penicilina. En las cepas de serogrupo 33 no tipables presentaron resistencia a eritromicina. Los serotipos que asociaron sensibilidad reducida de forma simultánea a penicilina y eritromicina fueron el 24F (81,3% de los casos), 15A (66,7%) y 19A



(63,2%). En caso de sensibilidad conjunta reducida a penicilina + eritromicina + cefotaxima, fueron el 19A (36,8%) y el 15A (16,7%). Los serotipos 3 y 8 no presentaron sensibilidad reducida simultánea a dos o más antimicrobianos, la bibliografía apunta en esta dirección²³⁴.

En 2015 en la Comunidad de Madrid, los serotipos más frecuentes fueron el 8, el 3 y el 22F, con un 37,1% de todos los casos con serotipo conocido²³⁵.

En el presente trabajo, los serotipos con sensibilidad conjunta reducida a penicilina + eritromicina han sido el 19A, 11, 14, 15A, 35B y 6B. Los tres que han mostrado sensibilidad reducida conjunta a penicilina + eritromicina + cefotaxima; el 19F, 9V y 14, a diferencia de la bibliografía consultada. En nuestra serie, los serotipos 3 y 8 tampoco presentaron sensibilidad reducida simultánea a dos ó más antimicrobianos.

En conjunto en la CAM en 2017, los serotipos más aislados han sido el 8 (25%), el 3 y el 12B, a pesar de estar en 3 incluido en VCN_13²⁵². En esta serie el 8 representó el 14,5% del global, teniendo en cuenta los cambios dinámicos que han podido tener lugar desde 2002 hasta la actualidad a raíz de la introducción de las distintas vacunas en el calendario vacunal sistemático.

La introducción de la VCN_7 en el calendario vacunal ha provocado la disminución de la ENI por serotipos vacunales, pero ha aumentado la incidencia de ENI por serotipos no vacunales, especialmente el 19A²²⁵, que se ha asociado a especial virulencia, así como a formas de la enfermedad tanto pulmonares como extrapulmonares. Del mismo modo se ha constatado su propensión a la adquisición de genes de multiresistencia, complicando el uso de antimicrobianos contra este microorganismo²²⁶. En enero de 2008 se publicaron los nuevos puntos de corte para la penicilina ²³⁰, revisión en la que desaparece el criterio de susceptibilidad intermedia para las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en el SNC y aumenta el valor de los puntos de corte para las infecciones por *S. pneumoniae* que ocurren en localizaciones extrameníngeas (tabla 131). En el HUSO, hasta el año 2008 incluido se consideraron los puntos de corte antiguos y los nuevos de 2009 a 2012. Tabla 132.

Antibiótico	Susceptible	Intermedio	Resistente
Penicilina (oral)	≤0,06 µg/mL	0,12-1 µg/mL	≥2 µg/mL
Penicilina (parenteral antes de 2008)	≤0,06 µg/mL	0,12-1 µg/mL	≥2 µg/mL
Penicilina (parenteral actuales)	-	-	-
Fuera del SNC	≤2 µg/mL	4 µg/mL	≥8 µg/mL
Infección del SNC	≤0,06 µg/mL	-	≥0,12 µg/mL
Amoxicilina	≤2 µg/mL	4 µg/mL	≥8 µg/mL
Ceftriaxona y cefotaxima	-	-	-
Fuera del SNC	≤1 µg/mL	2 µg/mL	≥4µg/mL
Infección del SNC	≤0,5 µg/mL	1 µg/mL	≥2µg/mL

Tabla 132. Puntos de corte de CMI año 2008.

5. Discusión

Este cambio en el punto de corte de la CMI supuso un incremento en la sensibilidad en cepas extrameningeas de un 74,7 a un 93,2 %, el porcentaje de cepas resistentes se redujo de 10,3 a 1,2 %. En cuanto a los aislamientos de meningitis, el porcentaje de cepas sensibles permanece invariable (73 %), pero las cepas resistentes se incrementaron de 10,7 a 27,5 %²³⁰. En este trabajo, de todos los episodios en los que se aisló un serotipo con resistencia a penicilina, el 92,3% fue en el periodo anterior a 2008 y correspondió a bacteriemia y neumonía, no se registró ninguna meningitis.

Los serotipos 19A, 14, 24F y 9V son los que concentran el 66,3% de las cepas no sensibles a penicilina²¹⁰. Como ya se ha comentado, el serotipo 19A ha aumentado el porcentaje de cepas resistentes a penicilina hasta el actual 71,4%²¹¹. Especialmente afectan a niños de corta edad, con un 75% de los casos en menores de 18 meses y un 50% en menores de 12 meses, con meningitis y bacteriemia secundaria a foco ORL como principal forma de presentación clínica, mientras en niños de más edad, predominaron la neumonía bacteriémica y el empiema²¹³. Se ha documentado igualmente el aumento de cepas resistentes a eritromicina (alrededor de un 29,6%) aunque no han cambiado para las cefalosporinas de tercera generación²¹².

Tal como refleja la bibliografía consultada, el porcentaje de casos con serotipo 19A resistentes ha sido del 67,7%, similar a las referencias, el 61,9% de ellos se registró entre los años 2008 y 2010 poniéndose de manifiesto el aumento de las resistencias tras la introducción de VCN_7 en el calendario vacunal. En el 47,6% de los casos, se trató de pacientes de < 5 años de edad, con un 50% de bacteriemias, un 30% de neumonías y un 20% de OMA. No hubo empiema ni secuelas en los casos de neumonía, a diferencia de los datos aportados en la bibliografía y no se registraron episodios de meningitis en relación a este serotipo.

Tratamiento recomendado en las distintas formas clínicas:

Actualmente, las recomendaciones de tratamiento frente a las distintas entidades clínicas en globadas en la enfermedad neumocócica son:

a) OMA por *Streptococcus pneumoniae*: Amoxicilina a altas dosis 80-100 mg/Kg/día^{179, 217}.

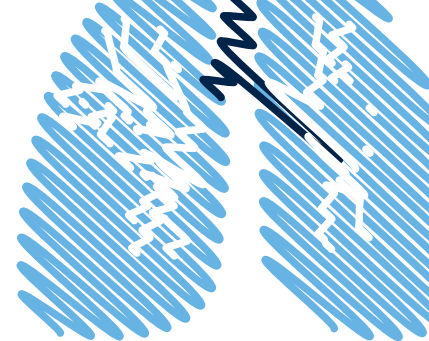
b) Neumonía: penicilina G parenteral o amoxicilina oral (3 dosis de 1 g)²¹⁷,

c) Neumonía grave, paciente inmunocomprometido o mala evolución clínica²¹⁹:

- cefotaxima,
- levofloxacino,
- imipenem o
- clindamicina.

d) Bacteriemia por neumococo: betalactámico oral o parenteral; la amoxicilina a altas dosis es eficaz en caso de resistencia parcial a penicilina²¹⁷.

e) Meningitis neumocócica: Altas dosis de cefotaxima (225-300 mg/Kg/día) o ceftriaxona (100 mg/Kg/día) en combinación con vancomicina (60 mg/Kg/día)²¹⁷.



En el presente trabajo, las quinolonas y las cefalosporinas de tercera generación fueron los antimicrobianos de elección en caso de neumonía en pacientes con comorbilidad, representando el 68% de los tratamientos prescritos. De acuerdo a las recomendaciones actuales, el tratamiento es correcto en la mayoría de los casos. El imipenem fue el antibiótico más utilizado en los pacientes que cursaron ingreso en UCI, independientemente de la forma clínica que generó el ingreso en dicha unidad.

La amoxicilina/clavulánico por vía parenteral fue el antibiótico más prescrito en caso de bacteriemia en los pacientes ingresados y la amoxicilina a altas dosis se prescribió correctamente en los pacientes con diagnóstico de OMA de la serie. En caso de meningitis, la ceftriaxona fue el antibiótico más utilizado.

Una vez realizado el estudio de sensibilidad antimicrobiana se recomienda reducir la dosis de betalactámico si el microorganismo es sensible o bien se modificar la prescripción en caso de resistencia confirmada.

Aunque existe controversia sobre la utilización de terapia combinada con betalactámico y macrólido o fluoroquinolona para la neumonía neumocócica bacteriémica, algunos estudios indican un aumento de la supervivencia con su utilización²²³. La administración de macrólidos antes de los betalactámicos en pacientes con neumonía puede asociarse a menos tiempo hasta estabilización clínica y prolongación de la estancia hospitalaria, aunque no se asocia a diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad³¹. En este estudio no se ha constatado un aumento representativo en la supervivencia en caso de terapia combinada, aunque fueron pocos los casos en los que se utilizó dicha combinación. Las combinaciones utilizadas fueron macrólido + betalactámico o bien betalactámico + quinolona. Todos los casos tratados con terapia combinada evolucionaron favorablemente.

Serotipos y vacunación

En función de los 90 serotipos inmunológicamente distintos de *Streptococcus Pneumoniae*, que difieren en la estructura química de la cápsula polisacárida se han diseñado las vacunas multivalentes en los últimos 80 años²³⁶. En concreto hay 11 serotipos responsables del 75% de la carga de enfermedad en la ENI infantil y OMA en la mayoría de los países, que son el 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 14, 18, 19 y 23. El serotipo 14 genera del 20 al 25% de todas las ENI pediátricas en todos los países, seguido por los serotipos 6 y 19, cada uno responsable del 10 al 20% de la ENI, luego el 1, 18 y 23, responsables del 5 al 12% de la ENI pediátrica y finalmente por los serotipos 4, 5, 7 y 9, responsables del 3-7% de la ENI²³⁶. En la Comunidad de Madrid en 2016 los serotipos más aislados fueron el 8, el 3, el 12F, 22F y 19A²⁵⁰. En nuestra serie, de los 49 serotipos aislados, el 3 y 19A también han tenido una elevada incidencia (16,5 y 16%, respectivamente), mientras que el 8, 12F y 22F han tenido una representación más escasa, con el 5,5%, 1,5% y 3,5%, respectivamente.

Por el contrario, el serotipo 3 solo representa del 1-2% de la ENI en niños pequeños²³⁶ y es el primer o segundo serotipo más importante en adultos y ancianos mientras con elevada virulencia en ese grupo de edad^{37,237}. En los países en vías de desarrollo, la mortalidad se asocia a neumonía severa por *S. pneumoniae*, incluso en ausencia de hipoxemia⁹⁰.

5. Discusión

En cuanto a la dinámica de los serotipos, cabe señalar la desaparición progresiva del serotipo 2 en muchas regiones mientras que persiste en otras zonas de Asia³⁷.

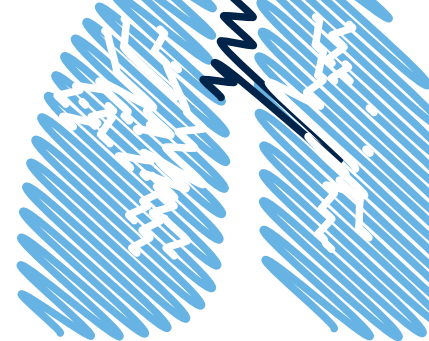
Los serotipos asociados a brotes en distintas instituciones como guarderías, residencias, prisiones o cuarteles han sido el 4, 14, 1 y 12F¹⁹⁰.

En nuestra serie, los episodios registrados hasta los 15 años de edad representaron el 12,6% del total, habiéndose obtenido el serotipo en el 88,1% de ellos. A diferencia de la bibliografía consultada, los serotipos 1, 4, 5 14 y 19 representaron el 50% del total, el 14, un 7,8%, el 9 un 1,9% y los serotipos 4 y 5 supusieron un 7,7%. En cuanto al serotipo 1, representó el 32,7% en esta franja de edad, muy superior a las referencias bibliográficas. Por lo que respecta al serotipo 3, no se registraron casos en edad pediátrica y en edad adulta fue responsable del 14,5% de los casos en los que se obtuvo serotipo, y el 81,8% evolucionó favorablemente, en el 9,1% falleció y el 9,1% presentó secuelas, en concreto, persistencia del cuadro respiratorio que precisó reingreso. No se registró ningún caso con serotipo 2, al igual que consta en bibliografía ni se constató presencia de brote alguno que implicara a la ENI en ninguno de los años estudiados.

En 2000 se aprobó por primera vez la VCN_7 en EEUU y se recomendó como vacunación de rutina en menores de 2 años de edad. Se trata de una vacuna que contiene polisacáridos de siete serotipos: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F, conjugada con toxina diftérica no tóxica (CRM)^{238,239}. Estos serotipos eran responsables del 70 al 88% de la ENI en niños en América del Norte, Europa, África y Oceanía, y del 65% en Latinoamérica y Asia⁴¹. En la CAM, en junio de 2010 se comercializa la VCN_13 y se introduce en calendario sistemático infantil a las 2,4 y 15 meses. La cobertura en 2011 fue del 99,8%. En julio de 2012 se excluye del calendario vacunal sistemático, manteniéndose en grupos de riesgo. En enero de 2015 se vuelve a incluir incluyéndose en 2016 a los mayores de 59 años. Finalmente, en 2018 se actualizan las recomendaciones siendo recomendada en el calendario vacunal infantil, en mayores de 59 años, en mayores de 18 años con patología crónica de base y una pauta combinada de VCN-13 + VPN 23 a personas de cualquier edad pertenecientes a los grupos de alto riesgo²⁵².

Como se explicó anteriormente en el apartado 1.7, tras la introducción de la VCN_7 ha disminuido la ENI por serotipos vacunales aumentando no obstante la ENI por serotipos no vacunales³⁷. Esta reducción se debe a la disminución en la incidencia de ENI en los niños vacunados y secundariamente en los adultos por los efectos indirectos asociados a la inmunidad de grupo. Sin embargo, se observó un aumento en la proporción de casos de ENI y colonización nasofaríngea por serotipos no incluidos en la VCN_7, también llamados serotipos de reemplazo²⁴⁰. No obstante, la exposición continua de los serotipos no vacunales a la presión antibiótica ha dado lugar al desarrollo de una mayor resistencia en estas cepas. Además, VCN_7 podría inducir reemplazo en niños no vacunados, como consecuencia de su efecto indirecto²⁰⁷.

En este trabajo, entre 2007 y 2010 los serotipos de reemplazo representaron el 32,5%, mientras que después de esa fecha supusieron el 14,6%; este descenso es estadísticamente significativo ($p < 0,05$). A resaltar que en el segundo periodo no se aislaron los serotipos 5, 6A ni 7F.



Tras la introducción de VCN_7, se observaron reducciones en ingresos por meningitis y neumonía de todas las causas tanto en niños como en adultos²⁴¹. En Europa también se ha observado la disminución en la incidencia de ENI, por ejemplo, en Países Bajos se constató una importante reducción en la meningitis neumocócica tras la introducción de VCN_7 en el calendario vacunal infantil²⁴², aunque estos cambios pueden variar entre diferentes países por las diferencias en la política vacunal y la adquisición de inmunidad de grupo. En un estudio poblacional en Minnesota se observó igualmente una reducción en la tasa de mortalidad, especialmente en mayores de 65 años y en casos de neumonía bacteriémica²⁴³. En esta serie no se obtuvo una significación estadística en los ingresos por meningitis y neumonía antes y después de la introducción de la vacuna conjugada en el calendario vacunal, ni tampoco en los fallecimientos, a diferencia de la referencia.

En cuanto a la OMA, actualmente los serotipos causantes más prevalentes de *S. pneumoniae* son el 35B, 23A, 23B, 15A, 15B/C y 21²⁴⁴. Actualmente la VCN_13 está aprobada en condiciones de no inferioridad inmunológica y seguridad frente a la VCN_7²⁴⁵.

Tras la emergencia del serotipo 19A como principal serotipo de reemplazo asociado a infecciones multirresistentes, la utilización de VCN_13 en la población tiene el potencial de disminuir la incidencia de ENI en niños con el beneficio secundario al resto de la población, especialmente los ancianos, similar al observado tras la VCN_7²⁴⁶. En cuanto a la asociación a formas clínicas de los serotipos de reemplazo, el 1, 3, 5 y 15C se asocian a enfermedad respiratoria; el serotipo 19A tanto enfermedad respiratoria como bacteriemia primaria, siendo la principal causa de meningitis y el serotipo 7F, bacteriemia primaria²⁴⁷. En nuestra serie, el 50% de los casos por serotipo 19A fueron resistentes y un 50% de ellos, mostraron multirresistencia, tal como se describe en referencias. En cuanto a las formas clínicas, el 80% de las asociadas a serotipos 1, 3, 5 y 15C se asociaron a formas respiratorias, sin embargo, el 67% del 19A se asoció a neumonía y el 100% del 7F provocó también neumonía, a diferencia de la bibliografía.

Las actuales directrices en cuanto a vacunación parece ser la reformulación de los serotipos o la expansión de de las vacunas conjugadas proteicas con pauta de aplicación cada 5 ó 10 años hasta el desarrollo de vacunas con base proteica que aporten inmunidad a todos los serotipos causantes de la enfermedad en humanos o que prevengan la colonización nasofaríngea²⁴⁶, así como el uso racional de antibióticos, especialmente en niños³⁴. La vigilancia de la resistencia a antimicrobianos y serotipos es muy importante a la hora de suministrar información sobre la emergencia de clones multirresistentes, emitir las directrices de las guías para tratamiento empírico de ENI y para incluir los nuevos serotipos en la nueva generación de vacunas conjugadas³⁵.

Los serotipos 3 y 19A se asocian a elevada mortalidad en niños mayores de 5 años, en comparación al serotipo 1 y otros serotipos incluidos en la VCN_7, además se asocian aempiemas complicados y existencia de fístulas broncopulmonares en esta franja de edad²⁴⁸. En los casos analizados, no se registraron casos en niños mayores de 5 años por serotipos 3 o 19A, sí se etectaron 7 casos por serotipo 1, uno de los cuales presentó derrame pleural, a diferencia de la referencia.

5. Discusión

La VCN_13 se comercializó en España en junio de 2010 y contiene serotipos que son responsables hasta del 76% de la ENI en mayores de 50 años⁸⁶. De acuerdo al estudio HERACLES y teniendo en cuenta que en julio de 2012 deja de estar en calendario vacunal en la CAM, cabe destacar que, en una serie de 747 casos, la tasa por 100.000 habitantes disminuyó 6 veces entre 2010 y 2013, por serotipos vacunales y disminuyó ligeramente; de 3,41 a 3,17 las de serotipos no vacunales. Su introducción puede influir en la disminución de resistencias de *S. pneumoniae* a los antibióticos que se venía constatando antes de la introducción de la vacuna conjugada infantil. Entre 2010 y 2012, la cobertura de serotipos de VCN_13 en España fue del 63% en inmunocompetentes y del 45% en inmunocomprometidos⁸⁹. En la CAM, se redujo la incidencia de ENI por los 13 serotipos vacunales, especialmente a expensas del serotipo 19A⁷³.

Por formas clínicas, el 8,5% de los fallecimientos fue en personas que habían recibido vacuna y las secuelas se produjeron en el 12,8% de los vacunados. El 23,2% de los casos analizados con vacuna presentaron formas diseminadas de la enfermedad, con sepsis clínica y/o meningitis. Los serotipos más aislados en las formas clínicas severas y en los casos de fallecimiento fueron 2, el 3 y el 19A, con un 15,4% cada uno.

En cuanto a los fallos vacunales de VCN_13 vigilados por el Servicio Madrileño de Salud; es preciso revisar el antecedente vacunal del niño y se define de acuerdo a los siguientes términos:

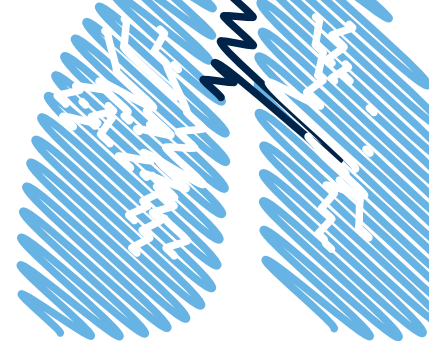
- Fallo vacunal primario: ENI debida a serotipo incluido en VCN_13 en niño con antecedentes de primovacunación completa al menos 15 días antes del inicio de los síntomas o del diagnóstico de la misma.
- Fallo vacunal post booster: ENI secundario a serotipo incluido en VCN_13 en niño con antecedentes de primovacunación completa en el primer año de vida y una dosis de recuerdo en el segundo año de vida al menos 15 días antes del inicio de los síntomas de la enfermedad o del momento del diagnóstico.

En este trabajo y, tras la revisión del historial vacunal de los pacientes en los que se había hallado el serotipo, no se determinó la existencia de ningún fallo vacunal, a diferencia de la referencia, en la que se contabilizaron 5 fallos en la CAM en 2017²⁵²

De acuerdo al Laboratorio de Referencia del Neumococo del ISCIII en la última década en adultos mayores de 50 años con ENI, el serotipo 3 ha sido el que se ha aislado con más frecuencia. En 2010 el 14% de las ENI en España se relacionaron con el serotipo 3, el 12,5% por el 19A y el 10% por el 7F.

En la actualidad, el estudio Heracles continúa llevándose a cabo siendo las conclusiones y directrices marcadas las que siguen a continuación:

La vacunación frente a neumococo ha disminuido la incidencia de la ENI en las formas clínicas más importantes de ENI en la CAM: la neumonía bacteriémica se ha reducido en un 72% y el empiema un 45%. La reducción de casos de meningitis se ha estimado en un 54%.



En este trabajo no se ha apreciado significación estadística en la disminución de los casos de meningitis antes y después de la introducción de la vacuna conjugada en el calendario.

La VCN_13 ha disminuido un 55% la tasa de hospitalización infantil por ENI en la CAM a los 2 años de su inclusión en el calendario vacunal. Se ha pasado de una incidencia de ENI del 16,96% en el periodo en que se inmunizaba a los niños con VCN_7 a una incidencia del 7,7% en un periodo en el que se incluía a la VCN_13 en el calendario de la CAM desde mayo de 2012 hasta junio de 2012. Tras la inclusión de VCN_13 en el calendario se ha observado igualmente la disminución de la circulación de varios serotipos de neumococo muy prevalentes y responsables de más del 60% de ENI en niños hospitalizados, como el 1, el 5 y el 19A. En nuestra serie se ha constatado que el 91% de los casos por serotipos 1, 5 y 19A, se registraron antes de la introducción de VCN_13 en calendario vacunal, tal como apunta el estudio HERALES.

La reducción del 87% de las infecciones por serotipo 19A, que es especialmente virulento se ha acompañado de la disminución drástica de las resistencias a antimicrobianos, sobre todo a cefalosporinas de tercera generación. Igualmente se ha observado el fenómeno de inmunidad de grupo. En nuestra serie, todos los casos registrados resistentes a cefalosporinas de tercera generación se detectaron entre los años 2002 y 2005, no pudiéndose establecer relación con la vacunación, a diferencia de lo publicado en referencias.

En nuestro estudio se registraron un total del 44,9% de episodios de ENI que habían recibido vacunación. En la mayoría de los casos la vacunación se había administrado de forma correcta, con el número de dosis recomendadas correcto de acuerdo a la edad, tipo de vacuna y calendario vigente en el momento de realización del estudio. En caso de VPN_23 la vacunación se realizó correctamente en todos los casos. El 5,2 % de los casos precisó vacunación conjugada y polisacárida por indicación.

A tener en cuenta que en el presente trabajo el serotipo que más se asoció a fallecimiento fue el 19A, tal como refleja la bibliografía consultada. Igualmente, el 75% de esos pacientes presentaron resistencias antimicrobianas, aunque ninguno presentó multirresistencia. Los siguientes serotipos más asociados con el fallecimiento fueron el 3, el 14 y el 19F.

La esplenectomía como antecedente personal de interés se registró documentalmente en 4 casos y en todos ellos la pauta de vacunación administrada fue adecuada.

Al igual que en nuestro trabajo, la infranotificación de la enfermedad también se ha apreciado desde 2007 en otros países, como Australia o La República Checa en el continente europeo^{253,254}. La mejora continua del sistema de vigilancia, la evaluación de la sensibilidad de la declaración y el análisis de la efectividad y e impacto de la vacuna son actualmente las líneas de trabajo recomendadas²⁵³.



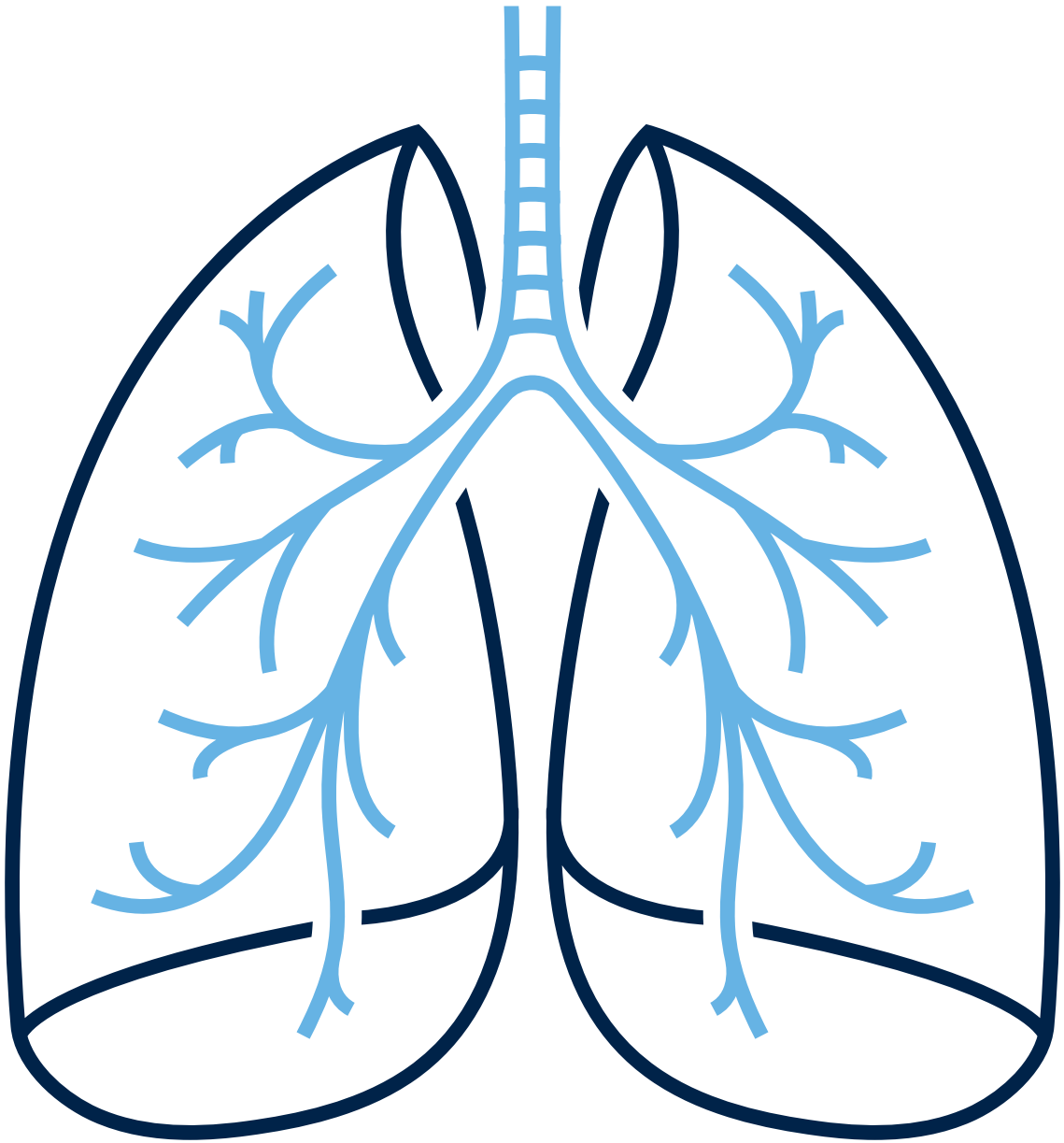
6. Conclusiones

6. Conclusiones

1. Los principales factores a tener en cuenta en el diagnóstico de la ENI son las edades extremas de la vida y el sexo masculino, así como la presencia de comorbilidad, concretamente la cardiopatía crónica, la enfermedad respiratoria crónica y la inmunodepresión.
2. Los diagnósticos se realizan predominantemente durante los meses otoñales e invernales. Las formas clínicas fundamentales de ENI son la neumonía con o sin bacteriemia, seguidas por otras formas de infección respiratoria no condensante, bacteriemia o sepsis y meningitis, por este orden.
3. Las ENI cursan ingreso en 4 servicios, concretamente Medicina Interna, Neumología, UCI y Pediatría y la mayoría de los casos tratados en ellos, evoluciona favorablemente desde el punto de vista clínico, aunque el 20% de los ingresos en UCI fallece.
4. Las principales secuelas en caso de producirse son el derrame pleural y la insuficiencia respiratoria global con necesidad de oxígeno terapia domiciliaria al alta.
5. Los serotipos predominantes son los de reemplazo, en concreto el 19A, 1 y 3 y los que más se asocian a fallecimiento, el 19A, 3, 14 y 19F. Los pacientes fallecidos por serotipos vacunales (14 y 19F), no estaban vacunados salvo en un caso (polisacárida). Por tanto, la vacunación continúa siendo la principal estrategia preventiva frente a ENI y la mortalidad asociada a la misma, con el desarrollo de nuevas vacunas en función de la variabilidad de los serotipos circulantes.
6. Las resistencias a antimicrobianos en la ENI son elevadas. Concretamente, el 25% de los episodios demuestran ser resistentes a algún antimicrobiano y el 30% de ellos, son multirresistentes (resistencia a 3 ó más antimicrobianos), especialmente en mayores de 65 años, inmunosupresión, tratamiento antimicrobiano en las semanas previas y procedencia de centro sociosanitario y los grupos más afectados por las resistencias son los macrólidos y los betalactámicos
7. El uso racional de antibióticos, es decir, tratar únicamente con antimicrobianos los episodios de origen bacteriano, y durante el tiempo indicado, así como la administración de vacuna conjugada de acuerdo a calendario, que se relaciona con una menor diseminación de cepas resistentes, son las actuaciones adecuadas encaminadas a la disminución de estas resistencias.



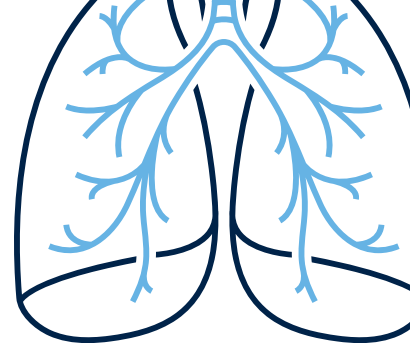
8. En cuanto a la ENI como Enfermedad de declaración obligatoria en la Comunidad Autónoma de Madrid, los resultados de la encuesta realizada entre los facultativos del Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid), reflejan un escaso conocimiento sobre esta condición entre los mismos. La realización de intervenciones formativas enfocadas a la difusión y conocimiento de esta obligatoriedad, se muestra insuficiente para aumentar la declaración activa por parte de los facultativos responsables de la atención al paciente.
9. La planificación de sesiones recordatorias periódicas por parte del servicio de Medicina Preventiva, así como el trabajo conjunto con los médicos clínicos, especialmente de los servicios que registran el mayor número de ingresos hospitalarios (Medicina Interna, Pediatría, Neumología y UCI), así como con el servicio de Microbiología, suponen un pilar básico para difundir la condición de obligatoriedad de declaración de ENI y la forma en que se realiza la misma.
10. Esta estrategia de abordaje junto al seguimiento de la declaración es viable, ya que la calidad del informe de alta de hospitalización de todos los episodios de ENI registrados en el Hospital Universitario Severo Ochoa de Leganés (Madrid) en el periodo de estudio es excelente, lo que refleja un buen conocimiento en el ámbito clínico de los profesionales responsables del abordaje de la ENI.



7. Bibliografía

7. Bibliografía

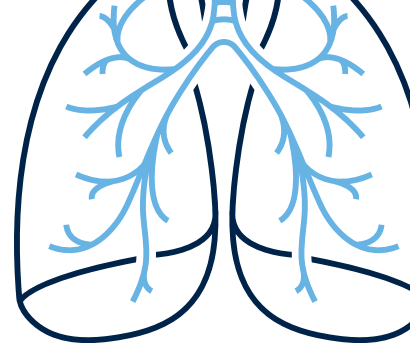
1. Klugman KP, Madhi SA, Albrich WC. Novel approaches to the identification of *Streptococcus pneumoniae* as the cause of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis. 2008 Dec 1; 47 Suppl 3:S202-6.
2. Fletcher MA, Fritzell B. Brief review of the clinical effectiveness of PREVENAR against otitis media. Vaccine. 2007 Mar 22; 25(13):2507-12.
3. Bliss SJ, O'Brien KL, Janoff EN, Cotton MF, Musoke P, Coovadia H, Levine OS. The evidence for using conjugate vaccines to protect HIV-infected children against pneumococcal disease. Lancet Infect Dis. 2008 Jan; 8(1):67-80.
4. Van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia. Lancet. 2009 Oct 31;374(9700):1543-56.
5. Hausdorff WP, Dagan. Serotypes and pathogens in paediatric pneumonia. Vaccine. 2008 Jun 16; 26 Suppl 2: B19-23.
6. Guevara M, Barricarte A, Pérez B, Arriazu M, García Cenoz M, Castilla J [Heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (Prevenar). Differences in effectiveness between populations]. An Sist Sanit Navar. 2008 May-Aug;31(2):171-92.
7. Pletz MW, Maus U, Krug N, Welte T, Lode Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaptation of the species. Int J Antimicrob Agents. 2008 Sep; 32(3):199-206. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2008.01.021. Epub 2008 Apr 18.
8. Berry AM, Lock RA, Hansman D, Paton JC. Contribution of autolysin to virulence of *Streptococcus pneumoniae*. Infect Immun 1989 ; 57 : 2324-2330.
9. Marriot HM, Mitchell TJ, Dockrell DH. Pneumolysin: a doubled-edged sword during the host-pathogen interaction. Curr Mal Med 2008; 8: 497-509.
10. Friedland IR, Paris MM, Hickey S et al. The limited role of pneumolysin in the pathogenesis of pneumococcal meningitis. J Infect Dis 1995; 172: 805-809.
11. Wellmer A, Zysk G, Gerber J et al. Decreased virulence of a pneumolysin-deficient strain of *Streptococcus pneumoniae* in murine meningitis. Infect Immun 2002; 70: 6504-6508.
12. Winter AJ, Comis SD, Osborne MP et al. A role for pneumolysin but not neuraminidase in the hearing loss and cochlear damage induced by experimental pneumococcal meningitis in guinea pigs. Infect Immun 1997; 65: 4411-4418.
13. Benton K, Everson M, Briles D. A pneumolysin-negative mutant of *Streptococcus pneumoniae* causes chronic bacteremia rather than acute sepsis in mice. Infect Immun 1995; 63: 448-455.



14. Berry AM, Yother J, Briles DE, Hansman D, Paton JC. Reduced virulence of a defined pneumolysin-negative mutant of *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun* 1989; 57: 2037-2042.
15. Humphrey JH. Hyaluronidase production by pneumococci. *J Pathol Bacteriol* 1948; 55: 273-275.
16. Fitzgerald TJ, Repesh LA. The hyaluronidase associated with *Treponema Pallidum* facilitates treponemal dissemination. *Infect Immun* 1987; 55: 1023-1028.
17. Irwin CR, Schor SL, Ferguson MW. Effects of cytokines on gingival fibroblasts in vitro are modulated by the extracellular matrix. *J Periodontol Res* 1994; 29: 309-317.
18. Barocchi MA, Ries J, Zogaj J et al. A pneumococcal pilus influences virulence and host inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 2857-2862.
19. Cundell DR, Pearce BJ, Sandros J, Naughton AM, Masure HR. Peptide permeases from *Streptococcus pneumoniae* affect adherence to eukaryotic cells. *Infect Immun* 1995; 63: 2493-2498.
20. Tuomanen E. Molecular and cellular biology of pneumococcal infection. *Curr Opin Microbiol* 1999; 2: 35-39.
21. Berry AM, Paton JC. Additive attenuation of virulence of *Streptococcus pneumoniae* by mutating of the genes encoding pneumolysin and other putative pneumococcal virulence proteins. *Infect Immun* 2000; 68: 133-140.
22. Pracht D, Elm C, Gerber J et al. PavA of *Streptococcus pneumoniae* modulates adherence, invasion and meningeal inflammation. *Infect Immun* 2005; 73: 2680-2689.
23. Ogunniyi AD, Grabowicz M, Mahdi LK et al. Pneumococcal histidine triad proteins are regulated by the Zn²⁺ - dependent repressor AdcR and inhibit complement deposition through the recruitment of complement factor H. *FASEB J* 2009; 23: 731-738.
24. Adamou JE, Heinrichs JH, Erwin AL et al. Identification and characterization of a novel family of pneumococcal proteins that are protective against sepsis. *Infect Immun* 2001; 69: 949-958.
25. Wizemann TM, Heinrich JH, Adamou JE et al. Use of a whole genome approach to identify vaccine molecules affording protection against *Streptococcus pneumoniae* infection. *Infect Immun* 2001; 69: 1593-1598.

7. Bibliografía

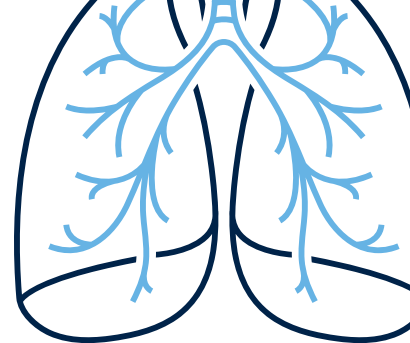
26. Johnborg O, Havarstein LS. Regulation of natural genetic transformation and acquisition of transforming DNA in *Streptococcus pneumoniae*. FEMS Microbiol Rev 2009; 33: 627-642.
27. Kadioglu A, Weiser JN, Paton JC, Andrew PW. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease. Nature Rev Microbiol Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaptation of the species. 2008 Sep;32(3):199-206. Epub 2008 Apr 18.
28. O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, Henkle E, Deloria-Knoll M, McCall N, Lee E, Mulholland K, Levine OS, Cherian T; Hib and Pneumococcal Global Burden of Disease Study Team Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009 Sep 12; 374(9693):893-902.
29. Jit M. The risk of sequelae due to pneumococcal meningitis in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. J Infect. 2010 Jul; 61(2):114-24.
30. Tebruegge M, Curtis N. Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis. Clinical microbiology reviews 2008 Jul; 21 (3): 519-537.
31. Peyrani P, et al. The order of administration of macrolides and beta-lactams may impact the outcomes of hospitalized patients with community-acquired pneumonia: results from the community-acquired pneumonia organization. Infect Dis 2017 Jul; 12:1-8.
32. O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue?. Lancet Infect Dis 2007 Sep; 7(9):597-606.
33. Hausdorff WP, Dagan R, Beckers F, Schuerman L. Estimating the direct impact of new conjugate vaccines against invasive pneumococcal disease. Vaccine 2009 Dec 9; 27(52):7257-69.
34. Dagan R, Klugman KP. Impact of conjugate pneumococcal vaccines on antibiotic resistance. Lancet Infect Dis 2008 Dec; 8(12):785-95.
35. Liñares J, Ardanuy C, Pallares R, Fenoll A. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period. Clin Microbiol Infect 2010 May;16(5):402-10.
36. Williams C, Masterton R. Pneumococcal immunisation in the 21st century. J Infect. 2008 Jan; 56(1):13-9.
37. Hausdorff WP. The roles of pneumococcal serotypes 1 and 5 in paediatric invasive disease. Vaccine. 2007 Mar 22; 25(13):2406-12. Epub 2006 Sep 18.



38. Kohlhammer Y, Schnoor M, Schwartz M, Raspe H, Schäfer. Determinants of influenza and pneumococcal vaccination in elderly people: a systematic review. *T.Public Health*. 2007 Oct; 121(10):742-51. Epub 2007 Jun 18.
39. Barocchi MA, Censini S, Rappuoli R. Vaccines in the era of genomics: the pneumococcal challenge. *Vaccine* 2007 Apr 20;25(16):2963-73.
40. Vallalta Morales, M.; Solaz Moreno, E.; Lacruz Rodrigo, J.; Salavert Lletí, M.; Silla Burdalo, G.; Pérez-Bellés, C. Meningitis y absceso cerebral por *Streptococcus intermedius* en un paciente con infección por VIH-1/ Meningitis and brain abscess caused by *Streptococcus intermedius* in a patient infected with HIV-1. *An. Med. Interna (Madrid)* 2205 Jun;22(6): 279-282.
41. Echániz-Avilés, Irma Gabriela; Solórzano-Santos, Fortino. Meeting the challenge: prevention of pneumococcal disease with conjugate vaccines/ Al encuentro del reto: prevención de la enfermedad neumocócica con vacunas conjugadas. *Salud pública Méx* 2001 Aug ;43(4): 352-367.
42. Ríos, A M; de la Hoz, F; Leal, AL; Castillo, O; Castañeda, E; Grupo Colombiano de Trabajo en *Streptococcus pneumoniae*. The impact of antimicrobial resistance and capsular type distribution on the mortality of children under 5 years of age with invasive disease caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Panam Salud Publica* 1999;5(2): 69-76.
43. Lee CC, Middaugh NA, Howie SR, Ezzati M. Association of secondhand smoke exposure with pediatric invasive bacterial disease and bacterial carriage: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2010 Dec 7;7(12): e1000374.
44. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, Muenz LR, O'Brien KL. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Med* 2010 Oct 5;7(10): e1000348.
45. Theodoratou E, Johnson S, Jhass A, Madhi SA, Clark A, Boschi-Pinto C, Bhopal S, Rudan I, Campbell H . The effect of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality. *Int J Epidemiol* 2010 Apr; 39 Suppl 1:172-85.
46. Reinert RR, Paradiso P, Fritzell B. Advances in pneumococcal vaccines: the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine received market authorization in Europe. *Expert Rev Vaccines* 2010 Mar;9(3):229-36.
47. Thornton JA, Durick-Eder K, Tuomanen EI. Pneumococcal pathogenesis: "innate invasion" yet organ-specific damage. *J Mol Med* 2010 Feb;88(2):103-7.
48. Hausdorff WP, Hoet B, Schuerman L. Do pneumococcal conjugate vaccines provide any cross-protection against serotype 19A?. *BMC Pediatr* 2010 Feb 2; 10:4.

7. Bibliografía

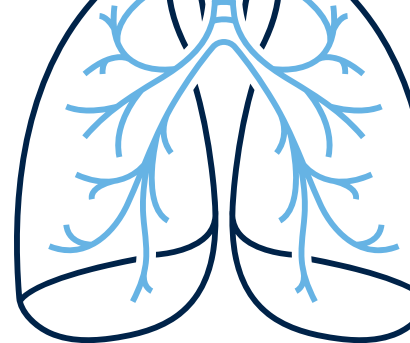
49. Jambo KC, Sepako E, Heyderman RS, Gordon SB. Potential role for mucosally active vaccines against pneumococcal pneumonia. *Trends Microbiol* 2010 Feb;18(2):81-9.
50. Ho PL, Cheng VC, Chu CM. Antibiotic resistance in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and *Acinetobacter baumannii*. *Chest* 2009 Oct; 136(4):1119-27.
51. Shaban L, Siam R. Prevalence and antimicrobial resistance pattern of bacterial meningitis in Egypt. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2009 Sep; 8:26.
52. Augustovski FA, García Martí S, Pichon-Riviere A, Debbag R. Childhood pneumococcal disease burden in Argentina. *Rev Panam Salud Publica* 2009 May; 25(5):423-30.
53. Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez E, Constenla D, Sinha A, Valencia JE, Flannery B, De Quadros CA. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Publica* 2009 Mar; 25(3):270-9.
54. Singleton R, Holve S, Groom A, McMahon BJ, Santosham M, Brenneman G, O'Brien KL. Impact of immunizations on the disease burden of American Indian and Alaska native children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009 May; 163 (5):446-53.
55. Bertrán S K, Donoso F A, Cruces R P, Díaz R F, Arriagada S D [Congenital asplenia and pneumococcal purpura fulminans in a pediatric patient: case report with pathological findings and review]. *Rev Chilena Infectol* 2009 Feb; 26(1):55-9.
56. Amos B, Kisakye A, Makewa D, Mudhune S, Mwamtemi H, Nansera D, Ngwiri T, Wamae M, English M. ; Network for Surveillance of Pneumococcal Disease in the East African Region. Behind the data: establishing the Network for Surveillance of Pneumococcal Disease in the East African Region. *Clin Infect Dis* 2009 Mar 1;48 Suppl 2:S162-71.
57. Agrawal A, Suresh MV, Singh SK, Ferguson DA Jr . The protective function of human C-reactive protein in mouse models of *Streptococcus pneumoniae* infection. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2008 Dec; 8(4):231-7.
58. Singer M, Nambiar S, Valappil T, Higgins K, Gitterman S. Historical and regulatory perspectives on the treatment effect of antibacterial drugs for community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008 Dec 1; 47 Suppl 3: S216-24.
59. Echols RM, Tillotson GS, Song JX, Tosiello RL. Clinical trial design for mild-to-moderate community-acquired pneumonia--an industry perspective. *Clin Infect Dis* 2008 Dec 1; 47 Suppl 3: S166-75.



60. File TM Jr, Schentag JJ. What can we learn from the time course of untreated and partially treated community-onset *Streptococcus pneumoniae* pneumonia? A clinical perspective on superiority and noninferiority trial designs for mild community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008 Dec 1; 47 Suppl 3: S157-65.
61. Hak E, Grobbee DE, Sanders EA, Verheij TJ, Bolkenbaas M, Huijts SM, Gruber WC, Tansey S, McDonough A, Thoma B, Patterson S, van Alphen AJ, Bonten MJ. Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. Neth J Med 2008 Oct; 66(9):378-83.
62. Amador GD, Oyervides CI, Romo MB [Pneumococcal endocarditis in children]. An Pediatr (Barc) 2008 Oct; 69(4):366-8.
63. Chiavolini D, Pozzi G, Ricci S. Animal models of *Streptococcus pneumoniae* disease. Clin Microbiol Rev 2008 Oct; 21(4):666-85.
64. Jackson LA, Janoff EN. Pneumococcal vaccination of elderly adults: new paradigms for protection. Clin Infect Dis 2008 Nov 15; 47(10):1328-38.
65. Destefano F, Pfeifer D, Nohynek H. Safety profile of pneumococcal conjugate vaccines: systematic review of pre- and post-licensure data. Bull World Health Organ 2008 May; 86(5):373-80.
66. Motbey C. Pneumococcal polysaccharide vaccination in Australia: an examination of barriers and arguments in support of the hospital based approach. Hum Vaccin 2008 Sep-Oct; 4(5):341-3.
67. Karageorgopoulos DE, Giannopoulou KP, Grammatikos AP, Dimopoulos G, Falagas ME. Fluoroquinolones compared with beta-lactam antibiotics for the treatment of acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008 Mar 25; 178(7):845-54.
68. HPA. Interim guidelines for the public health management of clusters of serious pneumococcal disease in closed settings. Interim Guidelines updated July 2008. Added/updated: 2008 Nov 14. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1226652138810 .
69. Mandell G, Bennett J Dolin R. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. *Streptococcus pneumoniae* 2006 Nov; 2: 1506-27.
70. Lynch J and Zhanel G.2010. *S. pneumoniae*: epidemiology and risk factors, evolution of antimicrobial resistance and impact of vaccines. Curr Opin Pulm Med 2010 May; 16:217-225.
71. Hsieh Y, Lee W et al. The transforming *Streptococcus pneumoniae* in the 21st century. Chang Gung Med J 2008 Jul; 31: 117-24.
72. Ruiz Contreras J, de Arístegui Fernández J. Neumococo (enfermedad por). Vacunas en Pediatría. Madrid. AEP. 2012. Exlibris, Madrid 2012; P. 399-411.

7. Bibliografía

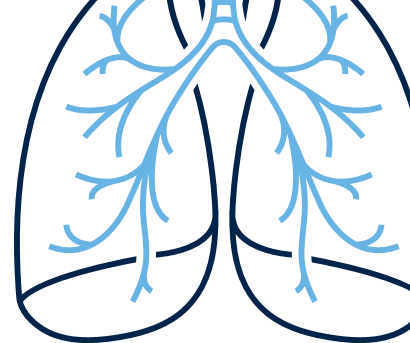
73. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Hernández B, Sanz F, Gutierrez A, Cercenado E, et al. Clonal and clinical profile of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A causing pediatric invasive infections: a 2-year (2007-2009) laboratory-based surveillance in Madrid. *Vaccine* 2011; 29: 1770-6.
74. Picazo J, Ruiz Contreras J, Casado J. Changes in incidence of serotype-specific clinical presentations of invasive pneumococcal disease following switch from PCV7 to VNC13 for universal vaccination. In: 31st Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID 2013). Milan, Italy: 2013.
75. Casanovas G. Vacunas incluidas en el calendario vacunal. *Pediatr Integral* 2006; X: 23-26.
76. Koskela M, Leinonen M, Haiva VM, Timonen M, Makela PH. First and second dose antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in infants. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5:45-50.
77. Bouza E, Grau I, Torres A. Clinical presentations and serotypes causing community-acquired, healthcare-associated or nosocomial invasive pneumococcal disease in adults in a multicenter clinical surveillance in Spain (2010-2012). In: 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Disease (ECC-MID) 2013. Berlin, Germany: 2013.
78. Melegaro A, Edmunds WJ. The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. Part I. Efficacy of PPV in the elderly: a comparison of meta-analyses. *Eur J Epidemiol* 2004; 19:353-63.
79. Andrews NJ, Waight PA, George RC, Slack MP, Miller E. Impact and effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against invasive pneumococcal disease in the elderly in England and Wales. *Vaccine* 2012; 30:6802-8.
80. Shapiro ED, Berg AT, Austrian R, Schroeder D, Parcells V, Margolis A, et al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. *N Engl J Med* 1991; 325:1453-60.
81. Centers for Disease Control and prevention. Recommendation of the immunization practices advisory committee (ACIP). Polysaccharide vaccine for prevention of Haemophilus influenzae type b disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1985; 34:201-5.
82. Poolman J, Borrow R. Hyporesponsiveness and its clinical implications after vaccination with polysaccharide or glycoconjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2011; 10:307-22.
83. Makela P, Kayhty H. Evolution of conjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2002; 1:399-410.



84. Menéndez, R et al. Neumonía adquirida en la comunidad. Nueva normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Arch Bronconeumol 2010; 46: 10 :543-58.
85. PREVNAR 13 Draft Summary of Product Characteristics, Pfizer Inc, 2010. Recuperado a partir de: <https://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/UCM574852.pdf%20PREVNAR%2013>.
86. Ficha técnica Prevenar13. Recuperado a partir de: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPARProduct_Information/human/001104/WC500057247.pdf.
87. Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. J Infect Dis 2010; 201: 32-41.
88. Kuhlmann A, Theidel U, Pletz MW, von der Schulenburg JM. Potential cost-effectiveness and benefit-cost ratios of adult pneumococcal vaccination in Germany. Health Econ Rev 2012: 2:4.
89. Rodríguez-Creixems M, Pallares R, Torres A. Clinical presentations and serotypes causing invasive pneumococcal Disease in immunocompromised vs. immunocompetent adults in a multicenter clinical surveillance in Spain (2010-2012). In: 23rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2013. Berlin, Germany: 2013.
90. Bénet T, et al. Severity of Pneumonia in Under 5-Year-Old Children from Developing Countries: A Multicenter, Prospective, Observational Study. Am J Trop Med Hyg 2017 Jul; 97(1): 68-76.
91. World Health Organization. 2004 Global Immunization Data. Citado el 8/07/2014. Recuperado a partir de: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/GlobalImmunizationData.pdf. Accessed May 24, 2011.
92. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. The Pink Book. 11th Edition. May, 2011. Citado el 30/12/2016. Recuperado a partir de: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
93. Liu X, et al. Transcriptional Repressor PtvR Regulates Phenotypic Tolerance to Vancomycin in *Streptococcus pneumoniae*. J Bacteriol 2017 Jun; 199(14).
94. Gil-Prieto R, et al. Carga de las hospitalizaciones por NAC y por neumonía neumocócica en adultos en España (2003-2007). Vaccine 2011; 29 (412-416).
95. Klugman KP et al. Pneumococcal resistance to antibiotics. Clin Microbiol Rev 1990 Apr; 3(2): 171-196.

7. Bibliografía

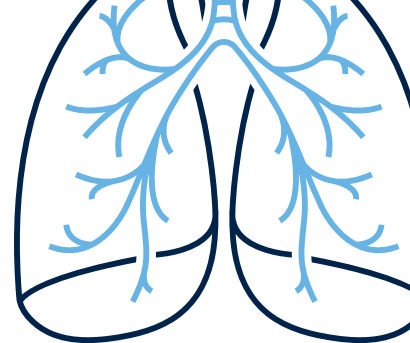
96. Jacobs, M.R. S. Bajaksouzian et al. Changes in serotypes and antimicrobial susceptibility of invasive *Streptococcus pneumoniae* strains in Cleveland: a quarter century of experience. J Clin Microbiol 2008 ; 46: 982-990.
97. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. Invasive pneumococcal disease in young children before licensure of 13_valent pneumococcal conjugate vaccine- United States, 2007. 12/03/2010 Mmwr 59: 9(253-7).
98. Kyaw M.H. R. Lynfield et al. 2006. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. N Engl J Med 2006 Apr; 354: 1455-63.
99. Sari TT, et al. Pneumococcal vaccination for splenectomized patients with thalassemia major in Indonesia. Vaccine 2017 Jul; 13. pii: S0264-410X
100. Moore, Mathew R. Rethinking replacement and Resistance. J Infect Dis 2009 ; 199:771-773.
101. Carvalho M, Pimenta C, Gertz R, et al. 2009. PCR-Based Quantitation and Clonal Diversity of the Current Prevalent Invasive Serogroup 6 Pneumococcal Serotype, 6C, in the United States in 1999 and 2006 to 2007. J Clin Microbiol 2009 Mar ; 47: 554-559.
102. Whitney C, Farley M, Hadler J, et al. Decline in Invasive Pneumococcal Disease after the Introduction of Protein-Polysaccharide Conjugate Vaccine. N Engl J Med 2003 May; 348:1737-1746.
103. Al Kindi M, Mundy J, Sullivan T, Smith W, Kette F, Smith A, Heddle R, Hissaria P Utility of peripheral blood B cell subsets analysis in common variable immunodeficiency. Clin Exp Immunol 2012 Feb;167(2):275-81.
104. Tafuri S, Martinelli D, Grimaldi A, Lopatriello A, Giorgio V, Prato R. 23-valent pneumococcal vaccine failure in a patient who developed pneumonia: a case report. New Microbiol 2011 Oct; 34(4):417-20. Epub 2011 Oct 31.
105. Siemieniuk RA, Gregson DB, Gill MJ. The persisting burden of invasive pneumococcal disease in HIV patients: an observational cohort study. BMC Infect Dis 2011 Nov; 11:314.
106. Neto JT, de Araujo GT, Gagliardi A, Pinho A, Durand L, Fonseca M. Hum Vaccin. 2011 Oct;7(10):1037-47. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal polysaccharide vaccination from age 60 in São Paulo State, Brazil. Hum Vaccine 2011 Oct; doi: 10.4161/hv.7.10.15987. Epub 2011 Oct 1.
107. Svensson M, Dahlin U, Kimby E. Better response with conjugate vaccine than with polysaccharide vaccine 12 months after rituximab treatment in lymphoma patients. 2011 Sep 19. Br J Haematol 2012 Feb; 156(3):407-9.



108. Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Paternina AJ, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of the introduction of the pneumococcal polysaccharide vaccine in elderly Colombian population. *Vaccine* 2011 Oct; 29(44):7644-50.
109. Goldblatt D, Plikaytis BD, Akkoyunlu M, Antonello J, et al. Establishment of a new human pneumococcal standard reference serum, 007sp. *Clin Vaccine Immunol* 2011 Oct; 18(10):1728-36.
110. Pitsiou GG, Kioumis IP. Pneumococcal vaccination in adults: does it really work?. *Respir Med* 2011 Dec; 105(12):1776-83.
111. Fedson DS, Nicolas-Spony L, Klemets P, van der Linden M, Marques A, Salleras L, Samson SI. Pneumococcal polysaccharide vaccination for adults: new perspectives for Europe. *Expert Rev Vaccines* 2011 Aug; 10(8):1143-67. Epub 2011 Aug 3.
112. Jacups SP, Cheng A. The epidemiology of community acquired bacteremic pneumonia, due to *Streptococcus pneumoniae*, in the Top End of the Northern Territory, Australia--over 22 years. *Vaccine* 2011 Jul; 29(33):5386-92. Epub 2011 Jun 7.
113. Lynde C, Krell J, Korman N, Mathes B. Immune response to pneumococcal polysaccharide vaccine in adults with chronic plaque psoriasis treated with alefacept. *J Am Acad Dermatol* 2011 Oct; 65(4):799-806. Epub 2011 Mar 30.
114. Hammitt LL, Bulkow LR, Singleton RJ, et al. Repeat revaccination with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged 55-74 years living in Alaska: no evidence of hyporesponsiveness. *Vaccine* 2011 Mar 9; 29(12):2287-95.
115. Almeida Vde C, Negrini BV, Cervi MC, Isaac Mde L, Mussi-Pinhata MM. Pneumococcal nasopharyngeal carriage among infants born to human immunodeficiency virus-infected mothers immunized with pneumococcal polysaccharide vaccine during gestation. *Pediatr Infect Dis J* 2011 Jun; 30(6):466-70.
116. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C, Bardin C, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011 May; 70(5):747-54. Epub 2010 Dec 20.
117. Lu PJ, Nuorti JP. Pneumococcal polysaccharide vaccination among adults aged 65 years and older, U.S., 1989-2008. *Am J Prev Med* 2010 Oct; 39(4):287-95.
118. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010 Sep 3; 59(34):1102-6.

7. Bibliografía

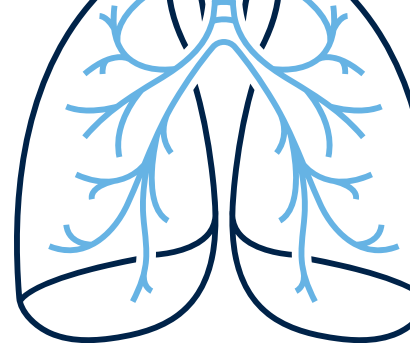
119. Dhankhar P, Grabenstein JD, O'Brien MA, Dasbach EJ. Cost-effectiveness of stockpiling 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine to prevent secondary pneumococcal infections among a high-risk population in the United States during an influenza pandemic. *Clin Ther* 2010 Aug; 32(8):1501-16.
120. Rubin LG, Papsin B; Committee on Infectious Diseases and Section on Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Cochlear implants in children: surgical site infections and prevention and treatment of acute otitis media and meningitis. *Pediatrics* 2010 Aug; 126(2):381-91.
121. Balicer RD, Zarka S, Levine H, Klement E, Sela T, Porat N, Ash N, Dagan R. Control of *Streptococcus pneumoniae* serotype 5 epidemic of severe pneumonia among young army recruits by mass antibiotic treatment and vaccination. *Vaccine* 2010 Aug 2; 28(34):5591-6.
122. Ripoll M E, Valenzuela B MT, Vergara F R, Abarca V K, Muñoz M A, Jiménez de la Jara J, Pinto C ME, Luchsinger F V. [23-valent pneumococcal vaccine. Statement of the Consultive Committee of Immunizations on behalf of the Chilean Infectious Diseases Society: February 2010]. *Rev Chilena Infectol* 2010 Apr; 27(2):133-7.
123. Choudhury SA, Ladson G, Kabir MS. Evaluation of serotype-specific immunity to *Streptococcus pneumoniae* in pregnant women and cord blood of infants: impact of race and ethnicity. *J Natl Med Assoc* 2012 May-Jun; 104(5-6):251-7.
124. Ludwig E, Unal S, Bogdan M, Chlibek R, Ivanov Y, Kozlov R, van der Linden M, Lode H, Mészner Z, Prymula R, Rahav G, Skoczynska A, Solovic I, Uzaslan E. Opportunity for healthy ageing: lessening the burden of adult pneumococcal disease in Central and Eastern Europe, and Israel. *Cent Eur J Public Health* 2012 Jun; 20(2):121-5.
125. Elshaboury RH, Bergsbaken RL, Rotschafer JC. *Streptococcus pneumoniae* serotypes: nine-year experience at a level-one trauma center. *Minn Med* 2012 Aug; 95(8):45-7.
126. Ogunniyi AD, Mahdi LK, Trappetti C, Verhoeven N, Mermans D, Van der Hoek MB, Plumptre CD, Paton JC. Identification of genes that contribute to the pathogenesis of invasive pneumococcal disease by in vivo transcriptomic analysis. *Infect Immun* 2012 Sep; 80(9):3268-78. doi: 10.1128/IAI.00295-12. Epub 2012 Jul 9.
127. Chacon-Cruz E, Velazco-Mendez Y, Navarro-Alvarez S, Rivas-Landeros RM, Volker ML, Lopez-Espinoza G. Pneumococcal disease: emergence of serotypes 19A and 7F following conjugate pneumococcal vaccination in a Mexican hospital. *J Infect Dev Ctries* 2012 Jun 15;6(6):516-20.
128. Rehm SJ, File TM, Metersky M, Nichol KL, Schaffner W; National Foundation for Infectious Diseases Pneumococcal Disease Advisory Board. Identifying barriers to adult pneumococcal vaccination: an NFID task force meeting. *Postgrad Med* 2012 May; 124(3):71-9. doi: 10.3810/pgm.2012.05.2550.



129. Mahdi LK, Wang H, Van der Hoek MB, Paton JC, Ogunniyi AD. Identification of a novel pneumococcal vaccine antigen preferentially expressed during meningitis in mice. *J Clin Invest* 2012 Jun 1; 122(6):2208-20.
130. Short KR, Habets MN, Hermans PW, Diavatopoulos DA. Interactions between *Streptococcus pneumoniae* and influenza virus: a mutually beneficial relationship?. *Future Microbiol* 2012 May; 7(5):609-24.
131. Riva E, Salvini F, Garlaschi ML, Radaelli G, Giovannini M. The status of invasive pneumococcal disease among children younger than 5 years of age in north-west Lombardy, Italy. *BMC Infect Dis* 2012 May 3; 12:106. doi: 10.1186/1471-2334-12-106.
132. Scott JR, Hinds J, Gould KA, Millar EV, Reid R, Santosham M, O'Brien KL, Hanage WP. Nontypeable pneumococcal isolates among Navajo and White Mountain Apache communities: are these really a cause of invasive disease?. *J Infect Dis* 2012 Jul 1; 206(1):73-80.
133. De Serres G, Pilishvili T, Link-Gelles R, Reingold A, Gershman K, Petit S, Farley MM, Harrison LH, Lynfield R, Bennett NM, Baumbach J, Thomas A, Schaffner W, Beall B, Whitney C, Moore M. Use of surveillance data to estimate the effectiveness of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in children less than 5 years of age over a 9 year period. *Vaccine* 2012 Jun 8; 30(27):4067-72.
134. Blank PR, Szucs TD. Cost-effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Switzerland. *2012 Jun Vaccine* 13; 30(28):4267-75.
135. Borrow R, Heath PT, Siegrist CA. Use of pneumococcal polysaccharide vaccine in children: what is the evidence?. *Curr Opin Infect Dis* 2012 Jun; 25(3):292-303.
136. Ingels H, Rasmussen J, Andersen PH, Harboe ZB, Glismann S, Konradsen H, Hoffmann S, Valentiner-Branth P, Lambertsen L. Impact of pneumococcal vaccination in Denmark during the first 3 years after PCV introduction in the childhood immunization programme. *Vaccine* 2012 Jun 6; 30(26):3944-50.
137. Lu CL, Hung CC, Chuang YC, Liu WC, Su CT, Hsiao CF, Tseng YT, Su YC, Chang SF, Chang SY, Chang SC. Comparison of serologic responses to vaccination with one dose or two doses of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adult patients. *Vaccine* 2012 May 21; 30(24):3526-33.
138. Jauneikaite E, Jefferies JM, Hibberd ML, Clarke SC. Prevalence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive and non-invasive disease in South East Asia: a review. *Vaccine* 2012 May 21; 30(24):3503-14.
139. Bangert M, Bricio-Moreno L, Gore S, Rajam G, Ades EW, Gordon SB, Kadioglu A. P4-mediated antibody therapy in an acute model of invasive pneumococcal disease. *J Infect Dis* 2012 May 1; 205(9):1399-407.

7. Bibliografía

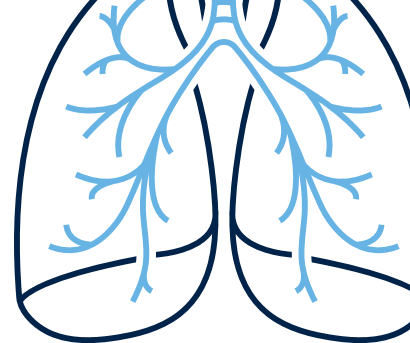
140. Sabharwal V, Figueira M, Pelton SI, Pettigrew MM. Virulence of *Streptococcus pneumoniae* serotype 6C in experimental otitis media. *Microbes Infect* 2012 Aug; 14(9):712-8.
141. Van Hoek AJ, Andrews N, Waight PA, Stowe J, Gates P, George R, Miller E. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. *J Infect* 2012 Jul; 65(1):17-24.
142. Öbrink-Hansen K, Søgaaard OS, Harboe ZB, Schönheyder HC. Risk factors for pneumococcal nasopharyngeal colonization before and after pneumococcal conjugate vaccination in persons with HIV: brief report. *Curr HIV Res* 2012 Apr; 10(3):252-5
143. Launes C, de-Sevilla MF, Selva L, Garcia-Garcia JJ, Pallares R, Muñoz-Almagro C. Viral coinfection in children less than five years old with invasive pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2012 Jun; 31(6):650-3.
144. Song JH, Dagan R, Klugman KP, Fritzell B. The relationship between pneumococcal serotypes and antibiotic resistance. *Vaccine* 2012 Apr 5; 30(17):2728-37.
145. Fitzwater SP, Chandran A, Santosham M, Johnson HL. The worldwide impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2012 May; 31(5):501-8.
146. Ashkenazi L, Bar-Meir M, Schlesinger Y, Megged O. Invasive pneumococcal disease in infants younger than 60 days. *Clin Pediatr* 2012 May; 51(5):478-82.
147. Koppe U, Suttorp N, Opitz B. Recognition of *Streptococcus pneumoniae* by the innate immune system. *Cell Microbiol* 2012 Apr; 14(4):460-6.
148. Marqués JM, Rial A, Muñoz N, Pelay FX, Van Maele L, Léger H, Camou T, Sirard JC, Beneke A, Chabalgoity JA. Protection against *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 acute infection shows a signature of Th17- and IFN- γ -mediated immunity. *Immunobiology* 2012 Apr; 217(4):420-9.
149. Mitchell AM and Mitchell, TJ. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors and variation. *Clin Microbiol Infect* 2010 May; 16: 411-418.
150. Picazo J.J., González-Romo,F, García Rojas,A., Pérez-Trallero, E. et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto con patología de base. *Rev Esp Quimioter* 2013 Jul; 26(3): 232-252.
151. Rodríguez MA et al. Invasive pneumococcal disease: Association between serotype, clinical presentation and lethality. *Vaccine* 2011; 2011 Aug; 29:5740-6.
152. World Health Organization (WHO). 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec* 2008 Oct; 83:373-384.



153. Centers for Disease Control and Prevention. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012. 2013 Jun; 61: 816-819.
154. Chidiac C. Pneumococcal infections and adult with risk factors. *Med Mal Infect* 2012 Oct; 42(10):517-24.
155. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004 Nov; 164:2206-16.
156. Hodge S, Hodge G, Ahern J. Smoking alters alveolar macrophage recognition and phagocytic ability. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007 Dec; 37: 748-755.
157. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tob Induc Dis* 2008 Dec; 4:12. doi: 10.1186/1617-9625-4-12.
158. Engelhard D., Cordonnier C, Shaw PJ, Parkalli T, Guenther C, Martino R et al. Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey. *Br J Haematol* 2002 May; 117(2):444-50.
159. Samokhvalov AV, Irving HM, Rhem J. Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2010 Dec; 138(12): 1789-95. doi: 10.1017/S0950268810000774. Epub 2010 Apr 12.
160. De Roux A, Cavalcanti M, Marcos MA, García E, Ewing S, Mensa J, et al. Impact of alcohol abuse in the etiology and severity of community-acquired pneumonia. *Chest* 2006 Aug; 129:1219-25.
161. Ruiz M, Ewing S, Torres A, Arancibia F, Marco F, Mensa J et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Sept; 160(3):923-9.
162. Inghammar M, Engstrom G, Kahlmeter G, Ljungberg B, Lofdhal CG, Eggesten A. Invasive pneumococcal disease in patients with an underlying pulmonary disorder. *Clin Microbiol Infect* 2013 Dec; 19(12):1148-54. doi: 10.1111/1469-0691.12182. Epub 2013 Mar 7.
163. Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2005 May; 352 (20):2082-90.
164. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA* 2012 May; 307:1941-51.

7. Bibliografía

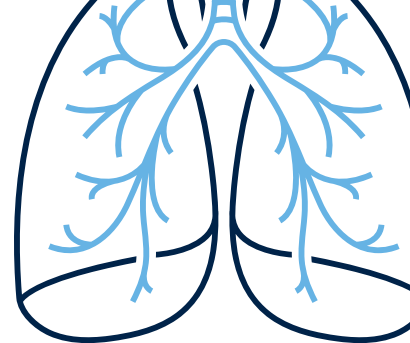
165. Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F. Prevalence of Chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010 Jan; 30 (1):78-86. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732. Epub 2009 Dec 14.
166. Wotton CJ, Goldacre MJ. Risk of invasive pneumococcal disease in people admitted to hospital with selected immune-mediated diseases: record linkage cohort analyses. *J Epidemiol Community Health* 2012 Dec; 66(12):1177-81. doi: 10.1136/jech-2011-200168. Epub 2012 Apr 6.
167. Van Assen S, Elkayam O, Agmon-Levin N, Cervera R, Doran MF, Dougados M, et al. Vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the European League Against Rheumatism evidence-based recommendations for vaccination in adult patients with auto-immune inflammatory rheumatic diseases. *Autoimmun Rev* 2011 Apr; 10(6):341-52. doi: 10.1016/j.autrev.2010.12.003. Epub 2010 Dec 20.
168. Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, et al. Bacterial pneumonia in people infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995 Sept;333(13): 845–851.
169. Nuorti JP, Butler JC, Gelling L, Kool JL, Reingold AL, Vugia DJ. Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California. *Ann Intern Med* 2000 Feb;132(3): 182–90.
170. Daniel R Feikin, Charles Feldman, Anne Schuchat, and Edward N Janoff. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease. *Lancet Infect Dis* 2004 Jul; 4(7): 445–55.
171. Keith P. Klugmana,b, Shabir A. Madhib and Charles Feldman. HIV and pneumococcal disease. *Current Opinion Infectious Diseases* 2007; 20:11–15.
172. Grau I, Pallares R, Tubau F, et al. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2005 Jul; 165(13):1533–1540.
173. Campo, R, et al. Differences in Presentation and Outcome of Invasive Pneumococcal Disease among Patients with and without HIV Infection in the Pre HAART Era. *AIDS Patient Care and STDs*; 2005 Mar; 19(3):141- 149.
174. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM, et al. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1- infected Ugandan adults: double-blind, randomized and placebo controlled trial. *Lancet* 2000 Jun; 355(9221): 2106–11.
175. Breiman RF, Keller DW, Phelan MA, Sniadack DH. Evaluation of effectiveness of the 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients. *Arch Intern Med* 2000 Sept; 160(17): 2633–38.



176. Dirk A, Thomas W. Vaccinations and HIV. En: Hoffmann C, Rockstroh J, Kamps B, editors. HIV Medicine 15th ed. Paris: Flying Publisher 2007; 517-529.
177. González-Romo F, Picazo JJ, García Rojas A, Labrador Horrillo M, Barrios V, Magro MC, et al. Consenso sobre vacunación anti-neumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Rev Esp Quimioter 2017 Apr; 30(2): 142-68.
178. Korones D N, Shapiro. Occult pneumococcal bacteriemia: What happens to the child who appears well at reevaluation. Pediatr Infect Dis J 1994; 13: 382-386.
179. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS et al. Acute otitis media: Management and surveillance in an era of pneumococcal resistance. A report from the Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. Pediatr Infect Dis J 1999 Jan; 18: 1-9.
180. Barnett ED, Klein JO. The problem of resistant bacteria for the management of acute otitis media. Pediatr Clin North Am 1995 Jun; 42: 509-517.
181. Musher D, Dagan R, Is the pneumococcus the one and only in acute otitis media? Pediatr Infect Dis J 2000 May; 19: 399-400.
182. Howie MW, Ploussard JH. Efficacy of fixed combination antibiotic versus separate components in otitis media. Clin Pediatr 1972 Apr; 11: 205-214.
183. Roger G, Carles P, Pagon B et al. Management of acute otitis media caused by resistant pneumococci in infants. Pediatr Infect Dis J 1998 Aug; 17:631-638.
184. Bahadori RS, Schwartz RH, Ziai M. Acute mastoiditis in children: An increase in frequency in Northern Virginia. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 212-215.
185. Finland M. Pneumococcal infections. En: Evans AS, Feldman HA, editors. Bacterial infections of humans: epidemiology and control. New York: Plenum Medical Books 1982; 417-433.
186. Garenne M, Ronsmaus C, Campbell H. The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. World Health Stat Q 1992; 45:180-191.
187. Tuoumanen EI, Austrian R, Masure HR. Pathogenesis of pneumococcal infection. N Engl J Med 1995 May; 332(19): 1280-1284.
188. Bronte LD, Baquero-Artigao F, García-Miguel, MJ, Hernández González N, Pena García P, del Castillo Martín F. Derrame pleural paraneumónico: revisión de 11 años. An Pediatr (Barc) 2006; 64(1): 40-5.

7. Bibliografía

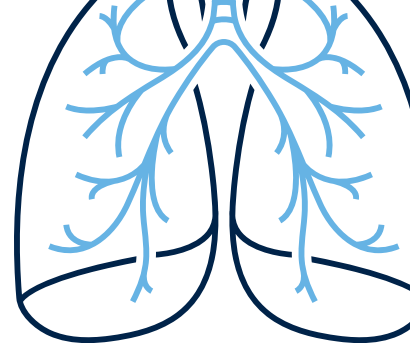
189. Arroyo LA, Obando I, Sánchez Tatay D, Moreno D, Hausdorff WP et al. Molecular typing of pneumococci causing parapneumonic empiema in spanish children using multilocus sequence typing directly on pleural fluid samples. *Pediatr Infect Dis J* 2006 Nov; 25(10): 962-963.
190. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes. *Lancet Infect Dis* 2005 Feb; 5(2): 83-93.
191. Redondo, E et al. Vacunación frente a la neumonía adquirida en la comunidad del adulto. Posicionamiento del Grupo de Neumoexpertos. *Semergen* 2016; 42(7):464-75.
192. Bayliss, R, Clarke C, Oakley, CM, Somerville W, Whitfield AGW, Young SEG. The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *Br Heart J* 1983 Dec; 50(6): 513-519.
193. Straus AL, Hamburger M. Pneumococcal endocarditis in the penicillin era. *Arch Intern Med* 1966 Sept; 118(3): 190-198.
194. Challier P, Girardet JP, Fontaine JL. Endocarditis infectieuse de l' enfant. *Ann Pédiatr (París)* 1989; 36: 26-32.
195. Elward, K., Hruby, N., Christy, C. Pneumococcal endocarditis in infants and children: Report of case and review of the literature. *Pediatr Infect Dis* 1990; 9(9): 652-657.
196. Albalá Martínez, N, Moneo González, A, Baez Tartar B, Argüelles Baquero, A, Ferrero Zorita, J, Martín Benítez, JC. Pericarditis neumocócica: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Med Intensiva*. 2005;29(5):308-12.
197. Ross J, Saltzman C, Carling P, Shapiro D. Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases. *Clin Infect Dis* 2003; 36:319-27.
198. Capdevila O, Pallarés R, Grau I, Tubau F, Linares J, Ariza J, et al. Pneumococcal peritonitis in adult patients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1742-1748.
199. Henrichsen J. Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 1995; 33:2759-2762.
200. Cohen R. The need for prudent use of antibiotics and routine use of vaccines. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 Suppl 3:21-23.
201. Campos J. Does vaccination affect the prescription of antibiotics?. *Rev Esp Quimioter* 2007; 20:115-118.
202. Givon-Lavi N, Dagan R, Fraser D, Yagupsky P, Porat N. Marked differences in pneumococcal carriage and resistance patterns between day care centers located within a small area. *Clin Infect Dis* 1999; 29(5):1274-1280.



203. Gray BM, Converse GM, III, Dillon HC, Jr. Epidemiologic studies of *Streptococcus pneumoniae* in infants: acquisition, carriage, and infection during the first 24 months of life. *J Infect Dis* 1980; 142(6):923-933.
204. Dagan R. Clinical significance of resistant organisms in otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(4):378-382.
205. Oteo J, Lázaro E, de Abajo FJ, Baquero F, Campos J. Trends in antimicrobial resistance in 1.968 invasive *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Spanish hospitals (2001 to 2003): decreasing penicillin resistance in children's isolates. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 5571-5577.
206. Picazo JJ, Betriu C, Rodríguez-Avial I, Culebras E, Gómez M, López F. Antimicrobial resistance surveillance: VIRA STUDY 2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24:617-28.
207. Van Heerbeek N, Straetemans M, Wiertsema SP, Ingels KJ, Rijkers GT, Schilder AG et al. Effect of combined pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccination on recurrent otitis media with effusion. *Pediatrics* 2006; 117: 603-608.
208. Farrell DJ, Klugman KP, Pichichero M. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:123-8.
209. Pérez-Trallero E, Marimon JM, Alonso M, Ercobengoa M, García-Arenzana JM. Decline and rise of the antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from middle ear fluid in children: influence of changes in circulating serotypes. *Antimicrob Agents Chemoterap* 2012; 56: 3989-3991.
210. Ardanuy C, Marimon JM, Calatayud L, Giménez M, Alonso M, Grau I, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in older people in Spain (2007-2009): implications for future vaccination strategies. *PLoS One* 2012 Aug; 7: doi.org/10.1371/journal.pone.0043619.
211. Fenoll A, Aguilar L, Giménez MJ, Vicioso MD, Robledo O, Granizo JJ, et al. Variations in serotypes and susceptibility of adult non-invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates between the periods before (May 2000- May 2001) and 10 years after (May 2010- May 2011) introduction of conjugate vaccines for child immunization in Spain. *Int J Antimicrobiob Agents* 2012 Jul; 40: 18-23.
212. Karnezis TT, Smith A, Whittier S, Haddad J, Saiman L. Antimicrobial resistance among isolates causing invasive pneumococcal disease before and after licensure of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine. *PLoS One* 2009; doi.org/10.1371/journal.pone.0005965.

7. Bibliografía

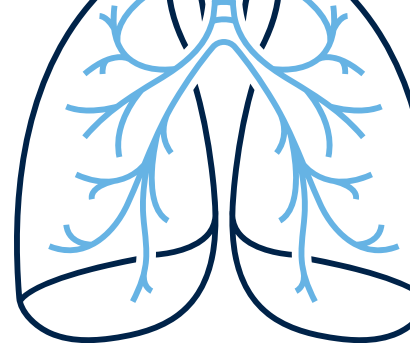
213. Resti M, Micheli A, Moriondo M, Becciolini L, Cortimiglia N, Canessa C, et al. Comparison of the effect of antibiotic treatment on the possibility of diagnosing invasive pneumococcal disease by culture or molecular method: a prospective, observational study of children and adolescent with proven pneumococcal infection. *Clin Ther* 2009; 31:1266-1273.
214. Gil-Setas et al. Sensibilidad antibiótica y recomendaciones de tratamiento para *Streptococcus pneumoniae*. *A. Sist. Sanit. Navar* 2004; 27:1: 37-43.
215. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, et al. A European Study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:278-82.
216. Cabellos C, Ariza J, Barreiro B, Tubau F, Liñares J, Pallarés R et al. Current usefulness of procaine penicillin in the treatment of pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; 17: 265-268.
217. Aguilar L, Gimenez MG, García-Rey C and Martín JE. New strategies to overcome antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* with beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50: 93-100.
218. McCullough AR. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust* 2017 Jul; 207(2):65-69.
219. Kaplan SL, Mason EO. Management of infections due to antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev* 1998; 4: 628-644.
220. Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967; 277: 264–265.
221. Aguiar, SI, Serrano, I, Pinto, FR, Melo-Cristino, J, and Ramirez, M. Portuguese Surveillance Group for the Study of Respiratory Pathogens. Changes in *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing invasive disease with non-universal vaccination coverage of the seven-valent conjugate vaccine. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 835–843.
222. Dagan, R, Givon-Lavi, N, Leibovitz, E, Greenberg, D, and Porat, N. Introduction and proliferation of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A clones that cause acute otitis media in an unvaccinated population. *J Infect Dis* 2009; 199: 776–785.
223. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170:440-444.
224. Musher DM. Pneumococcal vaccine-direct and indirect (“herd”) effects. *N Engl J Med* 2006; 354:1522-1528.



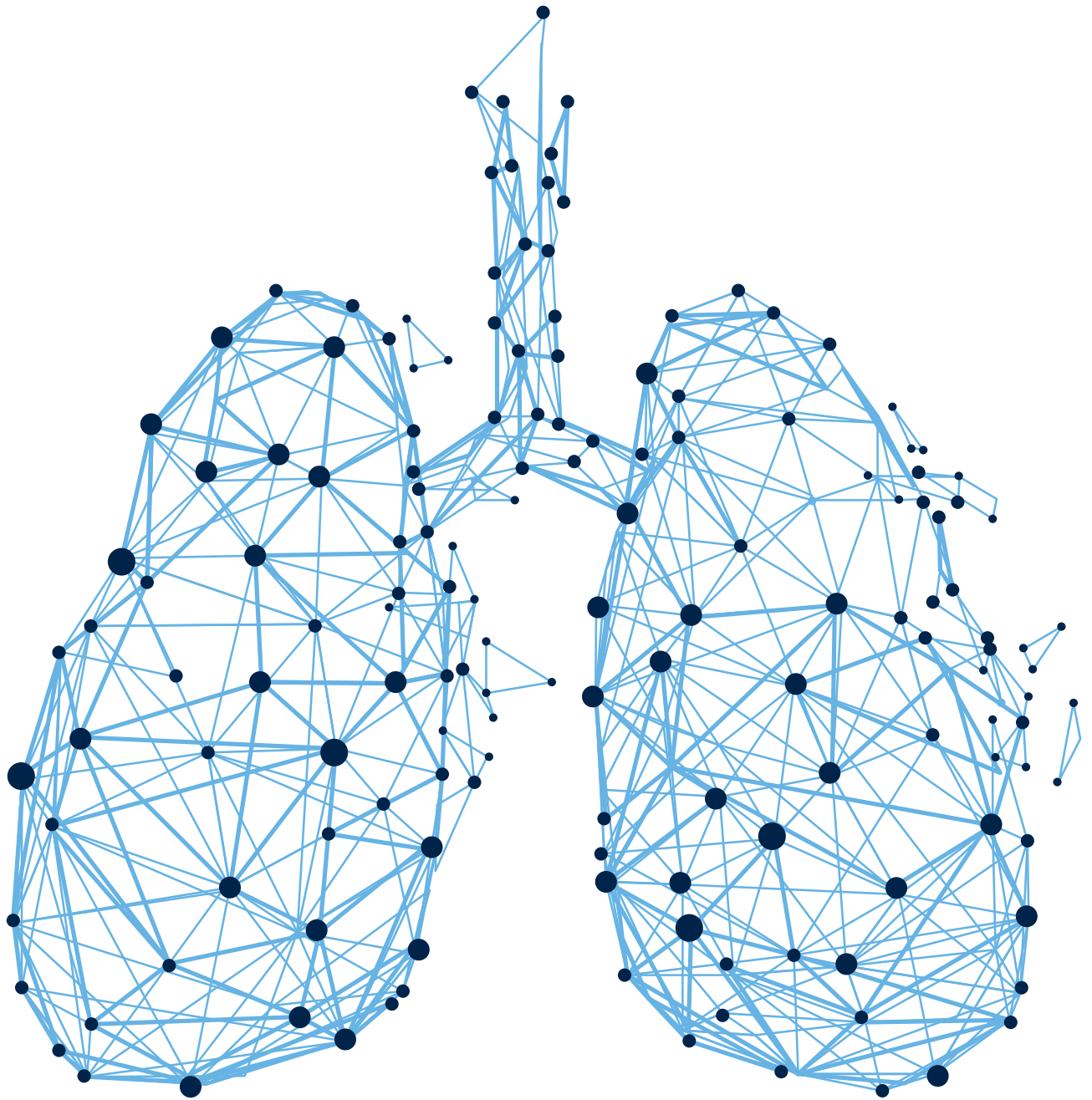
225. Albrich WC, Baughman W, et al. Changing characteristics of invasive pneumococcal disease in metropolitan Atlanta, Georgia after introduction of a 7-valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1569-1576.
226. Mufson MA, Stanek RJ, Bacteriemic pneumococcal pneumonia in one American City: a twenty-year longitudinal study: 1978-1997. *Am J Med* 1999; 107 (suppl):34-43.
227. Hackenbeck R, Ellerbrok H, Briese T et al. Penicillin-binding proteins of penicillin-susceptible and -resistant pneumococci: immunological relatedness of altered proteins and changes in peptides carrying the b-lactam binding site. *Antimicrob Agents Chemother* 1986; 30: 553-558.
228. Liñares J, Alonso T, Pérez JL et al. Decreased susceptibility of penicillin-resistant pneumococci to twenty-four beta-lactam antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1992; 30: 279-288
229. European Antimicrobial Resistance Surveillance System. EARSS Annual Report 2008. Citado el 28/01/2008. Recuperado a partir de: http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202008_final_tcm61-65020.pdf.
230. Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 26th edition. 18th informational supplement. CLSI document; 2008: M100-S18. Recuperado a partir de: <http://ljzx.cqrmhospital.com/upfiles/201601/20160112155335884.pdf>
231. Ronald N, Jones RN, Jacobs MR, Sadler HS. Evolving trends in *Streptococcus pneumoniae* resistance: implications for therapy of community-acquired bacterial pneumonia. *J Antimicrob Agents* 2010; 36:197-204.
232. Garau J, Impacto de la resistencia a los macrólidos en la infección neumocócica. *An Pediatr* 2002; 56 Supl 1:54-58.
233. Bello S, Torres A, Ruiz J. Neumococo y Resistencia a quinolonas. *Arch Bronconeumol* 2003; 39(3):97-100.
234. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid N° 6. 06/2016. 22:34-48. Recuperado a partir de: www.madrid.org/bvirtual/BVCM020175.pdf
235. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid N° 10. 10/2016. 22: 30-32. Recuperado a partir de: <http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/boletin-epidemiologico>.
236. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis* 2000; 30(1):100-121.

7. Bibliografía

237. Sjostrom K, Spindler C, Ortqvist A, Kalin M, Sandgren A, Kuhlmann-Berezon S, et al. Clonal and capsular types decide whether pneumococci act as a primary or opportunistic pathogen. *Clin Infect Dis* 2006; 42(4):451-459.
238. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2000; 49: 1-35.
239. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106:362-366.
240. Shah SS, Ratner AJ. Trends in invasive pneumococcal disease-associated hospitalizations. *Clin Infect Dis*. 2006 Jan 1; 42(1):e1-5. Epub 2005 Nov 23.
241. Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, et al. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med* 2013 Jul; 369 (2): 155-163.
242. Bijlsma MW, Brouwer MC, Kassenmoentalib ES, et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006-14: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis* 2016 Mar; 16(3): 339-347.
243. Tsigrelis C, Tleyjeh IM, Lahr BD, et al. Decreases in case-fatality and mortality rates for invasive pneumococcal disease in Olmsted County, Minnesota, during 1995-2007: a population-based study. *Clin Infect Dis* 2008 Dec; 47(11): 1367-1371.
244. Melinda M. Pettigrew, Mark R. Alderson, Lauren O. et al. Panel 6: Vaccines. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017 Apr; 156 (4 Suppl): S76-S87.
245. Rodgers GL, Klugman KP. The future of pneumococcal disease prevention. *Vaccine*. 2011; 29 (suppl 3):C43-C48.
246. Tan Q, T. Pediatric invasive pneumococcal disease in the United States in the era of pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Microbiol Rev* 2012 Jul; 25(3):409-419.
247. González F, et al. Serotipos no vacunales emergentes causantes de enfermedad neumocócica invasora en la era de la vacuna 7-valente. *An Pediatr* 2014; Vol. 3 80(3):173-180.
248. McKee AJ, et al. Increased incidence of bronchopulmonary fistulas complicating pediatric pneumonia. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41:750-753.



249. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: Neumococo.11/2014. Recuperado a partir de: <http://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/neumococo>
250. Consejería de Sanidad, Dirección General de Salud Pública. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Vol 6. 2017, Jun; 23:32-42.
251. Consejería de Sanidad, Dirección General de Salud Pública. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Vol 11. 2017, Nov; 23:50-53.
252. Consejería de Sanidad, Dirección General de Salud Pública. Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Vol 1. 2018, Jan; 24:28-39.
253. Stock NK et al. The Czech Surveillance System for Invasive Pneumococcal Disease, 2008-2013: A Follow-Up Assessment and Sensitivity Estimation. 30/06/2015:e0131117. doi: 10.1371/journal.pone.0131117.
254. Kluyver R; Enhanced Invasive Pneumococcal Disease Working Group. Invasive pneumococcal disease surveillance Australia, 1 October to 31 December 2014. Commun Dis Intell Q Rep. 2015 Jun; 39 (2): E 303-7.



8. Anexos

8. Anexos

Anexo 1. Formulario de notificación de caso de ENI de la CAM.

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO DE ENFERMEDAD NEUMOCÓCICA INVASORA	
DATOS DEL ENFERMO	
Apellidos: _____	Nombre: _____
Domicilio: _____	Nº: _____ Piso: _____ Teléfono: _____
Municipio: _____	Código postal: _____ Área: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
Sexo: Hombre <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>	Fecha de nacimiento: ___/___/___ Edad: _____ Meses <input type="checkbox"/> Años <input type="checkbox"/>
País de nacimiento: España <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Especificar: _____ Año de llegada a España: _____	
Pertenencia a grupos sociales desfavorecidos (especificar): _____	
CLASIFICACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	
Clasificación de caso: Esporádico <input type="checkbox"/> Agrupación de casos <input type="checkbox"/> Asociado <input type="checkbox"/>	
Tipo de caso asociado: Primario <input type="checkbox"/> Coprimario* <input type="checkbox"/> Secundario* <input type="checkbox"/>	
*(especificar filiación del caso primario) _____	
DATOS CLÍNICOS	
Fecha de inicio de síntomas: ___/___/___	Ingreso en hospital: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Fecha de hospitalización: ___/___/___	Centro Hospitalario: _____
Forma de presentación de la enfermedad:	
Sepsis <input type="checkbox"/> Meningitis <input type="checkbox"/> Meningitis+Sepsis <input type="checkbox"/> Bacteriemia <input type="checkbox"/> Artritis <input type="checkbox"/>	
Neumonía <input type="checkbox"/> Peritonitis <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> Especificar _____	
Evolución: Curación <input type="checkbox"/> Fecha de alta: ___/___/___	
Secuelas (al alta) <input type="checkbox"/> Especificar _____	
Fallecimiento <input type="checkbox"/> Fecha fallecimiento: ___/___/___	
Desconocida <input type="checkbox"/>	
¿Ha recibido tratamiento antibiótico previo al ingreso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No consta <input type="checkbox"/>	
Antecedentes patológicos de interés: Inmunodeficiencia <input type="checkbox"/> Traumatismo craneal <input type="checkbox"/>	
Cirugía craneal <input type="checkbox"/> Fistula LCR <input type="checkbox"/> Patología cardíaca <input type="checkbox"/> Patología respiratoria <input type="checkbox"/>	
Patología hepática <input type="checkbox"/> Patología renal <input type="checkbox"/> Esplenectomía <input type="checkbox"/>	
Otros <input type="checkbox"/> Especificar _____	
DATOS DE LABORATORIO	
Tipo de caso: Probable <input type="checkbox"/> Confirmado <input type="checkbox"/>	
Serogrupo/serotipo: _____	
Técnica diagnóstica: Aislamiento <input type="checkbox"/> Detección de antígeno <input type="checkbox"/> PCR <input type="checkbox"/>	
Otras <input type="checkbox"/> Especificar _____	
Tipo de muestra: LCR <input type="checkbox"/> Sangre <input type="checkbox"/> LCR y sangre <input type="checkbox"/> Líquido pleural <input type="checkbox"/>	
Líquido articular <input type="checkbox"/> Líquido peritoneal <input type="checkbox"/> Otras <input type="checkbox"/> Especificar _____	
Estudio de sensibilidad a antibióticos: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No consta <input type="checkbox"/>	
Resistencia a: Penicilina <input type="checkbox"/> Eritromicina <input type="checkbox"/> Levofloxacino <input type="checkbox"/>	
Otros antibióticos <input type="checkbox"/> Especificar _____	
ESTADO VACUNAL	
Vacunación antineumocócica: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No consta <input type="checkbox"/>	
Tipo de vacuna antineumocócica: V. polisacárido <input type="checkbox"/> V. conjugada heptavalente <input type="checkbox"/>	
Otras vacunas antineumocócicas <input type="checkbox"/> Especificar _____	
Dosis de vacuna de polisacárido: _____	Fecha última dosis: ___/___/___ Lote: _____
Dosis de vacuna conjugada: _____	Fecha última dosis: ___/___/___ Lote: _____
¿Correctamente vacunado?: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No consta <input type="checkbox"/>	
DATOS DEL COLECTIVO	
Colectivo: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No consta <input type="checkbox"/>	
Tipo de colectivo: Escolar <input type="checkbox"/> Laboral <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> Especificar: _____	
Nombre del colectivo: _____	
Municipio: _____	Área: _____ Distrito: _____ Zona básica: _____
Información al colectivo: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No consta <input type="checkbox"/>	
DATOS DEL NOTIFICADOR	
Nombre: _____	
Centro de trabajo: _____	Teléfono: _____
Municipio: _____	Área: _____ Distrito: _____
Fecha de notificación: ___/___/___	Semana: _____
OBSERVACIONES:	



Anexo 2. Hoja de evaluación de la calidad del informe de alta.

**HOJA DE EVALUACIÓN DE LA CALIDAD
DEL INFORME DE ALTA. AÑO 2010**

SERVICIO _____ N° de Historia Clínica _____

¿La Historia Clínica corresponde a un éxito? 1. SI 2. NO

Fecha de INGRESO _____ Fecha de ALTA _____

Fecha de ELABORACIÓN INFORME _____
(según consta en el Informe de Alta)

¿El IA definitivo está disponible el día del alta? 1. SI 2. NO

¿El IA definitivo está disponible antes de 15 días tras el Alta? 1. SI 2. NO

¿El IA definitivo está disponible en el S° de Archivo al mes del alta? 1. SI 2. NO

Para evaluar la calidad del Informe de Alta marque con una cruz la presencia en el Informe de los siguientes criterios:

CRITERIOS DE CALIDAD INFORME DE ALTA	¿Consta?		
	SI	NO	No procede
1. Escrito a máquina o con letra legible			
2. Nombre del hospital, domicilio y teléfono			
3. Servicio Clínico			
4. Identificación del médico responsable			
5. N° de Historia Clínica del paciente			
6. Nombre y apellidos del paciente			
7. Fecha de nacimiento del paciente			
8. Sexo del paciente			
9. Domicilio habitual del paciente			
10. Fecha de ingreso (día/mes/año)			
11. Fecha de alta (día/mes/año)			
12. Motivo del alta			
13. Motivo inmediato del ingreso			
14. Resumen de la HC y exploración física del paciente			
15. Pruebas complementarias realizadas (diagnósticas) (*)			
16. Resumen de la actividad asistencial prestada al paciente			
17. Diagnóstico principal			
18. Otros diagnósticos (en su caso)			
19. Procedimientos quirúrgicos y/o obstétricos (en su caso)			
20. Fecha de los procedimientos quirúrgicos y/o obstétricos (en su caso) (*)			
21. Otros procedimientos significativos (en su caso)			
22. Recomendaciones terapéuticas al alta			

Fuente: ORDEN 6 DE Septiembre 1984 (MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO)
(*) Items añadidos desde la SGAE INSALUD en 2001

8. Anexos

Anexo 3. Definición de caso de ENI según el Protocolo de Vigilancia de la ENI en la CAM emitido por la Dirección General de Salud Pública y Alimentación.

Definición de caso

Definición clínica

Se considera enfermedad invasora aquella producida por diseminación hematológica del patógeno, ocasionando diferentes síndromes clínicos: meningitis, sepsis, bacteriemia, neumonía, artritis, peritonitis, osteomielitis, endocarditis, etc.

Criterio diagnóstico

De confirmación:

- Aislamiento de *S. pneumoniae* en sitios normalmente estériles (sangre, LCR, líquido pleural, líquido articular, líquido peritoneal, líquido pericárdico...).
- Detección de ADN de *S. pneumoniae* en sitios normalmente estériles.

De presunción:

- Detección de antígeno de *S. pneumoniae* en sitios normalmente estériles.

Clasificación de caso

Probable: Caso compatible con la definición clínica y que cumple el criterio de laboratorio de presunción.

Confirmado: Caso compatible con la definición clínica y que cumple alguno de los criterios de laboratorio de confirmación.

* Se considera nuevo episodio de ENI aquel que sucede en el mismo paciente cuando el intervalo entre episodios es de > 4 semanas o el serotipo identificado en un periodo menor es diferente.

Anexo 4. Definición de caso tras aprobación de protocolo de vigilancia de la eni por la red nacional de vigilancia epidemiológica.

Definición de caso

1. Criterio clínico

Se considera enfermedad invasora aquella producida por la diseminación hematológica (a través de la sangre) de *S. pneumoniae*. La forma clínica de presentación de la enfermedad en el paciente no es determinante en la definición de caso.

2. Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección de ácido nucleico de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección de antígeno de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.

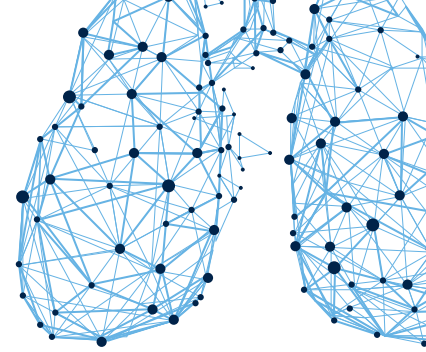
Siempre que sea posible, deberá procederse al serotipado de las cepas.

Clasificación de los casos:

Caso sospechoso: No procede.

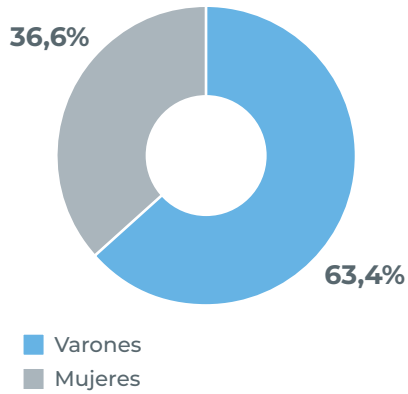
Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios diagnósticos de laboratorio.

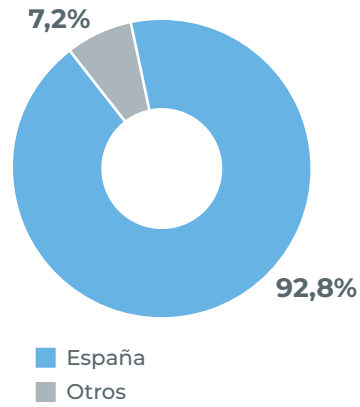


Anexo 5

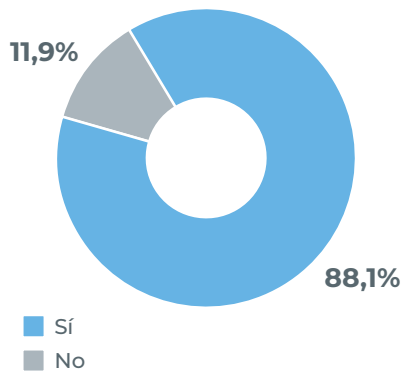
Sexo



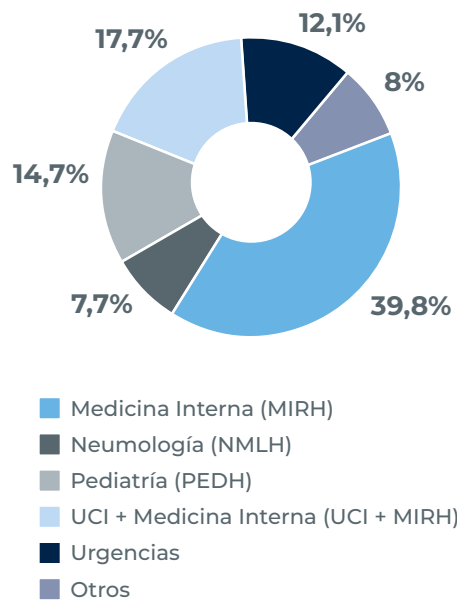
País de nacimiento



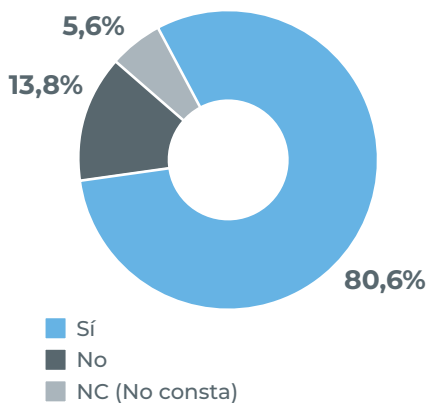
Ingreso hospitalario



Servicio de ingreso hospitalario

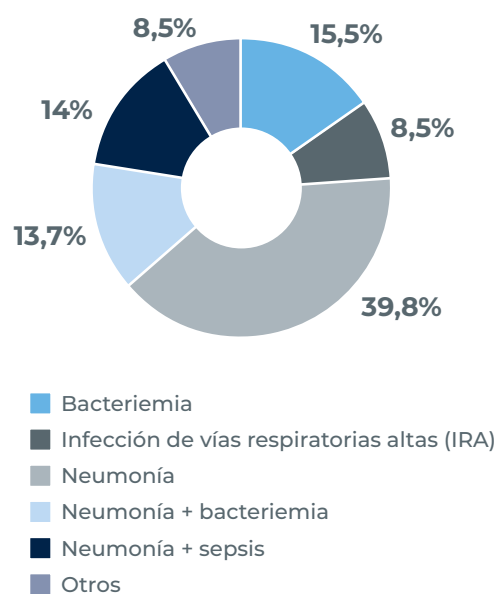


Antecedentes personales (AP)

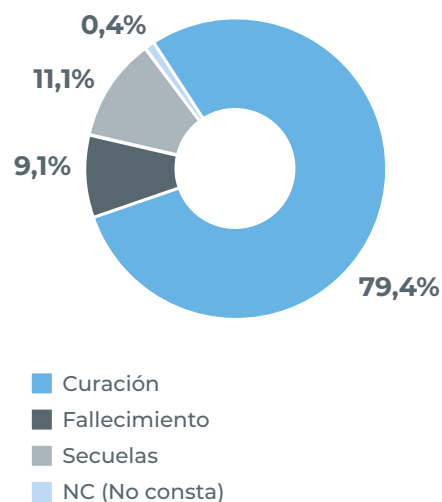


8. Anexos

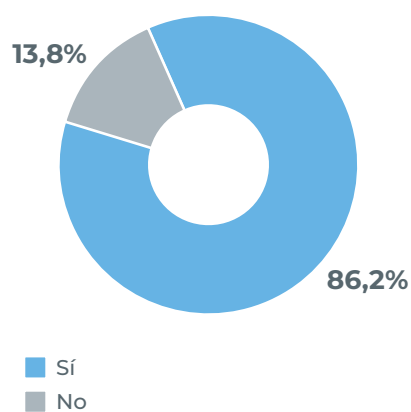
Forma de presentación clínica



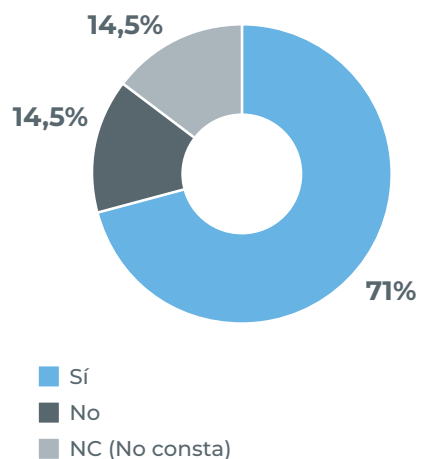
Evolución clínica



Recidivas

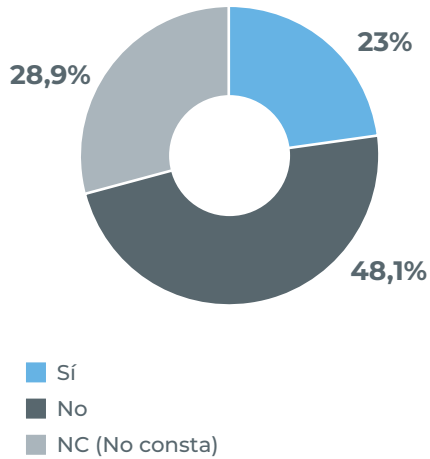


Estudio de la sensibilidad a antimicrobianos

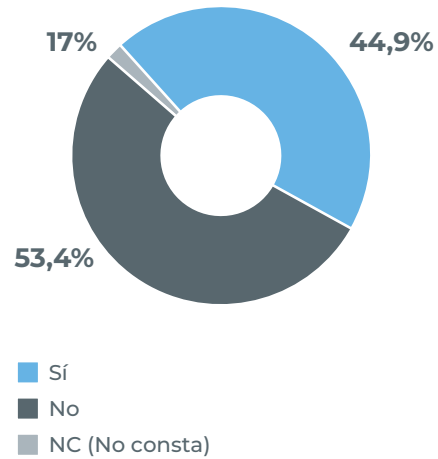




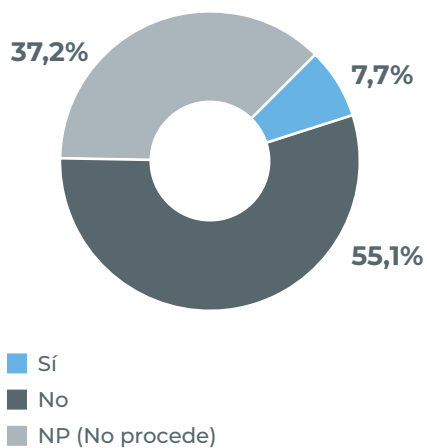
Resistencia a antimicrobianos



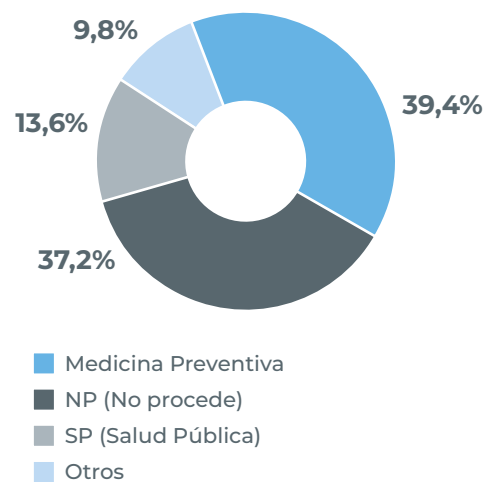
Vacunación antineumocócica



Declarada



Servicio de declaración





UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

