

Brote epidémico de meningitis por Echovirus tipo 30

M.I. López Alcalá. M. Rodríguez Priego. D. de la Cruz Morgado. J.M. Barcia Ruiz

Resumen. Fundamento. En los meses fríos de 1994-1995 detectamos en nuestra área sanitaria un brote epidémico de meningitis aguda por enterovirus Echo 30. No se han descrito hasta ahora en España brotes epidémicos por este virus.

Pacientes y métodos. Revisamos retrospectivamente 46 historias clínicas de los pacientes ingresados con el diagnóstico de meningitis linfocitaria aguda entre los meses de septiembre de 1994 y enero de 1995, valorando las características clínicas, epidemiológicas, de laboratorio y evolutivas del brote.

Resultados. En cuanto a los pacientes existió un predominio en varones, con una edad media de 6 años y un rango entre 2 y 13. El síntoma clínico más constante fue la cefalea frontal intensa, existiendo signos meníngicos sólo en el 50% de los casos. En el LCR se encontró predominio de PMN en el recuento celular diferencial en el 63% de los casos; en la mayoría de éstos el tiempo de evolución antes de la punción lumbar fue inferior a 24 horas. Se realizaron cultivos víricos en LCR, heces y frotis faríngeos en 16 pacientes, aislándose Echo 30 en 15 casos, lo que supone un 32,6% sobre el total de los casos.

Conclusiones. En nuestro medio detectamos un brote epidémico de meningitis vírica por un agente no encontrado con anterioridad en España, que presentó características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio similares a las de la literatura revisada. Destacar su aparición en meses fríos, lo que contrasta con lo habitual.

An Esp Pediatr 1997;46:237-240.

Palabras clave: Meningitis linfocitaria; Enterovirus; Echovirus tipo 30; Epidemiología; Niño.

OUTBREAK OF MENINGITIS CAUSED BY ECHOVIRUS TYPE 30

Abstract. Objectives: In the cold months of 1994-1995, we detected in our hospital an epidemic outbreak of acute enteroviral meningitis caused by echovirus type 30 (Echo 30). Until now, these outbreaks of viral epidemics had not been detected in Spain.

Patients and methods: We reviewed retrospectively 46 clinical histories of patients who were admitted to our hospital between September 1994 and January 1995 with the diagnosis of acute lymphocytic meningitis, analyzing the clinical outbreak, epidemiological and laboratory characteristics, and how the outbreak spread.

Results: Regarding the patients, there was a prevalence in males, with an average age of 6 years and a range of 2 to 13 years of age. The most constant symptom was severe frontal headache, with signs of meningitis in only 50% of the cases. In the CSF, we found a predominance of PMN in the differential cell count in 63% of the cases,

with the time of evolution before spinal puncture less than 24 hours in the majority of the patients. Viral cultures were performed on CSF, stool and throat scrapings in 16 patients with Echo 30 being isolated in 15 cases, which suggests 32.6% of the total cases.

Conclusions: We detected in our environment an epidemic outbreak of viral meningitis caused by an agent not found previously in Spain, which presented epidemiological, clinical and laboratory characteristics similar to those reported in the literature. Its appearance during the cold months contrasts to what normally occurs.

Key words: Lymphocytic meningitis. Enterovirus. Echovirus 30. Epidemiology. Child.

Introducción

La meningitis vírica es un proceso inflamatorio de las meninges de curso clínico rápido y excelente pronóstico, caracterizada por la presentación aguda de síntomas meníngicos, fiebre y pleocitosis de LCR con cultivos bacteriológicamente estériles. Dichas meningitis se engloban dentro del síndrome de meningitis linfocitaria aguda (MLA), también llamada vírica o aséptica indistintamente. Este cuadro incluye entre el 50 y 60 % de las meningitis agudas de la infancia. Se presume la etiología vírica cuando no se demuestran otras etiologías, confirmándose sólo entre el 11 y el 45 % de los casos⁽¹⁾, aunque este porcentaje ha ido en aumento en los últimos años y se espera un incremento en el porcentaje de aislamientos por el mejor rendimiento del cultivo viral con la introducción progresiva de nuevas técnicas.

Los agentes causales más frecuentes son los enterovirus, concretamente los Coxsackie B y Echo virus. En los últimos años ha disminuido de manera significativa las provocadas por el virus de la parotiditis (probablemente por la vacunación sistemática de la población infantil), herpes simple y Coxsackie A. Es comúnmente aceptado que los agentes etiológicos implicados en este síndrome son por orden de frecuencia los Echo virus 3, 4, 6, 9, 11, 19, 30 y 33; seguidos por los Coxsackie B del 1 al 6 y el virus de la parotiditis⁽²⁾. Cada uno de ellos presenta una típica distribución estacional. En el caso de los enterovirus se describe una mayor frecuencia en los meses de verano - otoño⁽³⁾.

En nuestro hospital, en el otoño-invierno del 94-95 detectamos un brote epidémico de meningitis aséptica por Echo - 30 que se produjo entre los meses de septiembre a enero. En España, no hemos encontrado referencias de otros brotes epidémicos por este agente, por lo que en este trabajo describimos las características epidemiológicas, clínicas y analíticas de esta epidemia

Centro de trabajo: Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba.

Correspondencia: Servicio de pediatría. Hospital Infanta Margarita. Avda. Góngora s/n. 14.940. Cabra. Córdoba.

Recibido: Abril 1996

Aceptado: Octubre 1996

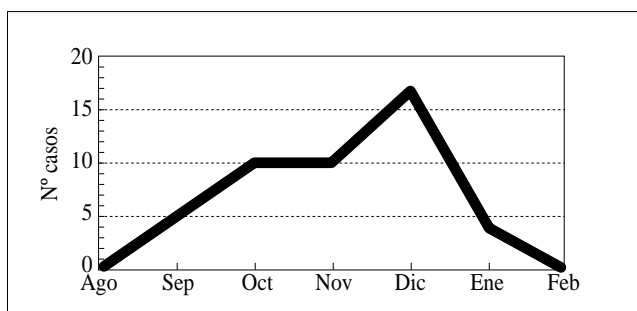


Figura 1. Curva epidemiológica.

y la comparamos con lo revisado en la literatura.

Pacientes y métodos

Se revisaron retrospectivamente 46 historias clínicas de los pacientes ingresados en el Servicio de Pediatría del Hospital Infanta Margarita de Cabra (Córdoba), con el diagnóstico de meningitis linfocitaria aguda entre septiembre de 1994 y enero de 1995.

Utilizamos como criterios diagnósticos un cuadro clínico de meningismo, pleocitosis en LCR con glucorraquia y proteinorraquia normales y cultivos negativos para bacterias.

En el estudio valoramos los siguientes parámetros: datos epidemiológicos (sexo, edad, antecedentes personales de interés e incidencia mensual); síntomas y signos clínicos; datos de laboratorio (hemograma con fórmula, bioquímica sanguínea elemental y LCR incluyendo bioquímica, recuento celular diferencial y cultivos convencionales); evolución clínica, tratamientos y complicaciones.

Se realizaron cultivos virológicos en 16 casos de heces, 11 de LCR y 2 frotis faríngeos. Estas muestras se enviaron al Servicio de Microbiología del Hospital Regional "Virgen de las Nieves" (Granada) y Servicio de Virología del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias de Majadahonda (Madrid) para su cultivo en líneas celulares de fibroblastos humanos y posterior tipificación.

El análisis de los datos se realizó con el programa R sigma. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$. Los intervalos se calculan para un nivel de confianza del 95%.

Resultados

Durante el periodo de septiembre del 94 a enero del 95 ingresaron en nuestro Servicio de Pediatría 46 niños afectados de meningitis aséptica. Este número supone un incremento del 18,5 % con respecto a los 5 años anteriores.

Por meses la máxima incidencia se encontró en diciembre con 17 casos, seguido de octubre y noviembre con 10 cada uno; por último, en septiembre y enero se encontraron 5 y 4 casos respectivamente. La curva epidemiológica se muestra en la figura 1.

De ellos 33 fueron varones (71%) y 13 mujeres (29%). La edad media encontrada fue de $6,13 \pm 0,42$ años (5,28 - 6,98) con un rango entre 2 y 13 años. Con respecto a los antecedentes personales, 3 niños presentaron infecciones ORL y 5 de ellos ha-

Tabla I Meningitis por Echo 30. Hallazgos clínicos

Datos clínicos	N	%
Cefalea	45	97,8
Vómitos	41	91,8
Fiebre	38	82,6
Rigidez de nuca	26	56,52
S. Brudzinsky	23	50
S. Kerning	18	39,13
Somnolencia	3	6,6
Fotofobia	3	6,6
Dolor abdominal	2	3,4

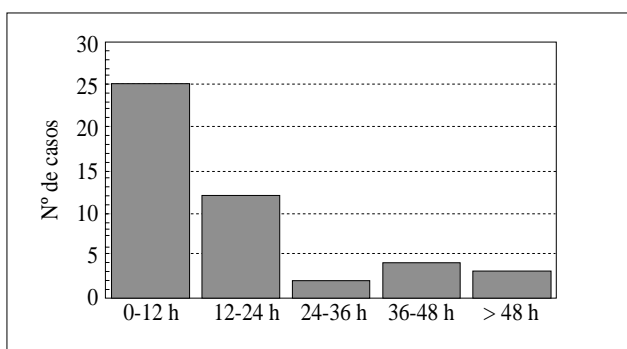


Figura 2. Horas de evolución antes de realizar la punción lumbar.

bían recibido antibioterapia en los días previos a su ingreso. Existió convivencia con otros niños afectados de meningitis aséptica en 3 de ellos.

Como se aprecia en la figura 2, la mayoría de los niños, un 54,34 % consultaron en las primeras 12 horas de evolución. El tiempo medio de evolución antes de la consulta fue de $23,8 \pm 3,39$ horas (16,97- 30,63).

En cuanto a los hallazgos clínicos, el síntoma más constante fue la cefalea frontal muy intensa, seguido de vómitos y fiebre. Los signos meníngeos fueron positivos en aproximadamente el 50 % de los casos. Otros signos como focalidad neurológica o disminución importante del nivel de conciencia no existieron; sin embargo, en un porcentaje elevado de pacientes se encontraron distintos signos ORL: faringitis en 31 casos (67,3%), mocho en cavum en 11 (16,4%) y amigdalitis en 7 (9,4%). Los resultados se detallan en la tabla I.

En cuanto a las exploraciones complementarias en el hemograma apareció una media de 11.735 ± 555 leucocitos (10.616-12.754) y encontramos leucocitosis en el 60,87% de los casos. Existió neutrofilia de más del 70% en 37 enfermos (80,43%). En todos los casos la serie roja y plaquetas fueron normales.

En el LCR aparecen glucorraquia y proteinorraquia normales en todos los casos, con reacción de Pandy levemente positiva en 4 (8,69%). La pleocitosis osciló entre 8 y 670 leucocitos, con una media de $131,65 \pm 20,3$ (90,73 -172,56). El re-

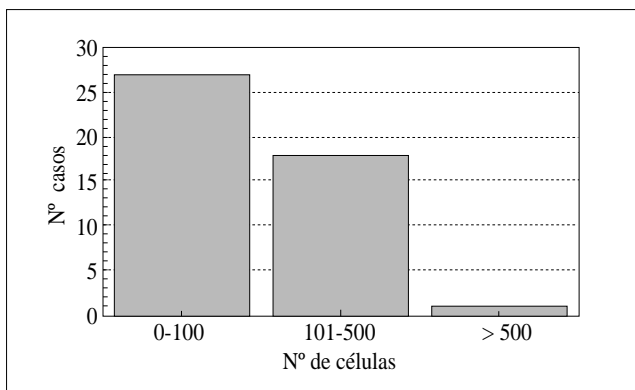


Figura 3. Pleocitosis de LCR.

cuento celular por grupos se muestra en la figura 3.

Hubo predominio de PMN en el recuento celular diferencial en 29 enfermos (63,04%) y de MN en 17 (36,96%). En los niños con predominio de PMN en el LCR el tiempo medio de evolución antes de la consulta fue menor que en los de predominio MN.

Los cultivos bacterianos de LCR fueron negativos en todos los casos. Se realizó cultivo vírico en 16 muestras de heces y en 2 frotis faríngeos, aislándose Echovirus 30 en 15 y 1 muestra respectivamente. Se cultivaron 11 LCR y se aisló así mismo Echo-30 en 6 de ellos. Esto supone un 93,75%, 50% y 54,54% respectivamente de aislamientos sobre las muestras cultivadas y un 32,6% sobre el total de casos.

El tiempo medio de ingreso fue de $5,21 \pm 0,3$ días (4,60 - 5,83) con un rango entre 2 y 12 días. Ningún niño presentó complicaciones durante su ingreso ni secuelas en la revisión a los 15 días.

Discusión

Las meningitis víricas suponen un 50-60% de las meningitis en la infancia. En España, como en otros países la mayoría son debidas a enterovirus. Sin embargo en nuestro país existen pocas epidemias descritas de meningitis por enterovirus y ninguna en la que el agente causal fuera el Echo 30. Esto contrasta con lo que ocurre en otros países^(1,4,5) y sobre todo con EE.UU. en donde este agente empieza a considerarse como el más importante^(3,6).

En nuestro Hospital, entre septiembre de 1994 y enero de 1995, detectamos un brote epidémico de meningitis aséptica de 46 casos, lo que supone un aumento significativo con respecto a años anteriores. Pese a que la mayoría de los casos de meningitis que se producen en la actualidad se encuadran en el grupo de meningitis linfocitarias agudas o meningitis asépticas, el porcentaje de ellas en las que se consigue un diagnóstico etiológico preciso es muy escaso, entre un 11 y 45% en la literatura revisada⁽¹⁾. Este porcentaje ha ido mejorando en los últimos años, tanto por los avances técnicos como por el mayor número de muestras enviadas para cultivo vírico^(3,7).

Respecto a la distribución estacional, en nuestro brote la mayoría de los casos se produjeron en los meses de invierno, lo cual coincide con otros trabajos anteriores^(3,8-10), y difiere de la presentación habitual de los enterovirus, que predominan en los meses cálidos^(1,2,4-6,11-13).

En cuanto al mecanismo de transmisión, está aceptado que es feco-oral^(9,13). En nuestra epidemia puede intuirse una relación entre el principio de ésta y la incorporación de los niños al curso escolar y el cese de los casos con las vacaciones de Navidad.

En nuestra epidemia aparece un predominio en varones y una edad media alrededor de los 6 años, lo que coincide con la mayoría de los trabajos revisados.^(2,4,9,13,14) Respecto a las características clínicas coincide con las descritas en otras revisiones^(5,6,9,13,15), siendo la cefalea frontal muy intensa el síntoma guía. Sólo aparecieron signos meníngeos en, aproximadamente, la mitad de los casos.

Aunque aparentemente puede existir contradicción al hablar de meningitis linfocitaria aguda y encontrar un predominio de PMN en el LCR, éste puede explicarse por la precocidad en la realización de la punción lumbar ya que éstas se realizaron dentro de las primeras 24 horas de evolución en los casos en que encontramos más de un 50% de PMN. Pese a que existen diferencias en el porcentaje de PMN en los casos en los que la evolución fue menor de 24 horas con respecto a los demás, éstas sólo fueron estadísticamente significativas cuando el tiempo de evolución fue inferior a 12 horas ($p=0,04$). Pensamos que esto puede ser debido al escaso tamaño de la muestra ya que en las primeras 24 horas de evolución de las meningitis asépticas presumiblemente de origen enteroviral se encuentran estos datos^(3,16,17). No se realizó una segunda punción lumbar para confirmar el viraje del recuento celular diferencial dada la buena evolución clínica de nuestros casos. Tampoco encontramos diferencias con la literatura revisada en el resto de las características del examen del LCR^(18,19).

Pese a que el diagnóstico de seguridad sólo existe en los casos de aislamiento viral en LCR está internacionalmente aceptado que el aislamiento en heces y otras muestras, acompañado de clínica sugestiva, se considera "casos compatibles con infección" por el agente aislado⁽¹⁾. Con estos criterios obtuvimos un 32,6% de aislamientos sobre el total de casos, lo que es muy similar al de otras epidemias revisadas.

En cuanto al tratamiento recibido, se comenzó con antibioterapia empírica con cefotaxima en los casos en los que existía predominio PMN en el LCR hasta recibir los resultados negativos del cultivo bacteriano. Este es el manejo que se realiza en la mayoría de los trabajos revisados^(9,10,18). Así mismo, todos los casos remitieron con reposo, antitérmicos y sueroterapia.

La evolución fue favorable en todos los casos, con un tiempo medio de ingreso similar al encontrado en otras epidemias y curando la mayoría de los niños en 3-4 días. En la revisión a los quince días del alta, ningún paciente presentó secuelas.

En conclusión, hemos encontrado en nuestra área sanitaria un brote epidémico de meningitis por enterovirus Echo 30 de

características similares a otros descritos en la literatura excepto en lo que se refiere a la época de presentación. Nuestro brote apareció en entre septiembre de 1994 y enero de 1995, lo que contrasta con la típica distribución en meses cálidos de los enterovirus. No hemos hallado en España ningún brote epidémico descrito por este microorganismo, pese a que es relativamente frecuente en otros países.

Bibliografía

- 1 Téllez A, Bernal A, de Ory F, Martínez-Martín P, Barreiro G, Martín FP, Echeverría JM. Meningitis linfocitaria. Estudio virológico. Análisis de estudio realizado entre 1984 -1986. (632 casos). *Enf Infecc y Microbiol Clin* 1992;**7**:77-82.
- 2 Lasarte Velillas JJ, de Juan Martín F, Omecaña Teres M, Lalana Josa MP, Oliván Ota MP, Castillo Laita MP, Aldea Aldanondo MJ. Meningitis por echovirus tipo 4 en la infancia. Aspectos epidemiológicos y clínicos a propósito de un brote epidémico. *An Esp Pediatr*, 1993; **36**:29-33.
- 3 Otero JR, Jimeno C, Bravo MG, Rodríguez G, Prieto C, Miguel C, Garrido C, Giangaspro E, Tralleo G. Meningitis por enterovirus en invierno. *An Esp Pediatr* 1994;**40**:48-52.
- 4 Rodríguez RS, Gómez-Barreto D, Pallansch M, Vázquez J, Karabatsos N. Brote epidémico de meningitis viral causado por virus ECHO tipo 30. *Bol. Med. Hosp. Infat. Mex.* 1992;**49**:412-415.
- 5 Obert G, Gut J, Keller F, Cribier B, Kirn A. Etude virologique et épidémiologique de 184 cas de méningites lymphocytaires a virus echo-30 en Alsace. *Ann Virol* 1981;**132E**:101-108.
- 6 Leonardi GP, Greenberg AJ, Costello P, Szabo K. Echovirus tipe 30 infection associated with aseptic meningitis in Nassan County, New York. USA. *Intervirology* 1993;**36**:53-56.
- 7 Wildin S, Chonmaitree T. The importance of the virology laboratory in the diagnosis and management of viral meningitis. *Am J Dis Child* 1987;**141**:454-457.
- 8 Gutiérrez Sánchez E, Bueso carretero M, Gullen Navarro e, Marín Cerevantes A, Gutiérrez Rivas J, Marín Vives L. Meningitis por Echovirus tipo 9. A propósito de un brote epidémico en la infancia. *Rev Esp Pediatr*, 1993;**49**:419-422.
- 9 Buñuel Alvarez JC, Martín-Calama Valero J, de Miguel Pardo C, Valle Sánchez F, Valero Adán MT, Labay Matías M, Prieto Andrés P. Epidemia de meningitis por echovirus 4: Presentación de 9 casos. *An Esp Pediatr* 1992;**37**:422-424.
- 10 Polito JM, Stollerman GH. Aseptic meningitis: a case for clinical experience. *Hosp Pract Off Ed* 1992 May 30;**27** (SA):27-39.
- 11 Ferrer Evangelista D, González Granda D, Otero Reigadas MC, Burguera Herrera J, Gobemado Serrano M. Meningitis linfocitaria: estudio comparativo de dos periodos no consecutivos. *Rev Esp Microbiol Clin* 1990;**5**:127-130.
- 12 Helfand R F, Khan AS, Pallansch MA, Alexander JP, Meyers B, DeSantis RA, Schonberger LB, Anderson LJ. Echovirus 30 infection and aseptic meningitis in parents of children attending a child care center. *JID* 1994;**169**:1133-1137.
- 13 Moral Gil L, Rubio Caldach EM, Broto Escapa P, Caballero Requeiro E, Calico Bosch I, Bertrán Sangues JM. Infecciones por enterovirus en pediatría. Casuística entre 1984 - 1991. (530 pacientes). Aspectos epidemiológicos y clínicos. *An Esp Pediatr* 1993;**39**:521-527.
- 14 Roca J, Campos J, Monsó G, Trujillo G, Riverola A, Suris JC, García-Tornel S, Barnadas M. Meningitis en pediatría. Estudio clínico y epidemiológico de 173 casos. *Enf. Infecc. y Microbiol. Clin.* 1992;**10**:79-88.
- 15 Likosky WH, Emmons RW, Davis LE, Thompson RS. Epidemiology of echovirus 30 aseptic meningitis. *Health Serv Res* 1972;**87**:636-642.
- 16 Amir J, Harel L, Frydman M, Handscher R, varsano I. Shift of cerebrospinal polymorphonuclear cell percentage in the early stage of aseptic meningitis. *J. Pediatr.* 1991;**119**:938-941.
- 17 Swingler G, Delpont S, Hussey G. An audit of the use of antibiotics in presumed viral meningitis in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1994;**13** (12):1170-1210.
- 18 Singer JI, Maur PR, Riley JP, Burger Smith P. Management of central nervous system infections during and epidemic of enteroviral aseptic meningitis. *J Pediatr* 1980;**96**:559-563.
- 19 Mac Intyre JP, Keen GA. Laboratory surveillance of viral meningitis by examination of cerebrospinal fluid in CapeTown, 1981-9. *Epidemiol Infect* 1993;**111**:357-371.
- 20 Hammer SM, Connolly KJ. Viral aseptic meningitis in the United States: clinical features, viral etiologies, and differential diagnosis. *Current clinical topics in infectious diseases*, 1992;**12**:1-25.
- 21 Dalton M, Newton RW. Aseptic meningitis. *Developmental medicine and child neurology*, 1991;**33**:446-452.
- 22 Anónimo. Aseptic meningitis. New York state and United States, weeks 1-36 1991. *MMWR* 1991;**40**:773-775.
- 23 Irvine DH, Irvine ABH, Gardner PS. Outbreak of echo virus type 30 in general practice. *Br Med J (Clin Res)* 1967;**4**:774-776.
- 24 Kaplan GJ, Clark PS, Bender TE, Feltz ET, List-Young B, Nevius SE, Chin TDY. Echovirus type 30 meningitis and related febrile illness. Epidemiologic study of an outbreak in an eskimo community. *Am J Epidemiol* 1970;**92**:257-265
- 25 Torphy DE, Ray CG, Thompson RS, Fox JP. An epidemic of aseptic meningitis due to Echo-virus type 30. Epidemiologic features and clinical and laboratory findings. *Am-J-Public-Health* 1970; **60**:1447-1455.
- 26 Modlin JF. Enteroviral meningitis in infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1992; **11**:981.