

**Información clave de apoyo para la confirmación y la respuesta
para el manejo de eventos en América Latina y el Caribe**

Enfermedad Meningocócica

INDICE

1. Breve descripción	3
2. Epidemiología	3
3. Presentación clínica	6
4. Definición de casos	7
5. Diagnóstico de laboratorio.....	9
5.1 Precauciones para el manejo de <i>N. meningitidis</i>	9
6. Pruebas diagnósticas y confirmación de caso	10
7. Caracterización de la bacteria en el laboratorio de referencia nacional	13
8. Medidas de prevención y control de infecciones, manejo de casos y quimioprofilaxis recomendados	14
9. Prevención: vacunas	17
9.1 Recomendaciones de vacunación	19
9.1.1 Recomendaciones para el uso de vacunas polisacáridicas	19
9.1.2 Recomendaciones de uso de las vacunas conjugadas	20
10. Contactos	22
10.1 Expertos en OPS/OMS	22
10.2 Expertos externos	22
10.3 Laboratorios de Referencia	22
11. Referencias	23

1. Breve descripción

La enfermedad meningocócica es una infección causada por *Neisseria meningitidis*, que afecta principalmente a niños y adolescentes y es transmitida de persona a persona por gotículas. Se manifiesta como una meningitis grave y con menos frecuencia sólo como una septicemia. Tiene una alta mortalidad, que llega al 50% de los casos no tratados.

El agente infeccioso es un diplococo Gram negativo, *Neisseria meningitidis*, cuyo único huésped natural es el ser humano. Basado en el polisacárido capsular se distinguen al menos 13 serogrupos, de los cuales seis son más frecuentemente asociados a enfermedad: A, B, C, Y, W-135 y X. Los serogrupos A y C son los de mayor potencial epidémico. Basados en la especificidad de las proteínas de la membrana externa, se han identificado al menos 20 serotipos; de ellos los serotipos 2 y 15 han sido asociados con enfermedad epidémica.

Las secuelas en los pacientes que sobreviven la etapa aguda pueden alcanzar hasta un 20%. De éstas, las más frecuentes son las amputaciones de extremidades por necrosis ocurridas en la enfermedad aguda, déficit neurológico y diversos grados de sordera, especialmente en pediatría.

http://www.paho.org/spanish/sha/be_v22n4-enfmenin.htm

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/es/index.html>

2. Epidemiología

La *Neisseria meningitidis* es una bacteria de distribución global, siendo entre un 5% al 10% de la población portador asintomático nasofaríngeo, principal fuente de infección. La enfermedad invasiva ocurre mayoritariamente en los portadores de reciente adquisición y a las dos semanas de colonización ya se detectan anticuerpos anti-meningocócicos, lo que ha demostrado ser un proceso de inmunización protectora aunque no es absoluta. La tasa de portación en los menores de 4 años es <3%, entre 24 y 37% en el grupo de edad de 15 a 24 años y va decreciendo progresivamente desde allí. La propagación de la enfermedad se ve facilitada por el contacto estrecho y prolongado, por el hacinamiento de los hogares, por la exposición directa y/o indirecta al humo del tabaco

y por los grandes desplazamientos de población. Se ha reportado que cuando la portación global en una población determinada excede el 20%, hay un mayor riesgo de epidemia.

La enfermedad invasiva meningocócica es poco frecuente, con una tasa de 0,5 a 10 casos por 100.000 habitantes en zonas no epidémicas, alcanzando a más de 1000 casos por 100.000 habitantes en la región epidémica del África Subsahariana conocida como el “cinturón de la meningitis”. Se presenta usualmente (98%) como casos esporádicos y, con menor frecuencia, como brotes aislados o en epidemias con mayor número de casos. La frecuencia de los serogrupos varía según la región geográfica, como lo muestra la figura: los serogrupos B y C son los de mayor ocurrencia en el mundo, a excepción de África donde predominan el serogrupo A, y en menor medida, W-135 y X. El Norte de África presenta una epidemiología similar a la del continente europeo y se detectan casos causados por el serogrupo C. El serogrupo Y también juega un rol importante en países de América y el serogrupo A en el continente asiático.

Figura 1: Distribución global de serogrupos causantes de enfermedad meningocócica invasiva en el mundo



From: Stephens DS (2007) Conquering the meningococcus. FEMS Microbiol Rev 31: 3-14

Los serogrupos A y C son los de mayor potencial epidémico. Los análisis electroforéticos han demostrado que algunos clones, tales como el ET-15 o el ET-37 están altamente asociados con la enfermedad. Los casos endémicos en su mayoría son causados por un amplio rango de serotipos basados en diferencias antigénicas de las

proteínas de la membrana externa (OMP), en tanto que los brotes y epidemias habitualmente son causados por un mismo serotipo.

De acuerdo a la vigilancia mantenida a través de **SIREVA** desde el año 2000 en América Latina y región del Caribe, la incidencia de la enfermedad meningocócica en Latinoamérica varía entre 0,1 casos por 100.000 habitantes (México) a 2 casos por 100.000 (Brasil). La mayoría de los casos ocurre en menores de 1 año de edad. Los serogrupos B y C, con un 69, % y un 25,7% de las cepas circulantes respectivamente, son los más frecuentes en la región, con los serogrupos W-135 e Y en aumento, a diferencia del serogrupo A que es casi inexistente en la Región. Los datos de la vigilancia de la enfermedad meningocócica realizada dentro del marco de la red **SIREVA II** (PAHO-WHO) entre los años 2006 y 2009 (4001 aislamientos) se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 1: Distribución regional de los serogrupos de *Neisseria meningitidis* aislados en la región de América Latina y el Caribe, por grupo de edad.

Serogrupo	Grupos de edad					Total
	<1	1 a 5	6 a 14	15a 20	>20	
	%					
A	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,03
B	49,8	43,9	36,1	33,3	30,9	39,3
C	33,6	45,9	53,4	50,7	52,1	47,0
W135	9,8	6,3	5,0	7,5	8,3	7,3
X	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,05
Y	4,9	2,6	4,0	7,8	7,8	5,1
Z	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
29E	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,05
NG	1,7	1,4	1,4	0,7	0,7	1,2

<http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/LABS-Sireva.pdf>

http://www.paho.org/Spanish/AD/THS/EV/labs_Sireva_II_2006.pdf

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=1356&Itemid

http://www.opsecu.org/files/Informe_Regional_SIREVAII_2008.pdf

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=11376&Itemid

3. Presentación clínica

La enfermedad invasiva meningocócica tiene un período de incubación de 1-14 días desde la adquisición de la bacteria. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde fiebre transitoria con bacteriemia hasta enfermedad fulminante con muerte en pocas horas de evolución. Sin tratamiento, entre el 70 al 90% de los pacientes con enfermedad meningocócica invasiva muere, lo que se reduce al 10% con tratamiento antibiótico y de apoyo.

Las formas clínicas invasivas más frecuentes de la enfermedad meningocócica son meningitis y sepsis. Clásicamente, sin embargo, se describen hasta cuatro formas de presentación clínica:

1. bacteriemia sin sepsis: que presenta síntomas respiratorios altos o exantema tipo viral y es de muy buen pronóstico.
2. meningococemia sin meningitis: evoluciona rápidamente hacia un cuadro clínico de shock séptico y falla multiorgánica de altísima mortalidad
3. meningitis con o sin meningococemia: hay preponderancia del cuadro meníngeo y de una forma meningoencefálica con un profundo compromiso del sistema nervioso central.
4. meningocefalitis: profunda disminución de conciencia, con signos meníngeos y líquido cefalorraquídeo séptico. Existe alteración de los reflejos osteotendinosos (tanto ausentes como rara vez hiperactivos) y aparición de reflejos patológicos.

Además de estas tres formas clásicas, otras manifestaciones muy infrecuentes de presentar son: neumonía, endocarditis, pericarditis, endoftalmitis, uretritis, osteomielitis, celulitis, sinusitis, conjuntivitis y otitis media. Más raramente aún puede mostrar un cuadro de bacteriemia persistente (meningococemia crónica) con manifestaciones intermitentes similares a la gonococemia.

Dado este amplio rango de manifestaciones clínicas y puesto que los pacientes

pueden progresar de una a otra, es necesario un alto grado de sospecha clínica y un laboratorio capaz de confirmar el agente etiológico. La enfermedad meningocócica se presenta como meningitis en el 50% o más de los casos.

- Meningitis meningocócica

Se caracteriza por un inicio repentino de cefalea, fiebre y rigidez del cuello, a veces acompañado de náuseas, vómitos, fotofobia, con o sin alteración del estado mental. Hasta el 20% de las personas con enfermedad meningocócica presentan sepsis.

- Sepsis meningocócica

Se caracteriza por un comienzo brusco de fiebre y una erupción petequiral o purpúrica. La erupción puede progresar a púrpura fulminante. La sepsis meningocócica a menudo puede incluir hipotensión, hemorragia suprarrenal aguda y falla multiorgánica. Entre los lactantes y niños menores de 2 años de edad, la enfermedad meningocócica puede tener síntomas no específicos y los clásicos signos de meningitis como la rigidez de cuello frecuentemente están ausentes, siendo un signo importante a esta edad el abultamiento de la fontanela.

4. Definición de casos

Portador:

Persona asintomática en cuyas secreciones nasofaríngeas se aísla *N. meningitidis*.

Contacto:

Persona que en relación al caso índice:

- ha mantenido al menos 4 horas de contacto en la semana previa al comienzo de su enfermedad o
- quién habita en la misma vivienda por al menos 10 días antes de la aparición de los síntomas o
- que ha mantenido contacto íntimo con secreciones respiratorias (intubación, aspirado de secreción nasofaríngea o respiración boca a boca).

Caso sospechoso:

Cualquier persona con fiebre de aparición súbita (Temperatura rectal >38.5 °C o temperatura axilar >38.0 °C, dolor de cabeza y al menos uno de los siguientes síntomas o signos:

- Rigidez de nuca
- Alteración del estado de conciencia
- Otro signo de irritación meníngea
- Erupción cutánea petequeial o purpúrica

En menores de 1 año de edad, se considerarán sospechosos aquellos casos en los que la fiebre esté acompañada de abombamiento de la fontanela, vómitos, somnolencia, irritabilidad y/o convulsiones, con o sin erupción cutánea petequeial.

Caso probable:

Caso sospechoso cuyo líquido cefalorraquídeo (LCR) presenta al menos una de las siguientes alteraciones:

- Aspecto turbio
- Leucocitosis (> 100 células/ mm^3)
- Leucocitosis (10-100 células/ mm^3) y presencia de proteínas ($> 100\text{mg/dl}$) y/o glucosa disminuida ($< 40\text{mg/dl}$)
- Nexo epidemiológico con caso confirmado durante una epidemia

Caso confirmado:

Caso sospechoso o probable con aislamiento por cultivo e identificación en el laboratorio de *N.meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido corporal estéril. El aislamiento de *N. meningitidis* por cultivo bacteriano sigue siendo considerado el “Gold Standard”, pero se aceptan confirmados aquellos que detecten de forma indirecta la presencia de antígenos bacterianos:

- Detección, mediante tinción de Gram de diplococos Gram- negativos compatibles con la presencia de *N. meningitidis*
- Detección de antígenos meningocócicos (e. g: mediante kits de aglutinación de látex o contraelectroforesis)
- Detección de la presencia de la bacteria mediante técnicas de biología molecular (e. g. PCR, qPCR)

<http://jmm.sgmjournals.org/cgi/content/full/53/9/821>

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/>

<http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/whocdscsredc997.pdf>

5. Diagnóstico de laboratorio

5.1 Precauciones para el manejo de *N. meningitidis*

- Iniciación y entrenamiento
 - Tomando como referencia el “Manual de bioseguridad para el procesamiento de muestras y cepas relacionadas con el diagnóstico de laboratorio de las neumonías y meningitis bacterianas por *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*” de la OPS, todos los trabajadores del laboratorio donde se procesen muestras potencialmente infectadas por *N. meningitidis* deberán haber sido informados de los riesgos que implica la manipulación de las muestras, y deberán recibir capacitación para su correcto procesamiento y cómo actuar en caso de accidente.
 - El laboratorio deberá mantener un registro firmado que certifique ambas cosas.

http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/TH_manualBioseguridad.pdf

- Vacunación para el personal de laboratorio
 - Todos los trabajadores deberán vacunarse con la vacuna tetravalente conjugada A+C+W135+Y.
 - De no estar disponible, se podrá utilizar la vacuna polisacáridica tetravalente, teniendo en cuenta que se deberá reemplazar cada 5 años.
- Medidas de contención
 - *N. meningitidis* deberán procesarse en un laboratorio de microbiología separado de otras actividades, y siempre dentro de una cabina de bioseguridad de clase II.
 - Se utilizarán insumos descartables y el operador deberá utilizar los siguientes elementos de protección: bata y calzado cerrado de uso exclusivo dentro de las instalaciones del laboratorio, y guantes descartables (de látex, nitrilo, o vinilo).

- Registro de incidentes
 - El laboratorio deberá contar con protocolos de actuación y profilaxis en caso de accidente. Los protocolos se elaborarán siguiendo las indicaciones del manual de bioseguridad antemencionado, y las medidas profilácticas serán las dispuestas en el apartado 5.
 - Todos los incidentes y las medidas tomadas serán reportados en un registro escrito.

http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/TH_manualBioseguridad.pdf

6. Pruebas diagnósticas y confirmación de caso

- Toma de muestras
 - Las muestras de LCR y sangre para el diagnóstico de la enfermedad meningocócica se tomarán antes de la administración del tratamiento antibiótico.
 - La toma de muestras se hará en condiciones asépticas, y la persona usará guantes estériles y mascarilla.
 - Se tomarán de 1-3 ml de sangre que serán introducidos de inmediato en un frasco de hemocultivo.
 - La muestra de LCR se recogerá en dos frascos estériles con tapa de rosca: uno con 1 ml para el análisis citoquímico; y otro con 2 ml para el cultivo bacteriano.

http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/guiapractica_neumo-meninbacterianas.pdf

- Transporte de muestras al laboratorio
 - Las muestras de sangre y LCR serán transportadas de inmediato al laboratorio del hospital, envueltas en papel de aluminio o, alternativamente, introducidas en un embalaje primario estéril, y a su vez colocadas en una caja debidamente identificada y protegida a fin de evitar la rotura de los frascos.
 - De no ser posible su procesamiento *in situ*, se remitirán al laboratorio más cercano con capacidad para ello. El transporte se realizará a temperatura ambiente, en un triple empaque, siguiendo las regulaciones nacionales sobre el transporte terrestre de sustancias infecciosas.
 - En todos los casos, las muestras deberán ir acompañadas de la ficha

epidemiológica debidamente cumplimentada.

http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/guiapractica_neumo-meninbacterianas.pdf

- Pruebas para el diagnóstico presuntivo de meningitis meningocócica en Líquido Cefalorraquídeo (LCR)

Tabla 2: Resultados esperados en las pruebas de diagnóstico presuntivo de meningitis bacteriana

PARÁMETRO	LCR NORMAL	LCR MENINGITIS BACTERIANA
Aspecto	Claro	Turbio amarillento
Tinción de Gram	Negativa	Diplococos Gram-negativos: <i>Neisseria meningitidis</i>
		Diplococos Gram-positivos: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
		Bacilos Gram-negativos: <i>H. influenzae</i>
Células	<10 cel/mm ³	>10 cel/mm ³
Proteínas	<100 mg/dl	>100 mg/dl
Glucosa	>40 mg/dl	<40 mg/dl
Cultivo	Negativo	Positivo

Nota: Las muestras de LCR deberán ser procesadas de inmediato a su llegada al laboratorio.

- Hemocultivo para la detección de *N. meningitidis* en sangre
 - La muestra de sangre deberá ser introducida inmediatamente en un frasco de hemocultivo estéril.
 - El frasco se incubará 37°C en una atmósfera de 5% CO₂, y se examinará a las 14h, y sucesivamente durante hasta 4 días a fin de detectar cambios que puedan indicar crecimiento bacteriano.
 - Se realizará un cultivo en medio agar sangre y agar chocolate a las 14h, y de nuevo a las 48h y a los 4 días.
- Confirmación del caso en el laboratorio local
 - Se considera un caso confirmado de enfermedad meningocócica cuando se aísla *N. meningitidis* de una muestra de fluido corporal habitualmente estéril (e.g. sangre,

LCR).

- También se consideran probados aquellos casos en los que aún sin aislamiento, se detecta la presencia de la bacteria mediante métodos indirectos como aglutinación por látex, contraelectroforesis o reacción en cadena de la polimerasa (PCR).
- Pruebas confirmatorias para la identificación de *N. meningitidis*

Tabla 3: Resultados esperados en las pruebas confirmatorias de identificación de *N. meningitidis*

PRUEBA	RESULTADO
Morfología del cultivo	Colonias redondas y convexas, de superficie y borde liso. Color blanco, beige o grisáceo y aspecto húmedo
Prueba de la oxidasa (Reactivo de Kovacs: 1% tetrametil- ρ - hidroclorofenildiamina)	Positiva
Utilización de carbohidratos	Glucosa: + (amarillo)
	Maltosa: + (amarillo)
	Lactosa: - (Rojo)
	Sacarosa: - (Rojo)
Determinación de serogrupo por seroaglutinación	Se observa aglutinación en alguno de los tests: A, B, C, W135, Y, 29E. De no ser así, se reportará como "No agrupable" (NG)
Determinación de la CIM mediante ETest	Sensible (S); intermedio (I); resistente (R)

<http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/whocdscsredc997.pdf>

http://www.who.int/drugresistance/infosharing/WHO-CDS_CSR_RMD_2003_6_Manual_Laboratorio.pdf

<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt08-mening.pdf>

- Envío del aislado al laboratorio de referencia nacional
 - Todas las cepas de *N. meningitidis* que se obtengan deberán ser remitidas al

laboratorio de referencia nacional.

- El envío de las cepas por vía terrestre seguirán las reglamentaciones nacionales sobre transporte de sustancias infecciosas y, si se envían por vía aérea, se seguirá la guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas de la OMS. (*BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B*)

http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=12793&Itemid

7. Caracterización de la bacteria en el laboratorio de referencia nacional

- Confirmación de la identificación
 - El laboratorio de referencia nacional deberá confirmar la identificación de la cepa como *N. meningitidis* mediante las pruebas indicadas en el apartado 3.
- Confirmación del serogrupo
 - La confirmación del serogrupo se hará mediante seroaglutinación con anticuerpos específicos.
 - En caso de que el aislado se determine como “no agrupable” mediante esta técnica, el laboratorio de referencia nacional deberá usar la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a fin de determinar el serogrupo.
- Determinación de serotipo y serosubtipo
 - El serotipo y el serosubtipo de *N. meningitidis* están definidos por las proteínas de membrana porB y porA respectivamente. Éstos se pueden determinar mediante el uso de anticuerpos monoclonales (MAbs) usando técnicas de Dot-blot o ELISA.
 - Alternativamente, aquellos laboratorios con capacidad para ello pueden utilizar técnicas de secuenciación.

<http://pubmlst.org/neisseria/>

- Sensibilidad a los antibióticos: Concentración inhibitoria mínima (CIM)

Nota: Nótese que la determinación mediante difusión por disco no es válida para N. meningitidis

- El laboratorio local realizará la determinación de la CIM a los antibióticos usados habitualmente para el tratamiento empírico de meningitis mediante la técnica de gradiente de difusión (e.g. Etest (AB Biodisk[®]), a fin de reportar al médico con la

mayor celeridad posible la presencia de cepas resistentes.

- El laboratorio de referencia nacional llevará a cabo la determinación de la CIM mediante la técnica de microdilución, la cual está considerada el “Gold Standard”. Los antibióticos a examinar y los diferentes criterios de interpretación se especifican en la siguiente tabla. La interpretación en sensible, intermedia o resistente se reportará al sistema nacional de salud según los criterios nacionales.

Tabla 4: Puntos de corte para la determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima

ANTIBIOTICO	PUNTOS DE CORTE (CIM) mg/L (Criterio CLSI)		
	R _≥	I	S _≤
Penicilina	0.5	0.125-0.250	0.06
Cefotaxima/ceftriaxona			0.12
Rifampicina	2	1	0.5
Cloranfenicol	8	4	2
Ciprofloxacina	0.12	0.06	0.03

Nota: los criterios de corte de EUCAST son iguales para todos los antibióticos, con la excepción de Rifampicina, para la cual EUCAST define como resistente una CIM ≥ 0.5 , y sensible ≤ 0.25 .

http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_CSR_RMD_2003.6_spa.pdf

<http://www.clsi.org/source/orders/free/m100-s20.pdf>

http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.3_pdf.pdf

8. Medidas de prevención y control de infecciones, manejo de casos y quimioprofilaxis recomendados

La enfermedad meningocócica es potencialmente fatal y debe ser tratada como una emergencia médica.

La sospecha diagnóstica es de vital importancia para inicio inmediato de la terapia antimicrobiana correcta, evaluar la quimioprofilaxis para los contactos, y también para iniciar la toma de las medidas apropiadas en el caso de un brote.

El diagnóstico precoz y el tratamiento son críticos. Si es posible, debe hacerse una punción lumbar y hemocultivos antes de iniciar la terapia antibiótica.

Tratamiento de casos:

El tratamiento antibiótico ha de iniciarse de manera empírica, lo antes posible. Ante la sospecha de meningitis meningocócica se recomienda¹:

Tabla 5: Opciones de tratamiento en casos de sospecha de enfermedad meningocócica

Primera opción	Otras opciones
<p>Ceftriaxona 2 g/iv c/12 h por 7 d o cefotaxima 2 g/iv c/4 h por 7 d.</p> <p>Cambiar a penicilina G cristalina 4.000.000 UI/iv c/4 h para completar 7 d si se conoce la sensibilidad este antibiótico (CIM= 0,1 – 1 microgramo/mil)</p>	<p>En caso de alergia a β-láctámicos: cloranfenicol 1g/iv c/6 h por 7 d.</p>

Prevención de casos secundarios a infección por *Neisseria meningitidis*:

Se recomienda quimioprofilaxis a los contactos cercanos² con una de las siguientes opciones:

- Rifampicina: Adultos: 600 mg vía oral, cada 12 horas, por 4 dosis
Niños > 1 mes: 10 mg/k peso cada 12 horas, por 4 dosis
Niños < 1 mes: 5 mg/k peso cada 12 horas, por 4 dosis o
- Ceftriaxona: Adultos: 250 mg IM, una dosis. De elección durante el embarazo
Niños < 15 años: 125 mg IM, una dosis o
- Ciprofloxacina: Adultos: 500 mg VO, una dosis

La *N. meningitidis* no se erradica de la nasofaringe de los pacientes tratados con penicilina o cloranfenicol; se recomienda tratamiento de erradicación con rifampicina o ciprofloxacina.

¹ Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de Enfermedades Infecciosas, 2011-2012, 5ª Edición. Washington DC, USA, 2011.

² Contactos domiciliarios y otros contactos íntimos (contactos escolares, personas que hayan comido o dormido con el paciente por lo menos 4 horas diarias en un radio de 1 m en los 7 días anteriores al inicio de la enfermedad); personal de salud en contacto con secreciones orales del paciente (reanimación boca a boca).

- Medidas de control de salud pública
- Medidas preventivas en el manejo de casos en el hospital

La transmisión se produce por gotículas de secreciones respiratorias, por lo cual se requiere contacto cercano por al menos 4 horas en la semana previa al comienzo de la enfermedad o contacto íntimo con las secreciones respiratorias como ocurre en besos, resucitación boca a boca, intubación traqueal o aspirado de secreciones nasofaríngeas en el caso de personal de salud.

- Todos los casos deben ser hospitalizados, con uso de precauciones estándar y precauciones para la transmisión a través de gotículas. Se recomienda el uso de mascarilla para contactos de menos o igual a un metro, por al menos 24 hrs desde el inicio del tratamiento efectivo.
- Se recomienda aislamiento de los casos en habitaciones individuales, si no es posible, ingresar los pacientes en cohortes. Las precauciones de aislamiento se han de mantener hasta 24 h después de inicio del tratamiento antibiótico³.
- Se recomienda el uso de mascarilla para las personas que realizan una punción lumbar o inyección de sustancias en el espacio espinal o epidural.
- Notificación del caso a las instancias correspondientes, quienes harán:
 - Seguimiento de cada caso
 - Recolección de la información epidemiológica
 - Comunicación de la información recabada al: personal sanitario, centro hospitalario correspondiente y a otras instancias afectadas (colegio, jardines infantiles, etc.).
 - Seguimiento del caso, que finalizará cuando se disponga de datos más definitivos sobre su evolución (alta hospitalaria o fallecimiento) y sobre los resultados de las pruebas de confirmación diagnóstica e identificación de serogrupo realizadas en el hospital o Centro Nacional de Referencia si fuese el caso.
 - Aplicación de quimioprofilaxis a los contactos cercanos e íntimos.
 - Análisis de los datos de forma regular y frecuente, con la retroalimentación necesaria.

³ <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/isolation/Isolation2007.pdf>

9. Prevención: vacunas

- Hay tres tipos de vacunas disponibles: polisacáridicas, conjugadas y las desarrolladas a partir de proteínas de membrana externa (OMP, de las siglas en inglés).
- Las vacunas de polisacáridos han estado disponibles desde hace más de treinta años, en forma bivalente (grupos A y C), trivalente (grupos A, C, y W 135) o tetravalentes (grupos A, C, Y y W135).
- Para el grupo B no ha sido posible desarrollar vacunas polisacárido dada la semejanza entre estos antígenos y el tejido neural humano (serogrupo B es de idéntica estructura con el ácido polisiálico de las neuronas fetales).
- Las vacunas contra el grupo B desarrolladas en Noruega, Cuba y Holanda, están basadas en proteínas de membrana externa (OMP) y han sido incorporadas en el programa de inmunizaciones de algunos países, con resultados variables y controvertidos según el país que se han aplicado.
- Actualmente, hay vacunas basadas en proteínas sub-capsulares (e.g. Factor h Binding Protein (fHbp), Neisserial adhesin A (NadA), y Neisseria-heparin binding antigen (NhBA) que se encuentran en fase avanzada de ensayos clínicos, con resultados prometedores.
- Las vacunas meningocócicas conjugadas contra el grupo C, disponibles desde 1999, han sido ampliamente usadas en muchos países europeos.
- La vacuna conjugada tetravalente A, C, Y y W135 está disponible en Canadá, Estados Unidos y más recientemente en América Latina, para el uso en niños y adultos. El 22 de Abril del 2011 , FDA aprobó el uso de la vacuna Menactra para niños a partir de la edad de 9 meses, sin embargo esta vacuna no protege del serogrupo B que es el más frecuentemente encontrado en la infancia
- En África, a través del Proyecto Vacunas contra la Meningitis, se ha introducido la vacuna conjugada contra el serogrupo A, MenAfricVacTM. La producción está a cargo del Serum Institute of India, y los estudios de farmacovigilancia realizados en los países donde se ha iniciado ya su uso a gran escala, Burkina-Faso, Mali y Níger, indican que su seguridad es alta. Hasta el momento, un total de 19,5 millones de personas han recibido ya la vacuna, y se espera vacunar hasta 300 millones en el cinturón de las meningitis para el año 2015.
-

Tabla 6: Vacunas actualmente disponibles para la prevención de enfermedad meningocócica

VACUNAS MENINGOCÓCICAS	SEROGRUPOS
Vacunas Polisacáridos	
Menomune ^R (Sanofi-Pasteur)	A, C, Y, W-135
ACWY Vax (GlaxoSmithKline)	A, C, Y, W-135
Mengiva A+C ^R (Sanofi-Pasteur)	A, C
AC Vax ^R (GlaxoSmithKline)	A, C
Trivalent ACW vaccine	A, C y W-135
Conjugadas polisacárido-proteína	
Meningitec ^R (Wyeth)	C conjugada a CRM ₁₉₇
Menjugate ^R (Novartis)	C conjugada a CRM ₁₉₇
NeisVac-C ^R (Baxter)	C conjugada a toxoide tetánico
Vacunas OMV	
Vacuna NIPH (Noruega)	Serogrupo B
Vacuna Finlay (Cuba)	Serogrupos BC
Vacuna Instituto Holandés de Vacunas	Serogrupo B
Vacuna Walter Reed Army Inst.	Serogrupo B
Nuevas vacunas conjugadas	
Menactra (MCV4) (Sanofi-Pasteur)	A, C, Y, W-135 CRM ₁₉₇
DTPwHB/HibMenAC (GlaxoSmithKline)	A, C1+ toxoide tetánico
(MVA) en desarrollo	A conjugada
(Novartis) en desarrollo	A, C, Y, W-135 conjugada

9.1 Recomendaciones de vacunación

- Se recomienda la implementación de programas de vacunación contra la enfermedad meningocócica en todos aquellos países con incidencias altas ($>10/100.000$) e intermedias ($2-10/100.000$). La vacunación podrá ser implementada a través del programa de inmunizaciones, actividades suplementarias de vacunación (e.g. campañas extraordinarias de vacunación) o a través del sector privado.
- En aquellos países con una baja incidencia ($<2/100.000$), se recomienda la vacunación de grupos de riesgo definidos (e.g. menores y adultos jóvenes que habiten en comunidades cerradas, como colegios mayores o campamentos militares).
- Los trabajadores de laboratorio potencialmente expuestos a la bacteria deberán recibir la vacuna anti-meningocócica. Preferentemente, se administrará una dosis de la vacuna tetravalente conjugada. De no estar disponible, se utilizará la vacuna tetravalente polisacáridica, y se deberá administrar una dosis de refuerzo cada 3-5 años. Adicionalmente, se recomienda la realización de estudios serológicos a los trabajadores, para garantizar que se mantiene el nivel de protección esperado.
- La vacuna se deberá ofrecer a todos aquellos individuos que sufran inmunodeficiencia, incluyendo asplenia, deficiencias del sistema complemento o que se encuentren en estadios avanzados de la infección por HIV.
- La decisión de la vacuna más adecuada en cada país se tomará en base a los serogrupos circulantes, o serosubtipo en el caso del serogrupo B.

9.1.1 Recomendaciones para el uso de vacunas polisacáridicas

- Siempre que sea posible, se recomienda el uso de vacunas conjugadas
- Las vacunas polisacáridicas se recomiendan para el control de brotes en países de renta baja, o cuando la cantidad de vacuna conjugada disponible sea insuficiente

- En el caso de brotes causados por serogrupos A o C, se recomienda el uso de la vacuna polisacáridica bivalente A/C en campañas de vacunación masiva.
- En caso de confirmarse el brote por serogrupo C, se recomienda adicionalmente la administración de la vacuna conjugada MenC para los niños de 2-24 meses de edad. En caso de brote por serogrupo A, se recomienda la vacuna conjugada MenA para niños de 12-24 meses.
- En caso de brotes causados por serogrupos W135 o Y, se recomienda el uso de la vacuna polisacáridica trivalente (A, C, W135) o cuadrivalente (A, C, W135, Y)
- Las vacunas polisacáridicas se administrarán a individuos ≥ 2 años en una única dosis cutánea.
- Aquellos grupos de riesgo por exposición continua a la enfermedad (e.g. trabajadores de salud) podrán recibir una dosis de refuerzo cada 3-5 años.

9.1.2 Recomendaciones de uso de las vacunas conjugadas

- Cuando se implemente una vacuna conjugada, adicionalmente a su incorporación en el calendario de vacunación, se recomienda la realización de una campaña de vacunación dirigida a todos los niños de edades comprendidas entre los 9-18 años. Otros grupos de edad podrían ser incluidos en función de los datos disponibles de vigilancia epidemiológica de la enfermedad.
- Se administrará una sola dosis intramuscular de la vacuna MenC a los niños ≥ 12 años, adolescentes y adultos. Los niños de edades comprendidas entre los 2-11 meses recibirán 2 dosis administradas en un intervalo de al menos 2 meses, y una dosis de refuerzo transcurrido un año de la última dosis. En caso de que se interrumpa la serie primaria, la vacunación se reanudará sin repetir la última dosis.
- La vacuna tetravalente conjugada (A, C, W135, Y-D y A, C, W135, Y-CRM) se administrará en una sola dosis intramuscular a individuos ≥ 2 años. LA vacuna

tetravalente A, C, W135, Y-CRM se podrá aplicar en una serie de 2 dosis aplicadas con 3 meses de diferencia a partir de los 9 meses de edad. Al igual que en el caso de MenC, si se interrumpiera la serie, la vacunación se reanuda sin repetir la última dosis.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/index.html>

<http://www.meningvax.org/>

<http://www.who.int/wer/2011/wer8647.pdf>

10. Contactos

10.1 Expertos en OPS/OMS

Puntos focales: (Nombre, Área/Proyecto, Oficina, E-mail y teléfono)

María Almirón, HSD/IR; almirinm@paho.org; +1 202 974 3000 (43958)
Sylvain Aldighieri, HSD/IR; aldighis@paho.org; + 1 202 974 3000 (43193)
Jean Marc Gabastou, HSD/IR/LAB; gabastoj@trt.paho.org; +1 868 622 4202 (42030)
Ana Belén Ibarz, HSD/IR/LAB; ibarzpav@arg.ops-oms.org; + 54 11 4319 4200 (42213)

Expertos en OMS y agencias colaboradoras

WHO: Eric Bertherat EPR/WHO/HQ bertherate@who.int; +41 22 7913691 (14608)
FAO: N/A
OIE: N/A

10.2 Expertos externos

CDC: Dr. Leonard Mayer. Meningitis and Vaccine Preventable Disease Branch, Division of Bacterial Diseases, National Center of Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Rd NE, Mail Stop D11, Atlanta, GA 30333, United States. lwm1@cdc.gov

Centro colaborador de OMS: Dominique Caugant. Department of Bacteriology and Immunology, Division of Infectious Disease Control, Norwegian Institute of Public Health, Nydalen, Oslo, Noruega. dominique.caugant@fhi.no

10.3 Laboratorios de Referencia

Instituto Adolfo Lutz. Departamento de Bacteriología. Av. Dr. Arnaldo, 355, andar 9. 01246-902 São Paulo, Brazil
Dra. Maria Cristina de Cunto Brandileone. Tel: +55 11 3068 2894
email: brandi@ial.sp.gov.br

Laboratorio de referencia de Neisserias, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, España.
Dr. Julio A. Vázquez. Tel: +34 91 8223617
email: jvazquez@isciii.es

11. Referencias

Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME: Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2009, Jun 24;27 Suppl 2:B51-63.(Epub 2009 May 27).

Safadi MA, Cintra OA: Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol. Res.* 2010, Apr; 32(3): 263-71.

Apicella MA: *Neisseria meningitidis*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Mandell G et al, Elsevier 2010

Prevention of Meningococcal Disease: Current Use of Polysaccharide and Conjugate Vaccines. *Clin. Infect Dis.* (2010) 50(Suppl.2):S45

Stephens DS: Conquering the Meningococcus. *FEMS Microbiol Rev* 31(2007) 3-14

Vazquez, J.A., *Resistance testing of meningococci: the recommendations of the European Monitoring Group on Meningococci*. *FEMS Microbiol Rev*, 2007. 31(1): p. 97-100.