

Brote de meningitis meningocócica

Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas

www.rscmv.org.ve

Comisión de Epidemiología, Informe Preliminar

Material con fines académicos para estudiantes de pregrado y postgrado

Compilación: prof Jorge Eliecer Andrade, Agosto 2012

I. Introducción

Periódicamente, desde hace varias décadas, se producen en Venezuela brotes de meningitis meningocócica especialmente por los serogrupos B y C. El último brote conocido ocurrió en el estado Bolívar entre noviembre y diciembre de 2009 y motivó que publicáramos una actualización sobre el tema (1) fueron afectados personal de tropa y algunos civiles, aunque el brote no fue oficialmente notificado por el MPPS.

En 2010 y 2011 ocurrieron 28 y 32 casos de meningitis meningocócica, respectivamente y los correspondientes a enfermedad meningocócica fueron 20 y 18 en los mismos lapsos.

En el transcurso de 2012, hasta la semana 29, se produjeron 25 casos de meningitis meningocócica con un Razón Endémica de 1,67 por encima del valor esperado. A los que se agregan los casos de enfermedad meningocócica notificados hasta ahora de 12. Estas cifras no incluyen los casos que motivan este informe.

Un nuevo brote de enfermedad meningocócica aún no divulgado por el MPPS está afectando al sector el Rincón de la ciudad de Caripito, estado Monagas. La aparición de los síntomas de los primeros casos ocurrió hace 7 días como un síndrome febril y hemorrágico de curso muy rápido, con síntomas generalizados y muerte de 3 personas en pocas horas, 2 adultos y un niño (dos de ellos de una misma familia y un vecino), 7 personas fueron hospitalizadas, en condiciones de aislamiento. Muestras enviadas al INHRR, en Caracas, según fuentes confiables, confirmaron la presencia de *Neisseria meningitidis* serogrupo C de uno de los pacientes.

Casi dos días después el MPPS no ha informado a la población el origen de los casos, el retraso de información epidemiológica injustificada, junto con la aplicación de medidas especiales de "cerco epidemiológico" en la población expuesta que es de 47 familias que residen en el lugar, medidas por cierto muy diversas, pero no útiles para un brote de esta etiología, que en ausencia de una estrategia comunicacional han contribuido a sembrar inquietud y temores en la población.

Para reducir la incertidumbre, orientar al público y a los profesionales de la salud, recordamos la definición de caso y las recomendaciones de prevención aplicables en brotes de meningitis meningocócica:

II. Definición de caso

Para la definición de los casos se usamos la propuesta por la OPS, del año 2001. Disponible en: PAHO. Definiciones de Caso: Enfermedades Meningocócicas. Boletín Epidemiológico, Vol. 22 No. 4, Diciembre 2001.

Caso sospechoso: Paciente con cuadro febril acompañado de uno o varios de los siguientes síntomas o signos: cefalea, náuseas, o vómito, rigidez de nuca, brote petequeal o equimosis, choque o sepsis de evolución rápida y agresiva.

Caso probable: Es todo caso sospechoso con clínica, con un Gram de L.C.R. o de lesiones de piel en el cual se observan diplococos Gram negativos intracelulares.

Asociación epidemiológica: contacto reciente con otro caso confirmado.

Caso Confirmado: Es todo caso sospechoso o probable que cumpla con uno de los siguientes criterios:

Confirmación por laboratorio:

- Identificación del meningococo a través de cultivo de sangre, líquido cefalorraquídeo o secreción petequeal, PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa)
- Histopatología compatible.

Clasificación de los casos confirmados de enfermedad meningocócica:

a) Meningitis Meningocócica: Paciente con cuadro febril, cefalea, náuseas o vómito y signos meníngeos, con citoquímico de L.C.R. compatible con infección bacteriana.

b) Sepsis por Meningococo y Meningococemia: Paciente con cuadro febril acompañado de una o varias de las siguientes manifestaciones: brote petequeal o equimosis, leucocitosis, choque o sepsis de evolución rápida y agresiva con o sin cuadro meníngeo.

Pueden usarse otras definiciones: Para la investigación de brotes, son importantes las siguientes : CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Capítulo 8. (4th Edition, 2008):

a) Caso índice o caso primario: Es el que ocurre en la ausencia de contacto estrecho conocido con otro paciente.

b) Caso secundario: Es un caso de enfermedad meningocócica que ocurre después de un contacto estrecho con el caso índice o primario después de 24 horas de comienzo de la enfermedad en el paciente primario.

c) Contacto estrecho: De un paciente que ha tenido enfermedad meningocócica incluye: miembros del hogar, personas directamente expuestas a las secreciones orales (ejemplo besos, resucitación boca a boca, intubación endotraqueal o manejo de tubo endotraqueal) y contacto en centros de cuidado infantil.

III. Medidas preventivas

-Individuales

Las recomendaciones para los trabajadores de salud que atienden casos sospechosos de enfermedad meningocócica incluyen medidas de aislamiento respiratorio como el uso de tapabocas. Además del uso de guantes, batas y lentes protectores. Lavado de manos antes y después de examinar al paciente. Estas medidas son esenciales las primeras 48 horas de hospitalización del paciente.

-Educativas

La educación debe iniciarse prontamente al sospechar el brote de enfermedad meningocócica, con la finalidad de promover el reconocimiento temprano de los casos mediante educación en la comunidad, en los médicos y en otros trabajadores de la salud, acerca de la enfermedad meningocócica y de las medidas preventivas recomendadas para el manejo de los casos (4).

Se impone un plan comunicacional oportuno claro y veraz a la comunidad médica y a la población general. Comunicar los hechos de manera sencilla y oportuna evita temores y angustia en la población.

-Colectivas

Aquí se incluye el uso de quimioprofilaxis y de inmunización, para los contactos.

-Inmunización

Indicaciones de la vacuna

a. En brotes epidémicos: La aparición de un brote epidémico de enfermedad meningocócica por un serogrupo prevenible mediante la inmunización, es una indicación del uso de esta estrategia en los contactos para controlar y detener el brote o la epidemia. Sin embargo es importante recordar que la vacunación no elimina el estado de portador, por tanto no elimina la transmisión de la enfermedad, por ello también estos grupos deben recibir quimioprofilaxis simultáneamente. Actualmente no se dispone de vacuna que proteja contra el serogrupo B.

En Instituciones donde ha ocurrido un brote la vacunación debe ser iniciada tan pronto se confirme que el Meningococo ha sido el causante de los casos.

Esta estrategia se recomienda cuando el brote se presenta en instituciones como escuelas, sitio de reclutamiento militar, cárceles, hogares de cuidado, guarderías y otros sitios de confinamiento (2,3).

b. De forma rutinaria

El consenso de expertos de la SVI (5) recomienda realizar vacunación rutinaria a personas con riesgo especial y a personas que viajen a zonas de riesgo.

Grupo con riesgo especial

- Individuos con asplenia anatómica o funcional
- Individuos con déficit de properdina y del complemento C3, C5-C9
- Enfermedad de Hodgkin y otras neoplasias hematológicas
- Inmunodeficiencias primarias de tipo humoral o combinadas (no hay evidencias que las personas VIH positivas tengan mayor riesgo de enfermedad epidémica por meningococo A)

Otras indicaciones para la recomendación rutinaria de vacunación incluye a los trabajadores de la salud y a las personas que tienen riesgo incrementado de sufrir esta enfermedad como los alcohólicos, los que sufren de bronquitis crónicas y los fumadores activos y pasivos (6,7).

Se recomienda revacunar cada 3 a 5 años a este grupo de riesgo especial.

Personas que viajen a zonas de riesgo

- Países con alta incidencia de enfermedad meningocócica

- Arabia Saudita
- Nepal
- Área subsahariana (desde Mauritania hasta Etiopía)
- Zona de Nueva Delhi en la India. En esta última indicación debe incluirse a los peregrinos a la Meca y a los viajeros que visitan lugares con brotes activos confirmados de la enfermedad. Con respecto a la revacunación las Recomendaciones de la ACIP (Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización) de Estados Unidos ha revisado la dosis de refuerzo de la vacuna antimeningocócica (vigente desde el día 20 de diciembre de 2009 a las 15:08 CEST) (8).

En tal sentido el comité asesor recomienda dosis de refuerzo con la vacuna conjugada meningocócica (MCV4, Menactra, de Sanofi Pasteur) para las edades de las personas de 2 a 55 años, en:

- Niños previamente vacunados con MCV4 o MPVS4 en edades de 2 a 6 años que permanecen en un mayor riesgo de enfermedad meningocócica (entre ellos algunos viajeros internacionales deben recibir una dosis adicional de vacuna MCV4 tres años después de la vacuna antimeningocócica previa y posteriormente cada cinco años, si el riesgo constante.
- Las personas que fueron previamente vacunados con MCV4 o MPVS4 en edades de 7 a 55 años y que están en riesgo de enfermedad meningocócica deben recibir una dosis adicional de vacuna MCV4 cinco años después de la dosis anterior y posteriormente cada cinco años, si el riesgo es constante.

Tipos de vacuna (9,10) Vacuna polisacárida tetravalente

(Memomune, Aventis Pasteur) o vacuna A, C.

-La Vacuna Antimeningocócica Polisacárida Tetravalente, MPSV4 (Menomune-A/C/Y/W135[®], fabricada por Sanofi Pasteur) ha estado disponible desde la década de 1970.

-Vacunas antimeningocócica polisacárida se han utilizado ampliamente en los programas de vacunación masiva, entre los viajeros internacionales, y en el ejército. La utilidad de la vacuna de polisacárido es limitado porque no confiere inmunidad duradera y que no causa una reducción sostenible del portador nasofaríngeo de *N. meningitidis*, y por lo tanto no interrumpe la transmisión de manera suficiente para obtener la inmunidad de grupo.

-Vacunas conjugadas meningocócicas nuevas C; A, C; y A, C, Y, W- 135

La conjugación de polisacáridos con una proteína transportadora que contiene epítopes de células T crea una respuesta inmune celular dependiente de las células T. Esto resulta en una fuerte respuesta anamnésica ante una nueva exposición, una respuesta sustancial en los lactantes, y posiblemente reducción de la frecuencia de portadores de

N. meningitidis la protección de las personas no vacunadas a través de la inmunidad de grupo.

IV. Quimioprofilaxis

La enfermedad puede ser prevenida erradicando el estado de portador en los sujetos que tienen la cepa virulenta. Los miembros del hogar y los compañeros de cuarto de un caso índice tienen un riesgo 1.000 veces mayor de adquirir enfermedad invasiva, en los contactos en escuelas este riesgo está aumentado 50 veces. (11) Los contactos cercanos deben ser seguidos y vigilados desde el punto de vista epidemiológico durante 10 días, tiempo en el que existe mayor riesgo de presentar la enfermedad.

La quimioprofilaxis debe administrarse las primeras 24 horas después del contacto con el paciente sospechoso de tener la enfermedad. La eficacia de la quimioprofilaxis disminuye después de los 8 días de exposición a la enfermedad.

El médico tratante o el epidemiólogo, investigará los contactos cercanos con familiares para indicar la quimioprofilaxis. En caso de brotes a nivel de instituciones de confinamiento (escuelas, cárceles, sitios de reclutamiento militar) la indicación de quimioprofilaxis le corresponde a los servicios de salud pública.

1. Indicaciones

Las indicaciones de quimioprofilaxis mencionadas a continuación son las sugeridas por la Sociedad Venezolana de Infectología en el último consenso de expertos publicado en su portal electrónico. (5)

"La quimioprofilaxis está indicada en todas aquellas personas consideradas como contactos íntimos o de riesgo":

- Personas que viven en el domicilio del caso índice.
- Personas que hayan pernoctado en la misma habitación del caso índice los 10 días precedentes a su hospitalización.
- Personas que no viven en el mismo domicilio que el caso índice pero que han tenido contactos próximos y repetidos en los últimos 10 días, durante más de 4 horas consecutivas al día.
- En guarderías y centros de preescolar (hasta 5 años de edad). Un caso en un aula: todos los niños y personal del aula (valorar otros posibles contactos). Dos casos en aulas distintas: todos los niños y personal de la guardería y preescolar.
- En centros escolares. Un caso en un aula: todos los alumnos del aula (valorar otros posibles contactos). Dos casos en aulas distintas: todos los alumnos en ambas aulas (valorar otros posibles contactos). Tres o más casos en el plazo de un mes en al menos dos aulas: todos los alumnos y personal del centro.
- Personas en contacto estrecho con las secreciones orales del paciente a través del beso o por compartir alimentos o bebidas durante los 7 días previos al inicio de la enfermedad en el caso índice.
- El personal médico que ha tenido exposición íntima, como la que ocurre en la reanimación boca a boca, la intubación o la aspiración sin protección, antes de iniciada la antibioticoterapia.

2. Antimicrobianos recomendados en la Quimioprofilaxis

- Rifampicina Adultos: 600 mg. BID por 2 días Niños < de 1 mes: 5 mg/kg BID por 2 días Niños > de 1 mes: 10 mg/kg BID por 2 días
- Alternativas Ceftriaxona: < 15 años: 125 mg IM. 1 dosis Adultos: 250 mg IM. 1 dosis • Cefixime: 8 mg/kg/día durante 2 días • Ciprofloxacina: Adultos: 500 mg V.O. 1 dosis • Azitromicina: Adultos: 500 mg dosis única
- Ofloxacina: Adultos: 400 mg. 1 dosis

La Rifampicina y las quinolonas están contraindicadas en mujeres embarazadas. La droga de elección en estas pacientes es el Ceftriaxone.

- Quinolonas: puede ser usada para quimioprofilaxis en niños cuando no hay terapia alternativa disponible.

La resistencia en Venezuela a la sulfadiazina no aconseja su uso.

Una revisión de *Colaboración Cochrane del año 2008*, concluyó en que la rifampicina, la ciprofloxacina y la ceftriaxona son agentes efectivos para erradicar el estado de portador de *N. meningitidis*. Sin embargo, el uso de rifampina puede resultar inconveniente, ya que después del tratamiento, se observó el desarrollo de resistencia a este antibiótico (12)

La presencia de un paciente sospechoso de enfermedad meningocócica en las áreas de emergencia de las instituciones sanitarias genera mucho temor en los trabajadores de salud, por ello es importante una estrategia comunicacional para disminuir los temores y no malgastar recursos en indicaciones de quimioprofilaxis no recomendada o inapropiada.

Recomendamos la lectura de Noticias Epidemiológicas N° 13, de diciembre de 2009 y de otros documentos relacionados con el tema.

1. Noticia Epidemiológica N° 13 , 20 de Diciembre 2009.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

RED DE SOCIEDADES CIENTÍFICAS MÉDICAS DE VENEZUELA

Formato de archivo: PDF/Adobe Acrobat

por brotes epidémicos de Meningitis meningocócica (serogrupos. B y C). ... El acumulado de casos de meningitis meningocócica en 2008 hasta la semana 53 ...

www.rscmv.org.ve/pdf/notanro13.pdf

2. CDC. Control and prevention of meningococcal disease and Control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks; recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997;46(No. RR-5):1--21.

3. Hoek M, Hanquet G, Heuberger S, Stefanoff P, Zucs P, Ramsay M. et al. A European survey on public health policies for managing cases of meningococcal disease and their

contacts. *Euro Surveill* 2008;13(10). Available from: http://www.eurosurveillance.org/edition/v13n10/080306_4.asp

[eurosurveillance.org/edition/v13n10/080306_4.asp](http://www.eurosurveillance.org/edition/v13n10/080306_4.asp)

4. Health Protection Agency. Guidance for the public health management of meningococcal disease in the UK..2006

5. Consenso Meningitis Bacteriana aguda del adulto, Hotel Golden Rainbow Maremares Resort, Puerto La Cruz, Octubre - Noviembre 2003.

<http://www.svinfectologia.org/consensos.htm>

6. Stanwell-Smith RE, Stuart JM, Hughes AO, Robinson P, Griffin MB, Cartwright K. Smoking, the environment and meningococcal disease: a case control study. *Epidemiol Infect* 1994;112:315--28.

7. Pollard AJ, Begg N. Meningococcal disease and healthcare workers. *BMJ*. Oct 30 1999;319(7218):1147-8.

8. CDC. Announcement. ACIP Revised Recommendations for Booster Doses of Meningococcal Vaccine October 15, 2009. This information is current as of today, December 20, 2009 at 15:08 EST

9. Griffiss JM, Brandt BL, Broud DD. Human immune response to various doses of group Y and W135 meningococcal polysaccharide vaccines. *Infect Immun* 1982;37:205--8.

10. Food and Drug Administration. Product approval information-licensing action, package insert: Meningococcal (groups A, C, Y, W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine Menactra. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration; 2005.

11. Cooke RP, Riordan T, Jones DM, Painter MJ. Secondary cases of meningococcal infection close family and household contacts in England and Wales, 1984-7. *BMJ*. 1984;298(6673):555- 8. Public Health Laboratory, Withington Hospital, Manche

12. Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. : Antibióticos para la prevención de infecciones meningocócicas. *Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, www.cochrane.org/reviews/es/ab004785.html