



Por un niño sano
en un mundo mejor

Sociedad Argentina de Pediatría

Meningitis bacterianas y enfermedad meningocócica

Comité Nacional de Infectología
Sociedad Argentina de Pediatría

Durante el año 2005 se incrementaron las notificaciones de Meningoencefalitis, informándose una tasa 10,04 casos por 100.000 habitantes. Este aumento de las notificaciones fue a expensa de las de **etiología Viral** con la tasa más alta de los últimos 12 años (5,5 casos por 100.000 habitantes), superando a las de todas las Meningoencefalitis bacteriana.

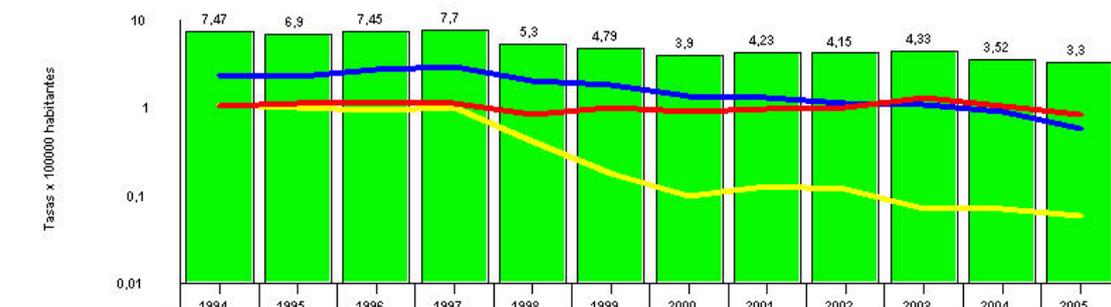
Los agentes que ocasionan meningitis bacteriana en la infancia están relacionados con la edad. En el período neonatal predominan el *Streptococcus agalactiae* y las enterobacterias, principalmente *E. coli* K1, siendo menos frecuente la *Listeria monocytogenes*. En lactantes y niños el *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* son los agentes etiológicos más frecuentes. Si bien la incidencia de meningitis por *Haemophilus influenzae* b ha disminuido debido a la incorporación de la vacuna conjugada, hay que tener en cuenta que pueden observarse casos en niños que no han sido vacunados o con vacunación incompleta.

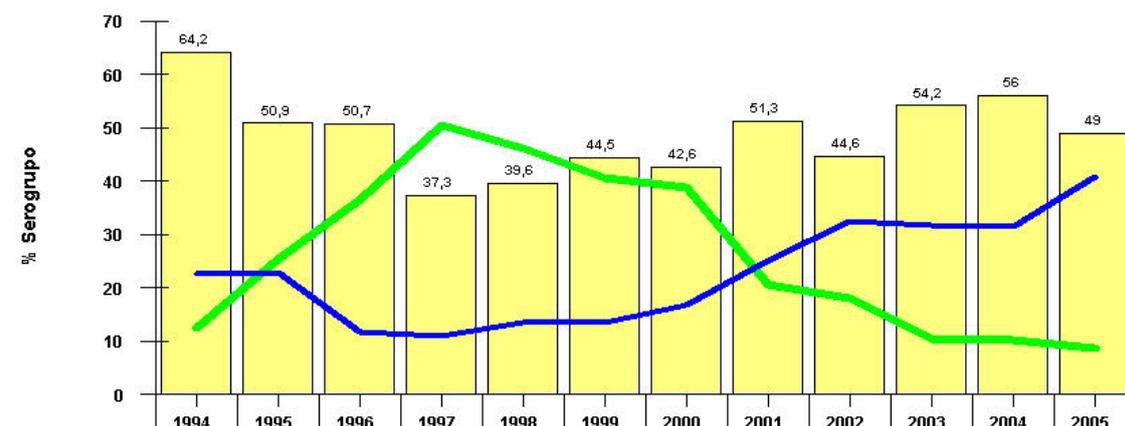
A partir de 1997 se observa una tendencia descendente reportándose solo 3,3 casos por 100.000 habitantes en el año 2005, lo que representa una reducción del 57,1% de las tasas de notificación de meningitis bacteriana.

La tasa de **meningitis meningocócica** en los últimos años es alrededor del 1/100.000 en los últimos años, con aproximadamente 400 caso notificados por año. La disminución del número de casos observados no está relacionada con ninguna intervención de vacunación, salvo en el manejo de brotes a nivel local.

A partir del año 1995 se observa una disminución de los casos de meningitis meningocócica por serogrupo B mientras que se incrementan los casos notificados por serogrupo C. En el año 2001 se modifica el patrón epidemiológico re-emergiendo el meningococo grupo B. En los últimos 5 años la proporción de casos notificados, sin identificar el serogrupo de *Neisseria meningitidis*, se mantiene alrededor del 50%.

El número de casos notificados de **meningitis neumocócica** se mantiene constante en aproximadamente 400 casos anuales. Según los datos del Sistema Regional de Vacunas, OPS (SIREVA) de vigilancia de *S. pneumoniae* en enfermedades invasivas en niños.

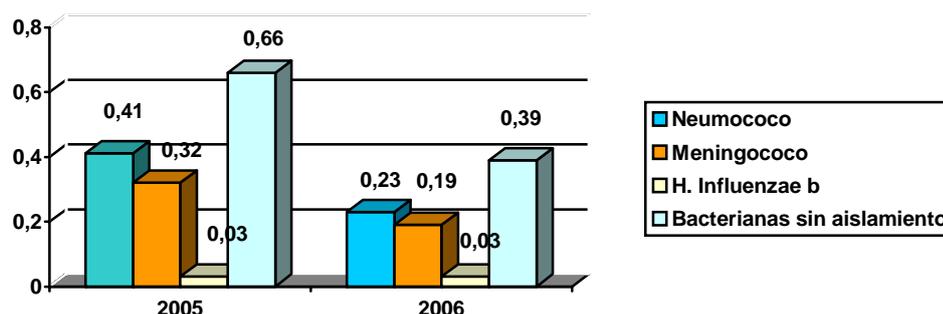




Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación

Comparando períodos similares entre el año 2005 y 2006, hasta la semana epidemiológica 29, se observa una disminución en los casos notificados de meningitis bacteriana neumocócica y meningocócica.

**Casos notificados de Meningoencefalitis Bacterianas según etiología
Tasas por 100.000 habitantes. Años 2005 - 2006 hasta SE 29**



Fuente: Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación

En la Ciudad de Buenos Aires se notificaron hasta la semana 30, 125 casos de meningitis (4,1/100.000 hab.). En 9 pacientes el agente etiológico fue Meningococo, de los cuales 2 fueron por serogrupo B y 2 por serogrupo C. Se registraron además, tres casos de meningococemia y se identificó en uno sólo el serogrupo B. Esto determinaría una tasa de 0,4/100.000 hab., similar a la tasa del año 2005.

Fallecieron dos pacientes con infección meningocócica y cuatro con otros agentes etiológicos.

La mortalidad varía entre el 5 y 15%, dependiendo de la edad del paciente y el agente etiológico, mayor en neonatos y en meningitis por *S. pneumoniae* (25%). También se relaciona con la precocidad del diagnóstico e internación en sitios que cuenten con la complejidad necesaria. Las secuelas más frecuentemente registradas son las relacionadas a la audición, como hipoacusia o pérdida auditiva sensorial; también se observaron convulsiones, paresias, hidrocefalia y retraso madurativo. Pueden presentarse entre el 15 y 50% de los casos, más frecuentes en las meningitis causadas por *S. pneumoniae* y enterobacterias.

Consideraciones Clínicas

En pediatría pueden observarse habitualmente dos formas de presentación de la meningitis bacteriana. Una es insidiosa, con desarrollo progresivo de los signos y síntomas en el curso de uno a varios días y otra que es aguda y fulminante. En el neonato es difícil diferenciar los cuadros de sepsis de la meningitis. Puede aparecer hipertermia o hipotermia, ictericia, cianosis, dificultad respiratoria, rechazo del alimento, vómitos, diarrea, aumento de residuo gástrico, letargo, irritabilidad e hipotonía. El 40% de los neonatos presentan convulsiones y alrededor de un tercio hipertensión de fontanela. La punción lumbar debe realizarse ante la sospecha de sepsis y/o meningitis.

Los lactantes tienen en su mayoría fiebre, acompañado de irritabilidad, ceño fruncido, fijeza de la mirada, rechazo del alimento, fontanela bombée y rigidez de nuca entre otros signos y síntomas. Los niños mayores pueden referir cefalea y fotofobia. Los signos de Kernig y Brudzinkski son más evidentes. Las petequias pueden aparecer a cualquier edad y si bien no son exclusivos, se observan con frecuencia asociados a la infección meningocócica. Las convulsiones se presentan en el 30%. Los déficit neurológicos focales no son frecuentes en los estadios iniciales de la meningitis bacteriana.

El diagnóstico se realiza a través de la sospecha clínica confirmada por los hallazgos en el LCR.

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

Neisseria meningitidis (Nm) es un diplococo gramnegativo, lábil a temperatura ambiente y exigente en sus condiciones de crecimiento. Existen 13 serogrupos basados en la composición química y la especificidad inmunológica del polisacárido capsular. (A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, W135, H, I, K, L), pero cuatro de ellos (A, B, C y W135) son reconocidos como agentes causales de epidemias. En Argentina, predominan los serogrupos B y C y en forma esporádica W135 e Y. Además se clasifican en serotipos y subtipos en base a las proteínas de la membrana externa PorB y PorA respectivamente.

EPIDEMIOLOGÍA

Se transmite de persona a persona, a través de las secreciones respiratorias de un portador asintomático y en menor cuantía de un enfermo. El paciente tratado con cefalosporinas de 3º generación no contagia a partir de las 24 horas de iniciado el tratamiento.

El contacto generalmente es cercano y prolongado.

En los períodos interepidémicos, se encuentra en nasofaringe en el 1 - 15 % de la población. En los convivientes puede superar el 30%. Los factores como la inhalación de humo (tabaco, biomasa, carbón, leña, etc.) y las infecciones virales o por *Mycoplasma*, incrementan la portación. Se han descrito brotes de enfermedad meningocócica siguiendo a epidemias de influenza A.

El hacinamiento favorece la diseminación de la enfermedad.

Las personas con déficit de complemento C3, C5-9 y properdina, asplenia, hipo/agammaglobulinemia, HIV/SIDA tienen un riesgo incrementado de infección recurrente o por serogrupos menos comunes como X, Y, Z y W135. La inmunidad natural se desarrolla como resultado de la portación asintomática de meningococos tipificables y no tipificables. Algunas cepas de *E. coli* y otras bacterias entéricas poseen polisacárido capsular y antígenos celulares de pared, que son inmunológicamente similares o idénticos a los de la Nm.

La enfermedad afecta principalmente a niños < 5 años. Es potencialmente fatal y siempre debe considerarse como una emergencia infectológica. Puede ser epidémica, endémica o esporádica.

PREVENCIÓN

I-Quimioprofilaxis postexposición

La tasa de ataque para los contactos en el hogar se estima en 4 casos por mil personas expuestas, la cual es 500 a 800 veces mayor que la tasa para el total de la población. Una situación similar ocurre con los contactos en jardines maternos y de infantes.

Contacto cercano: incluye un miembro de la casa/ centros de cuidados diurnos/ jardines maternos y de infantes/ colegios / universidades/ comunidades semicerradas en contacto con un paciente con enfermedad meningocócica, por más de 4 horas diarias, durante 5 días de la semana; o cualquier persona expuesta directamente a las secreciones orales del enfermo (compartir utensilios de comida o bebidas, besos, estornudar o toser, realizar maniobras de reanimación sin protección, etc.)

Caso secundario: aquel que ocurre en un contacto cercano, a las 24 horas o más de presentada la enfermedad en el caso primario.

Cuidado de personas expuestas a enfermedad invasiva por meningococo:

a) Observación cuidadosa

Los contactos domésticos, escolares y de jardines y guarderías que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una rápida evaluación médica.

b) Quimioprofilaxis

Evaluar el riesgo de contraer una enfermedad meningocócica invasiva entre los contactos del caso índice.

Los contactos íntimos de todas las personas con enfermedad invasiva, sean esporádicos o en un agrupamiento o un brote, corren un riesgo más elevado y deben recibir profilaxis lo antes posible, preferentemente dentro de las 24 hs del diagnóstico del caso índice.

Riesgo elevado: se recomienda la quimioprofilaxis

- Contacto doméstico: en especial los niños pequeños
- Contactos en el jardín o guardería en los 7 días previos
- Exposición directa a secreciones del caso índice a través del beso o por compartir cepillos de dientes o cubiertos durante los 7 días previos
- Reanimación boca a boca, contacto sin protección durante la intubación endotraqueal o durante la aspiración de secreciones respiratorias
- Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días previos

Riesgo bajo: no se recomienda quimioprofilaxis

- Contacto casual: sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (ej. compañero de la escuela o del trabajo)
- Contacto indirecto: sólo contacto con un contacto de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice
- Personal médico sin exposición directa a las secreciones respiratorias del paciente

En un brote o agrupamiento de casos

La quimioprofilaxis para personas que no son de alto riesgo sólo debe administrarse luego de la consulta con las autoridades de salud pública locales

Los cultivos de aspirados nasofaríngeos y de hisopados de fauces no son útiles para determinar el riesgo.

Si el enfermo recibió cefalosporinas de 3^o generación como tratamiento, no requiere quimioprofilaxis antes del alta.

La rifampicina es la droga de elección para niños, pero hay otras alternativas para adultos

Drogas recomendadas para quimioprofilaxis en niños y adultos

Droga	Grupo de edad	Dosis	Duración
Rifampicina:	Recién nacidos:	5 mg/kg/dosis	c/12 horas durante 2 días
	Niños:	10 mg/kg/dosis	
	Adultos:	600 mg/dosis	
Ceftriaxona	≤ 12 años	125 mg IM	única dosis
	> 12 años	250 mg IM	
	embarazadas	250 mg IM	
Ciprofloxacina	≥18 años	500 mg VO	única dosis

VACUNAS

Vacunas polisacáridas:

- **Bivalente AC:** preparada con polisacáridos capsulares de cepas de *Nm* grupos A y C. Inducen anticuerpos humorales protectores en niños mayores de 2 años. Son de corta duración, 4 o 5 años, y la respuesta es moderada en niños menores de 5 años.
- **Bivalente BC:** preparada con proteínas de la membrana externa de *Nm* serogrupo B, serotipo P1, subtipo 15 y combinando con polisacáridos capsulares del *Nm* grupo C. El polisacárido capsular de *Nm* serogrupo B contiene ácido polisialico, presente también en los tejidos de humanos por lo que es reconocido por el sistema inmune como antígeno propio y resulta pobremente inmunogénica dificultando el desarrollo de vacunas a partir de estos componentes. La protección no es cruzada para todos los serotipos ni subtipos.

Indicación y edad para la vacunación

Están reservadas para situaciones especiales:

a) Brotes epidémicos: de acuerdo a la cepa prevalente y al grupo etéreo más afectado.

b) Grupos de riesgo:

- Viajeros a regiones hiperendémicas o en epidemia.
- Personal de las fuerzas de seguridad.
- Asplenia anatómica o funcional.
- Déficit de complemento o properdina.

- Niños con VIH/SIDA.
- Niños y adolescentes alojados en instituciones.

Para definir la vacunación deberán tenerse en cuenta las siguientes características:
Vacuna AC: el componente anti A es eficaz a partir de los 6 meses de edad y el anti C a partir de los 2 años.

Vacuna BC: Se comprobó efectividad del 74% a partir de los 4 años de edad para el componente B

Vacunas conjugadas:

Las vacunas desarrolladas con conjugados polisacáridos capsulares de **Nm serogrupo C** y proteínas transportadoras (toxóide tetánico o diftérico CRM197), demostraron ser inmunogénica en lactantes a partir del 2º mes de vida y además ser efectivas para disminuir la colonización nasofaríngea.

Actualmente no se cuenta con una vacuna de este tipo contra **meningococo B**.

Puede indicarse teniendo en cuenta las indicaciones mencionadas para el uso de las vacunas polisacáridas y a todo niño que el pediatra quiera indicarlo en forma personalizada.

Dosis y vías de administración:

- En niños \leq de 12 meses se indican 2 dosis a partir de los 2 meses de edad y con un intervalo no menor a un mes entre las dosis.
- En niños $>$ de 12 meses, adolescentes y adultos, una dosis IM.

Antes de su aplicación, la vacuna debe ser agitada para obtener una suspensión homogénea.

Inmunidad: Estas vacunas son inmunogénicas en niños menores de 2 años de edad, a diferencia de las vacunas polisacáridas que son antígenos células T independientes, no estimulantes de la memoria inmunológica.

En niños vacunados entre los 12 y 17 meses de edad, el 100% desarrolló anticuerpos protectores, al mes de recibir una dosis de vacuna. En el grupo de 2 a 4 meses, el 100% desarrolló títulos séricos bactericidas, un mes después de la 2º dosis.

MANEJO DE BROTES EPIDÉMICOS

Se define brote de enfermedad meningocócica, cuando la tasa de ataque es superior a 10 casos por 100.000 habitantes, en un área determinada, existiendo relación epidemiológica entre los casos y con predominio de un serogrupo. Con vigilancia epidemiológica activa, también se considera brote cuando la tasa de incidencia por edad se duplica.

Los brotes pueden ocurrir:

1. En una entidad u organización: tres o más casos confirmados, presuntivos o probables, que aparecen en un período de 3 meses o menos, dentro de una misma entidad u organización, pero que no son contactos cercanos (Ej. colegios, universidades, cuarteles, cárceles, etc.).

2. En la comunidad: tres o más casos confirmados, presuntivos o probables, que ocurren en 3 meses o menos, que residen en la misma área y no fueron contactos cercanos (Ej. pueblos, ciudades, países).

De hecho, en algunas circunstancias estos dos tipos de brotes pueden presentarse simultáneamente.

Para la evaluación y el manejo de un brote de enfermedad meningocócica se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- 1) Refuerzo de la vigilancia activa:

En áreas donde la vigilancia para enfermedad meningocócica es pasiva, la notificación de casos puede ser incompleta o retrasarse. Cuando se sospeche un brote, inmediatamente debe alertarse del mismo y solicitar la notificación inmediata de los casos nuevos.

En el país, es una enfermedad de notificación obligatoria, según ley nacional 15.465.

- 2) Detección de casos y su confirmación bacteriológica

Establecer el diagnóstico de enfermedad meningocócica, teniendo en cuenta solo los casos confirmados, presuntivos o probables.

Caso confirmado: aislamiento de Nm obtenido de un sitio habitualmente estéril (sangre, LCR), en una persona con enfermedad clínicamente compatible.

Caso presuntivo: observación de diplococos gramnegativos en cualquier sitio estéril, con cultivos negativos y síntomas de enfermedad.

Caso probable: Prueba antigénica positiva para Nm (aglutinación en látex, contraelectroforesis), cultivos negativos y clínica compatible.

La información del serogrupo es fundamental. Aquellos laboratorios en donde no se realiza dicho estudio, en forma rutinaria, deben remitir la muestra a laboratorios de referencia, de mayor complejidad, para confirmación del serogrupo.

De ser posible, investigar el subtipo de Nm por técnicas como electroforesis en gel de campo pulsado o electroforesis enzimática multilocus, para determinar si las especies, de un grupo de casos, se relacionan entre sí y representan o no un brote.

- 3) Tratamiento adecuado de los enfermos.

Según normas de tratamiento.

- 4) Administración de quimioprofilaxis y observación cuidadosa de los contactos

- Recomendada para los contactos cercanos, de acuerdo a lo desarrollado anteriormente en el punto I.
- Indicar quimioprofilaxis a personas que no son contacto cercano es ineficaz para prevenir brotes en la comunidad, por lo tanto no está recomendada.
- Las personas expuestas deben ser cuidadosamente controladas y evaluadas en caso de enfermedad febril.

- 5) Investigación de vínculos entre los casos.

En cada enfermo, además de la información demográfica, se deben obtener otros datos: antecedentes de contacto cercano con otro caso primario, participación en actividades sociales o deportivas, concurrencia a jardines

maternales y de infantes, escuelas, universidades, clubes sociales, etc. Esta información ayudará a identificar casos co-primarios y secundarios, revelar vínculos entre los casos y definir la población de riesgo.

Co-primario, es aquel caso que ocurre en un contacto cercano, dentro de las 24 horas de aparecida la enfermedad en el caso primario.

6) Determinación si el brote sospechoso se relaciona a la comunidad o a una entidad u organización.

7) Definición de la población de riesgo.

En los brotes relacionados a una entidad u organización, los casos están vinculados a una afiliación común, como asistir a un mismo jardín maternal o de infantes, colegio, universidad o pertenecer a un equipo deportivo. En este caso, la población de riesgo comprende a todas las personas que asisten a esos lugares.

En los brotes relacionados a la comunidad no hay una afiliación común entre los pacientes, solo una distribución geográficamente definida como vecindario, pueblo, ciudad, provincia. El grupo de riesgo comprende las personas que residen en esos lugares.

8) Cálculo de la tasa de ataque

La formula siguiente puede utilizarse para calcular la tasa de ataque.

Tasa de ataque= $\frac{\text{N}^\circ \text{ casos probables y confirmados (durante un período de 3 meses)}}{\text{N}^\circ \text{ de población de riesgo}} \times 100.000$

N° de población de riesgo

Con una tasa de ataque global que exceda 10 por 100.000, se debe considerar la vacunación de la población de riesgo.

Sin embargo es importante, para una mejor definición de la situación epidemiológica, considerar las tasas de incidencia por grupos de edad. Con una duplicación de la tasa de incidencia en una población con vigilancia epidemiológica adecuada se puede considerar la vacunación.

9) Selección del grupo para vacunar

Hay que tener en cuenta las recomendaciones de las autoridades de Salud Pública, de acuerdo al serogrupo involucrado y el grupo etáreo afectado. Se debe en ese caso contar con un stock adecuado de vacunas.

CONCLUSIONES:

- Con los datos hasta la fecha, no hay una situación de brote de meningitis ni enfermedad meningocócica.
- Es importante mantener la vigilancia epidemiológica, recordando la denuncia obligatoria dentro de las 24 hs del diagnóstico de sospecha.
- Indicar la quimioprofilaxis adecuada considerando el riesgo.
- Se recomienda la observación cercana de los contactos durante 30 días.
- Indicar la vacunación correspondiente en los grupos de riesgo ya establecidos.
- En la población general la indicación de vacunación se debe considerar en relación con la incidencia y definición de brote o epidemia, dependiendo del serogrupo predominante en circulación, ya que la vacunación indiscriminada solo genera falsa seguridad.
- Evitar el uso inapropiado de antibióticos sin un diagnóstico claro.