



Por un niño  
sano en un  
mundo mejor

# Sociedad Argentina de Pediatría

MIEMBRO de la ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE PEDIATRÍA y de la ASOCIACIÓN INTERNACIONAL DE PEDIATRÍA

## SOCIEDAD ARGENTINA DE PEDIATRIA COMITÉ NACIONAL DE INFECTOLOGIA

### ALERTA ENFERMEDAD MENINGOCOCICA: SU PREVENCIÓN

Recientemente se han detectados casos de enfermedad meningocócica (EM) fatal en la provincia del Chaco, identificándose *Neisseria meningitidis* serogrupo C, por lo que creemos oportuno repasar algunos aspectos inherentes al manejo y la prevención de este cuadro infeccioso.

La enfermedad meningocócica (EM) es un problema de salud en todo el mundo.

*Neisseria meningitidis* es un agente etiológico destacado por la producción de meningitis y sepsis fulminante. Es claramente más frecuente en los niños < 5 años, aunque pueden ocurrir casos en todos los grupos etáreos .

Esta bacteria se transmite de persona a persona a través de gotitas respiratorias desde un portador asintomático y menos frecuentemente desde un enfermo, hasta 24 hs. de iniciado el tratamiento eficaz.

La epidemiología de la enfermedad meningocócica (EM) cambia constantemente, con fluctuaciones importantes en la incidencia de la enfermedad en las distintas regiones y en la distribución de los serogrupos.

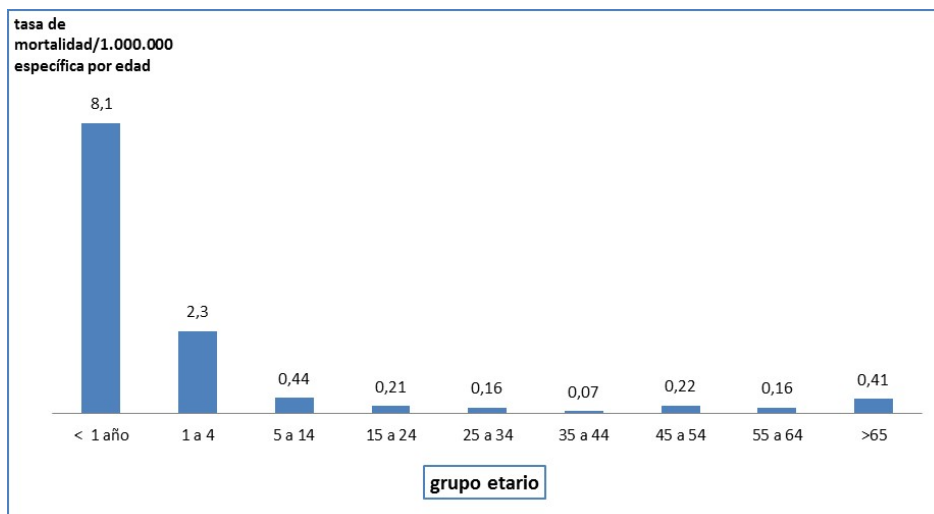
En Argentina, en los últimos años se notifican de 170-300 casos de EM por año (tasa de incidencia de 0.44 a 0.75 casos/año), afectando principalmente a niños menores de 5 años.

El mayor impacto se observa en la población infantil menor de un año (13,2 casos/ 100.000 habitantes). El grupo de lactantes menor a 9 meses es el grupo etario más afectado (64%).

Actualmente en Argentina no se observa un aumento de la incidencia en la población de adolescentes, como se ha visto en otros países .

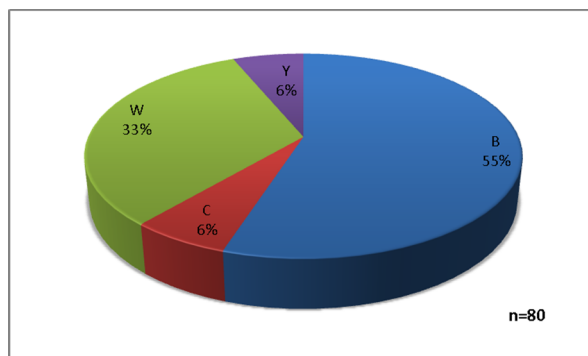
Según datos de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Salud de la Nación se registran un total de 20-30 fallecidos anualmente por EM (tasa de letalidad del 10%). El mayor impacto se observa en los menores de un año.

Promedio de tasa de mortalidad específica por EMI según grupo etario. Argentina 2005-2013.



Fuente: Dirección de Estadísticas e Información en Salud. CEI. Ministerio de Salud de la Nación

Distribución porcentual de serogrupos  
Argentina 2016



Fuente: SNVS. DICEI. Ministerio de Salud de la Nación. INELAnlis-Laboratorio de Bacteriología Clínica. Instituto "Carlos G. Malbrán".

La infección por *Neisseria meningitidis* tiene varias modalidades de presentación clínica, a saber:

- Enfermedad meningocócica invasiva grave que puede tener una evolución rápida con progresión de los síntomas iniciales inespecíficos a la muerte tan sólo en 24-48 horas. La

letalidad de este cuadro es mayor al 10%. Se presenta como una púrpura fulminante (síndrome de Waterhouse-Friderichsen) con marcada inestabilidad hemodinámica y desarrollo de CID. Este cuadro puede ocurrir con meningitis concomitante, lo que reconoce un mejor pronóstico evolutivo.

La mortalidad de la enfermedad invasiva es muy alta, aun con tratamiento adecuado entre el 10% y el 20% de los pacientes fallecen y hasta un 15% de los que sobreviven tienen secuelas graves (convulsiones, sordera, insuficiencia renal)

- Meningitis de presentación subaguda con fiebre alta y trastornos del sensorio, pero con buen pronóstico evolutivo, siendo la infección meníngea bacteriana relacionada con el menor número de complicaciones.
- Otras manifestaciones menos frecuentes, tales como neumonía, pericarditis, miocarditis, artritis, endoftalmitis,
- Meningococemia crónica que ocurre en pacientes con ciertas situaciones predisponentes, tales como déficit de un componente terminal del complemento C5-C9, deficiencia de C3 y properdina, asplenia anatómica o funcional, hipo/agammaglobulinemia y VIH/SIDA. Es una forma infrecuente y se caracteriza por fiebre, lesiones cutáneas, compromiso articular, y desarrollo en hemocultivo de la bacteria responsable, habitualmente sin compromiso hemodinámico ni meníngeo.

## PREVENCION DE LA ENFERMEDAD MENINGOCOCICA

-Quimioprofilaxis pos exposición:

La tasa de ataque para los contactos domiciliarios o en jardines maternos y de infantes se estima en 4 casos por mil personas expuestas, lo que es 500 a 800 veces mayor que la tasa para el total de la población.

Es importante definir con certeza cuál es el contacto cercano con riesgo aumentado de infección que ocurre en el miembro de la casa, el asistente a los centros de cuidados diurnos, jardines maternos y de infantes, colegios, universidades, comunidades semicerradas que haya estado 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.)

También debe conocerse la definición de caso secundario que es aquel que ocurre en un contacto cercano, a las 24 horas o más de presentada la enfermedad en el caso primario. frente a :

Los cuidados que deben tenerse en cuenta en las personas expuestas a un caso de enfermedad invasiva por meningococo son

- Observación cuidadosa Los contactos domésticos, escolares y de jardines y guarderías que desarrollan una enfermedad febril deben ser evaluados en forma perentoria.
- Quimioprofilaxis La quimioprofilaxis se recomienda en varias situaciones:
  - 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

La administración de quimioprofilaxis a los contactos convivientes durante los primeros 30 días tras el inicio de los síntomas en el caso índice reduce en un 89% la aparición de casos secundarios de EMI. El número necesario a tratar para prevenir un caso es 218 (IC95% 121 a 1.135)

También es importante recordar que NO se recomienda profilaxis frente a:

- un contacto casual , sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (ej. compañero de la escuela o del trabajo)
- un contacto indirecto con un contacto de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice
- personal médico sin exposición directa a las secreciones respiratorias del paciente
- Los cultivos de aspirados nasofaríngeos y de hisopados de fauces no son útiles para determinar el riesgo.

En relación con el manejo del caso índice debe recordarse que si el enfermo recibió cefalosporinas de 3º generación como tratamiento, no requiere quimioprofilaxis antes del alta.

La rifampicina es la droga de elección para realizar la quimioprofilaxis en los niños, pero hay otras alternativas para adultos

## DROGAS RECOMENDADAS PARA QUIMIOPROFILAXIS EN NIÑOS Y ADULTOS

| Droga          | Edad          | Dosis                     | Duración    |
|----------------|---------------|---------------------------|-------------|
| Rifampicina    | Recién nacido | 5 mg/kg/dosis c/12 horas  | por 2 días  |
|                | Niños         | 10 mg/kg/dosis c/12 horas | por 2 días  |
|                | Adultos       | 600 mg/dosis c/12 horas   | por 2 días  |
| Ceftriaxona    | ≤ 12 años     | 125 mg IM                 | UNICA DOSIS |
|                | > 12 años     | 250 mg IM                 | UNICA DOSIS |
|                | Embarazada    | 250 mg IM                 | UNICA DOSIS |
| Ciprofloxacina | ≥18 años      | 500 mg VO                 | UNICA DOSIS |

## VACUNAS ANTIMENINGOCOCICAS

**La vacunación es el método más efectivo para prevenir la enfermedad por meningococo.**

Las vacunas utilizadas en la prevención de la enfermedad meningocócica son:

**Vacuna Polisacáridameningocócica serogrupos A, C, Y, W conjugada con la proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae***

- MENVEO®, GSK

Aprobada por ANMAT en octubre de 2013 a partir de los 2 meses de edad y el 25 junio de 2016, por resolución 6445, esquema 2 o 3 dosis para la serie primaria de 2 a <7 meses de edad.

Se presenta como polvo liofilizado y solución transparente inyectable. Luego de su reconstitución se debe usar inmediatamente.

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

- ✓ Oligosacárido serogrupo A: 10 µg
- ✓ Oligosacárido serogrupo C-W-Y: 5 µg c/u
- ✓ Libre de timerosal<sup>14,16,17,18</sup>

**Vacuna Polisacáridameningocócica tetravalente, serogrupos A, C, Y, W conjugada con toxoide diftérico (TD).**

- MENACTRA®, Sanofi Pasteur

ANMAT la aprobó a partir de los 9 meses de edad hasta los 55 años, en enero de 2012

Solución inyectable líquida para administración IM en viales monodosis. No requiere reconstitución.

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

- ✓ Polisacárido meningocócico del serogrupo A,C,Y,W: 4 µg de c/u
- ✓ Proteína de toxoide diftérico: 48 µg/dosis
- ✓ Libre de timerosal<sup>19,20</sup>

### **5.1.3-Vacuna Polisacáridameningocócica tetravalente, serogrupos A, C, Y, W conjugada con toxoide tetánico**

- NIMENRIX®(Pfizer)

No cuenta en la actualidad con aprobación de la ANMAT .Se comercializa en Europa a partir de 2012.Es una vacuna conjugada con TT, frente a meningococo de los grupos A, C, W- Y. Está indicada a partir de 12 meses de edad <sup>21</sup>.

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

- Polisacáridos de *Neisseriameningitidis* del grupo A (5 µg), C (5 µg), W-135 (5 µg) e Y (5 µg)

**La vacunación se hizo efectiva para los nacidos a partir de octubre de 2016, esquema 2+1 de la vacuna de polisacárido conjugado tetravalente A,C,W,Y (1° dosis a los 3 meses, 2° dosis a los 5 meses, refuerzo entre los 15-18 meses) y para adolescentes nacidos en 2006 única dosis.**

### **Vacuna contra *Neisseria meningitidis* grupo B recombinante**

- BEXSERO®, GSK

Se aplica la vacunología inversa que parte de la secuencia genómica del microorganismo.

Esta vacuna recombinante (4cmenb) fue autorizada por la European Medicines Agency (EMA), para su comercialización en toda la Unión Europea, el 14 de enero de 2013, también en Australia y Canadá. ANMAT la aprueba en 2015 para mayores de 2 meses

La suspensión de 0,5 ml., en jeringa precargada, incluye 4 componentes, para maximizar la cobertura de las diversas y cambiantes variedades genéticas de *Nm* B, producidos en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante, adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg) como adyuvante:

1) Proteína recombinante de fusión NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina) de *Nm* B: 50 µgr

2) Proteína recombinante NadA (adhesina A de *Neisseria*) de Nm B: 50 µgr

3) Proteína recombinante de fusión fHbp (proteína de unión al factor H) de NmB: 50 µgr

4) Vesículas de la Membrana externa (OMV) de NmB, cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4: 25 µgr

Las dosis recomendadas por el laboratorio fabricante son:

| Grupo de edad        | Inmunización primaria | Intervalos entre dosis primarias | Dosis de refuerzo                                                                   |
|----------------------|-----------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 a 5 meses          | 3 dosis <sup>a</sup>  | ≥ 1 mes                          | 1 dosis entre los 12 y 23 meses de edad                                             |
| 6 a 11 meses         | 2 dosis               | ≥ 2 meses                        | 1 dosis en el segundo año de vida. Intervalo ≥ 2 meses después de la serie primaria |
| 12 a 23 meses        | 2 dosis               | ≥ 2 meses                        | Necesidad no establecida                                                            |
| 2 a 10 años          | 2 dosis               | ≥ 2 meses                        | Necesidad no establecida                                                            |
| ≥ 11 años y adultos* | 2 dosis               | ≥ 1 mes                          | Necesidad no establecida                                                            |

#### RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO INTRANOSOCOMIAL DEL PACIENTE CON EM Y MENINGITIS MENINGOCÓCICA

En el ámbito de la internación es importante observar las siguientes recomendaciones:

- Los pacientes deben ser internados en habitaciones individuales.
- Se debe disponer de barbijos quirúrgicos para que sean utilizados por las personas que tengan un contacto cercano con el paciente (menos de un metro).
- Cuando el paciente deba ser trasladado fuera de su habitación debe usar barbijo quirúrgico

Mientras exista riesgo de transmisión por gotas respiratorias debe mantenerse el AISLAMIENTO DE GOTA .

El personal sanitario debe usar el equipo de protección adecuado durante los procedimientos que suponen un riesgo de contacto con secreciones respiratorias

Es muy importante recordar que los pacientes con EM y meningitis dejan de tener capacidad de transmitir la enfermedad en las 24 horas posteriores al inicio del tratamiento EV con ceftriaxone y en ese momento debe discontinuarse el uso de las medidas de aislamiento de gota.

Es altamente recomendable que el personal de laboratorio que trabaja en el estudio de esta bacteria sea adecuadamente vacunado con las vacunas cuadrivalentes comentadas previamente.

## BIBLIOGRAFIA

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of invasive meningococcal disease in children and young people: a national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2008.

Health Protection Agency Meningococcus and Haemophilus Forum. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. London ed. 2011.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Infant meningococcal vaccination: Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommendations and rationale. MMWR 2013;62:52-4.

Stein-Zamir C, Shoob H, Sokolov I, Kunbar A, Abramson N, Zimmerman D. The clinical features and long-term sequelae of invasive meningococcal disease in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33(7):777-9

Irene Rivero Calle, Carmen Rodriguez-Tenreiro Sánchez y Federico Martín-Torres. Vacunas antimeningocócicas. Situación epidemiológica mundial y estrategias de prevención mediante la vacunación. *EnfermInfeccMicrobiolClin*. 2015;33(4):257–267

Sáfadi M, O’Ryan M, Valenzuela Bravo M, et al The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. *Vaccine* 2015; 33 (48): 6529-6536

McNamara LA, Shumate AM, Johnsen P, et al. First use of a serogroup B meningococcal vaccine in the US in response to a university outbreak. *Pediatrics* **2015**; 135:798–804.

Parikh SR, Andrews NJ, Beebejaun K, et al. Effectiveness and impact of a reduced infant schedule of 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in England: a national observational cohort study. *Lancet* **2016**; 388:2775–82.

Reiner D, Bhuyan P, Eiden J, et al. Immunogenicity, safety, and tolerability of the meningococcal serogroup B bivalent rLP2086 vaccine in adult laboratory workers. *Vaccine* 2016; 34, issue 6: 809-813