

Consejería de Salud

**Situación actual de la
infección por
Neisseria meningitidis
y vacunación
antimeningocócica A+C
en Andalucía**

Abril 1.999



JUNTA DE ANDALUCIA

SITUACIÓN ACTUAL DE LA

INFECCIÓN POR *Neisseria meningitidis*

Y

VACUNACIÓN ANTIMENINGOCÓCICA A+C

EN ANDALUCÍA

Abril 1999

INDICE

0. Introducción:	3
I. Resumen	4
II. Situación Epidemiológica	5
III. La Enfermedad Meningocócica	6
<i>III.1. El Germen:</i>	6
<i>III.2. Portadores, mecanismos de transmisión, inmunidad:</i>	7
<i>III.3. La enfermedad:</i>	7
<i>III.4. El control de la Enfermedad Meningocócica:</i>	8
IV. La Vacuna Antimeningocócica A + C	10
<i>IV.1. Duración de la protección de la vacunación antimeningocócica (A+C)</i>	11
<i>IV.2. Revacunación</i>	13
<i>IV.3. Indicaciones de la vacunación en ausencia de brotes epidémicos o agrupación de casos, a partir de los 18 meses de vida</i>	14
<i>IV.4. Indicaciones de la vacunación en brotes epidémicos o agrupación de casos, a partir de los 18 meses de vida</i>	14
V. Bibliografía Básica	15
Anexo: Recomendaciones de actuación precoz ante una sospecha clínica de enfermedad meningocócica	16
<i>Tratamiento/traslado urgente</i>	16
<i>Antibióticos de elección</i>	16
<i>Glucocorticoides</i>	17
<i>Muestras para cultivo</i>	17
<i>Transporte del enfermo</i>	17

O. Introducción.

El presente informe ha sido elaborado por indicación de la Comisión Asesora sobre Vacunaciones y Enfermedades Susceptibles de Vacunación en Andalucía (Orden de la Consejería de Salud de 26 de Septiembre de 1995), como un elemento que establezca la situación actual de la Enfermedad Meningocócica en Andalucía y de las vacunaciones que se han producido en nuestra Comunidad y al mismo tiempo, unifique criterios para actuaciones futuras. El documento, se considera complementario del informe: "Enfermedad por Meningococo C en Andalucía. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Septiembre 1.997".

Para su elaboración se ha tenido en cuenta la experiencia acumulada durante la temporada 97-98 y la bibliografía más relevante sobre el tema.

I. Resumen.

- Entre los años 1.997 y 1.998 la incidencia de Enfermedad Meningocócica ha disminuido en Andalucía. Este descenso se cuantifica en un 22.2%. La reducción se produce a expensas de los casos originados por serogrupo C, habiéndose incrementado la enfermedad debida al serogrupo B, entre ambos años.
- Se considera acertada la estrategia de vacunación llevada a cabo en nuestra Comunidad, con la intervención ante brotes y la oferta de vacunación, en aquellas ocasiones en las que los clínicos consideren oportuna su aplicación.
- No se recomienda la vacunación, ni la revacunación sistemática de los niños vacunados el año pasado, excepto si se presenta una situación epidemiológica que así lo requiera.
- Se va a continuar con la vigilancia epidemiológica especial, para lo cual se solicita que persista la declaración urgente de la sospecha de Enfermedad Meningocócica.

Ante la sospecha de Enfermedad Meningocócica la principal medida a tomar, es el transporte urgente del enfermo a un centro hospitalario, también se debe emplear precozmente el tratamiento adecuado, así mismo, es urgente proceder a la quimioprofilaxis de los contactos, según protocolo establecido.

II. Situación Epidemiológica.

Según los datos analizados por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) y los aportados por el Instituto de Salud "Carlos III". Centro Nacional de Epidemiología, la situación actual se puede resumir:

A) A nivel Nacional:

Durante la temporada 97-98 se han notificado 1.239 casos de Enfermedad Meningocócica (tasa de 3.15 por 100.000) y en la temporada previa 2.258 casos (5.74 por 100.000), lo que supone que entre ambas temporadas se ha producido un descenso del riesgo de un 45% (IC 95% 0,42- 0,48). El nº de casos del Serogrupo C ha experimentado una disminución del 65% (serogrupo), entre ambas temporadas (236 casos en 1998, por 728 de 1997) y las tasas de la Enfermedad Meningocócica por *Neisseria meningitidis* serogrupo B han aumentado en un 2%. Las diferencias existentes entre las tasas de Enfermedad Meningocócica C en Andalucía respecto a la del conjunto del Estado es difícil de establecer puesto que en 1.998 el porcentaje de confirmación de serogrupo, en nuestra Comunidad, era superior en más de 13 puntos respecto a la media estatal (79.5% en Andalucía, 65.9% en España), e incluso esta diferencia se eleva a más del 30% respecto a alguna Comunidad Autónoma.

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre las CC.AA. que han vacunado y las que no han realizado una vacunación masiva. Así, según la información suministrada por el Instituto de Salud "Carlos III", destaca que para el serogrupo C, en las edades comprendidas entre los dos y diecinueve años, la estimación del efecto de los programas de intervención o no intervención sobre las razones de tasas de incidencia de Enfermedad Meningocócica en las Comunidades con intervención es de 0,12 y en las que no se intervino masivamente es de 0,13.

Se han presentado casos muy aislados, de Enfermedad Meningocócica en vacunados, independientemente de la recomendación de vacunación universal o en brotes que se haya realizado en cada Comunidad Autónoma. En este grupo (enfermos y vacunados) se ha registrado un total de 179 casos: 18 producidos por serogrupo C, 80 por serogrupo B y 81 no grupados. En estos datos hay que destacar el gran número de "no grupados".

B) A nivel Andaluz:

Al igual que ha ocurrido en el conjunto del Estado, en Andalucía durante 1.998 se ha producido un descenso global del número de casos de Enfermedad Meningocócica (347 casos notificados en 1.997, frente a los 267 en 1.998).

Este descenso es atribuible a la disminución experimentada por la Enfermedad Meningocócica por serogrupo C, ya que durante 1998 y en relación con 1997, se ha producido un incremento porcentual de los casos por serogrupo B, respecto al C. En este sentido, durante 1997 la proporción C/B era de 70% a 30%, y durante 1998 ha pasado a ser del 50,7 al 49,3%. En números absolutos en 1997 se registraron 164 casos debidos al serogrupo C y en 1998 tan solo 106. Para los casos de serogrupo B, estas cifras son de 70 frente a los 103 en 1998.

Se estima que este cambio puede tener su origen en la evolución cíclica propia de las enfermedades infecciosas y específicamente de la Enfermedad Meningocócica.

No existe una correlación en la incidencia interprovincial de enfermedad producida por el serogrupo C, con los porcentajes de población vacunada. En la tabla I se observa como provincias donde existe una gran cobertura vacunal, por ejemplo Almería (47,3%) o Jaén (38,2%) han registrado tasas de Enfermedad Meningocócica por serogrupo C superiores a otras con baja cobertura: Cádiz (7,1%) o Huelva (15,1%).

TABLA I. Situación de la Enfermedad Meningocócica y Cobertura de Vacunaciones. Andalucía 1998.

PROVINCIA	PORCENTAJE DE VACUNADOS (1)	Tasa de Enfermedad Meningocócica por sero grupo C (por 100.000 habs.)
ALMERÍA	47.3	1.4
CÁDIZ	7.1	0.8
CÓRDOBA	12.6	1.9
GRANADA	22.1	1.2
HUELVA	15.1	1.1
JAÉN	38.2	1.2
MÁLAGA	31.2	0.7
SEVILLA	17.5	1.6
TOTAL	21.5	1.2

Fuente: Consejería de Salud. Dirección General de Salud Pública y Participación. Servicio Andaluz de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria

(1) N° de niños y jóvenes entre 18 meses y 19 años vacunados por el Servicio Andaluz de Salud, más vacunados en brotes; más vacunas distribuidas a farmacias (se incluyen las distribuidas aunque no hayan sido administradas), respecto al total de la población.

III. La Enfermedad Meningocócica.

III.1. El Germen:

La *Neisseria meningitidis* (Nm) es un diplococo gram-negativo, aerobio, generalmente encapsulado y muy sensible a la luz, se clasifica fundamentalmente en serogrupos y subtipos. Existen 13 serogrupos de los cuales el A, B y C causan la inmensa mayoría de los casos a nivel mundial, y el B y el C en nuestro medio. Estos serogrupos dependen de los polisacáridos capsulares.

Los meningococos producen endotoxinas similares a las de diversas enterobacterias que causan necrosis en el endotelio vascular y con ello lesiones cutáneas, así como alteraciones de la coagulación sanguínea.

La virulencia depende más de la cepa que del serogrupo. La aparición de una nueva cepa, implica una mayor agresividad. La cepa C:2b:P1.2,5, se ha difundido en España en las últimas temporadas, según el resultado de las muestras, que son enviadas al Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Referencia del Meningococo, Majadahonda, Madrid.

III.2. Portadores, mecanismos de transmisión, inmunidad:

El reservorio de la Nm es la nasofaringe. La adquisición es por contacto directo y próximo de las secreciones nasofaríngeas, mediante tos o estornudos. No está establecido un umbral de porcentaje de portadores a partir del cual aparecen los casos. Existe una elevada tasa de portadores. El estado de portador puede durar de semanas a meses.

La inmunidad natural a la enfermedad meningocócica se inicia, refuerza y amplía mediante el estado de portador intermitente, de diferentes cepas de meningococos, a lo largo de la vida. Un elevado porcentaje de portadores desarrollan inmunidad cruzada contra otras cepas virulentas.

Las vías aéreas superiores constituyen un nicho ecológico del que es extremadamente difícil expulsar a la Nm.

Las bacterias Gram negativas, como el meningococo C, con antígenos localizados en los polisacáridos capsulares, producen una respuesta inmunológica con actividad en los linfocitos B, y tienen la mayor actividad en los anticuerpos funcionales bactericidas.

La respuesta a los antígenos vacunales timoindependientes, en los niños de corta edad es incompleta y los anticuerpos específicos se encuentran, preferentemente, mediados por la IgM y en menor proporción por la IgG. Este mecanismo explica la ausencia de memoria inmunológica, lo que ocasiona disminución de la duración de la inmunidad vacunal y que la revacunación produzca respuestas semejantes a la primovacunación.

La memoria inmunológica aumenta con la edad del niño, especialmente a partir de los 6 años. En el adulto la protección no persiste después de los 5 años.

III.3. La enfermedad:

Se trata de una enfermedad bacteriana aguda.

Según los Protocolos de Enfermedades de Declaración Obligatoria, de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España, del Ministerio de Sanidad y Consumo, la definición clínica de caso de Enfermedad Meningocócica, es: *“Se puede presentar como meningitis y/o meningocemia que puede progresar rápidamente a púrpura fulminante, shock y muerte. La Meningitis Meningocócica suele tener un comienzo brusco con fiebre, cefalea intensa, náuseas, vómitos, rigidez de nuca y eventualmente petequias”*.

“La presencia de petequias acompañada de una sintomatología sugestiva de sepsis (mal estado general, postración, fiebre elevada, vómitos...) debe ser considerada como una sospecha de Enfermedad Meningocócica y tratada como tal”.

En niños menores de tres meses puede producirse un cuadro clínico parecido; pero causado por diferentes agentes patógenos.

Conviene recordar que en algunos pacientes el comienzo puede ser insidioso, alertando a los padres o familiares de la presencia de los signos de enfermedad meningocócica, pasadas unas horas e incluso días.

A) Período de incubación: No está claramente precisado; puede ser de 1 a 10 días, generalmente de 3 a 4 días.

B) Formas clínicas de presentación:

- a) Bacteriemia inaparente benigna.
- b) Sepsis grave con o sin meningitis.
- c) Meningitis con o sin sepsis.
- d) Meningoencefalitis.

C) Inicio: Brusco en meningococemias: fiebre, escalofríos, malestar general, postración y petequias. A veces pueden aparecer casos fulminantes (S. de Waterhouse-Friderichsen).

D) Las principales complicaciones son: artritis, miocarditis, pericarditis.

E) Diagnósticos de laboratorio: Aislamiento de Nm en líquidos habitualmente estériles, como: sangre, líquido cefalorraquídeo o sinovial y en las lesiones petequiales. Las pruebas para detección de antígenos en L.C.R., suero y orina, pueden presentar problemas de sensibilidad y especificidad. En ciertos laboratorios puede hacerse detección de material genético de Nm a partir del LCR.

F) Caso probable: Cuadro clínico compatible con enfermedad meningocócica sin aislamiento por el laboratorio, aunque sean positivas las pruebas de detección de antígenos.

G) Caso confirmado: Cuadro clínico compatible con enfermedad meningocócica y aislamiento microbiológico.

III.4. El control de la Enfermedad Meningocócica:

Los elementos claves para el eficaz control de la enfermedad son:

A) Diagnóstico precoz: Ante la sospecha diagnóstica es necesario trasladar urgentemente al paciente a un centro hospitalario.

B) Rápida instauración del tratamiento: Mejora el pronóstico de la enfermedad, disminuyendo la letalidad (ver ANEXO).

El manejo eficaz de una persona con enfermedad meningocócica (EM) requiere una intervención precoz con antibióticos efectivos, además de la atención a las manifestaciones asociadas, tales como shock y coagulopatía. Se necesita por lo tanto un diagnóstico precoz. **Toda sospecha de EM debe ser tratada como emergencia y establecer como prioridad el traslado a hospital.** Pero además hay evidencias de que la administración de antibióticos adecuados reduce el riesgo de muerte si se hace inmediatamente tras el diagnóstico de sospecha.

C) *Diagnóstico de laboratorio* y remisión de cepas al laboratorio de referencia para su tipado.

D) *Notificación inmediata* de los casos desde los servicios sanitarios al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía (SVEA) en hospitales y/o distritos sanitarios. Se debe hacer ante la sospecha de enfermedad meningocócica, no esperar a la confirmación.

E) *La intervención epidemiológica* va a permitir:

- Identificar los contactos de los casos.
- Organizar la administración de la quimioprofilaxis a los mismos.
- Situar los casos en el contexto escolar o comunitario y catalogarlos como caso primario, coprimario, secundario o esporádico, detectando la presencia de agrupaciones de casos.
- Definir la población en riesgo.
- Seleccionar la población diana por si fuera necesaria la inmunización.
- Seguir la evolución de los casos.

F) *Medidas sobre el medioambiente:* Mejorar la ventilación en lugares cerrados: escuelas, guarderías, cuarteles, etc, evitando el hacinamiento.

G) *Quimioprofilaxis* a los contactos: Se debe aplicar rápidamente (antes de las 24 horas). Habitualmente se emplea la **Rifampicina** (niños 10 mgr./Kg./12 horas durante 2 días. En adultos 600 mgr. cada 12 horas durante 2 días).

La quimioprofilaxis precoz produce los siguientes efectos:

Elimina el estado de portador, evita la transmisión de la infección y actúa en los primeros días de contagio, cuando el riesgo es mayor.

Dado que en otras partes de España se han identificado cepas de meningococo resistentes a la Rifampicina y por tener una clara posición en el tratamiento de la tuberculosis, es preciso evitar la quimioprofilaxis indiscriminada.

La Rifampicina está contraindicada en: embarazadas, enfermos hepáticos graves, porfirias, alcoholismo e hipersensibilidad a la Rifampicina. También puede interferir con los anticonceptivos orales.

Si existe contraindicación al empleo de la rifampicina, puede utilizarse:

- Ceftriaxona: Una dosis Intramuscular (IM). En menores de 12 años: 125mgrs y en mayores de esa edad: 250 mgrs.
- Ciprofloxacino: Una dosis oral de 500 mgrs en adultos.

CUADRO 1. Quimioprofilaxis

A efectos de la quimioprofilaxis, se habrá de tener en cuenta:

a) Se consideran contactos:

- Todas las personas que convivan con el caso índice.
- Todas las que hayan pernoctado en la misma habitación del caso los 10 días precedentes a la hospitalización.
- Las personas que hayan tenido contacto directo con las secreciones nasofaríngeas del enfermo los 10 días precedentes a su hospitalización.

b) En guarderías y centros de preescolar (hasta 5 años de edad):

- Todos los niños y personal del aula.
- Si tuviesen varias aulas del mismo centro actividades en común, se valorará el considerar contactos a todos, esto con especial mención en las guarderías. En principio, no se considerarán contactos a los compañeros de autobús, recreos o actividades limitadas en el tiempo.
- Si aparece otro caso en otro aula se considerarán como contactos a todos los niños y personal de la guardería o preescolar.

c) En centros escolares (Primaria y Enseñanzas medias):

- ◇ Ante un caso se realizará quimioprofilaxis a los compañeros cercanos en el aula y el comedor.
- ◇ Si aparece más de 1 caso en la misma aula se considerarán contactos a todos los alumnos de la misma .
- Si aparecen 2 casos en el mismo centro, todos los alumnos de las aulas donde proceden los casos.
- Si aparecen 3 o más casos en el plazo de un mes, en al menos dos aulas, se considerarán como contactos todos los alumnos y personal del centro.

d) En los internados se considerarán contactos a los vecinos de cama del enfermo.

Fuente:: Modificado del Protocolo de la enfermedad meningocócica. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

IV. La Vacuna Antimeningocócica A + C.

Es una medida más, NO LA UNICA, ni la más importante.

En nuestro país disponemos de dos presentaciones de vacunas antimeningocócicas A+C: Mencevax AC (Laboratorio S.B.) y vacuna antimeningocócica AC (Laboratorio MSD), ambas son preparaciones liofilizadas de polisacáridos capsular. Estas vacunas pueden solicitarse a través de los distritos.

En un breve plazo de tiempo se prevé que esté comercializada, en nuestro país, vacunas antimeningocócicas conjugadas. En el presente documento se hace referencia a la actualmente disponible.

Vacunación y portadores. A diferencia de la quimioprofilaxis, la vacunación no elimina el estado de portador y por tanto no rompe la cadena de transmisión.

Reacciones adversas: Las que tienen relevancia clínica son muy infrecuentes (alérgicas 10 por 100.000 dosis, anafilaxia 1 por millón).

Para conocer los aspectos generales de las vacunas, se recomienda consultar la bibliografía básica que figura en este documento, en especial el "Manual de Vacunas en Pediatría. Edición Andalucía. 1998". Consejería de Salud. Junta de Andalucía (pags 207-225).

IV.1. Duración de la protección de la vacunación antimeningocócica (A+C).

La duración de la protección depende de la edad de la persona vacunada.

Los títulos de anticuerpos específicos (actividad bactericida), considerados como protectores, corresponden a diluciones igual o mayor de 1:8. Según este criterio los efectos protectores, según distintos autores, se reflejan en el siguiente cuadro.

CUADRO II. Duración de la protección vacunación antimeningocócica A+ C

- En **adultos** la protección persiste durante un periodo de 5-10 años en el 70-90% de los vacunados.
- En niños **mayores de 6 años** se observan niveles bactericidas al año en un 40-50% de los vacunados, posiblemente la proporción de niños efectivamente protegidos a los dos años, sea baja
- En **niños de 2 a 6 años** solo el 20% de los vacunados mantienen títulos de anticuerpos bactericidas al año
- En **menores de dos años** a los tres meses es muy baja esta titulación.

Fuente: Resumen de "Eficacia de la vacuna Meningocócica de Polisacárido capsular del grupo C". Instituto de Salud "Carlos III". Centro Nacional de Epidemiología. Madrid, Marzo 1.997.

De entre los estudios existentes, sobre la duración de la protección de la vacuna antimeningocócica (A+C), destacamos los realizados en Canadá (1994) tabla II y en Andalucía (1997-98) tabla III.

TABLA II. Niveles de anticuerpos específicos frente al Meningococo C, antes y después de la vacunación con vacuna de polisacáridos capsulares de Meningococo (A+C).

Grupos de Edad (en años)		Número de personas analizadas	Protección nº (%)	
2-6	Prevacunal	129	9	(7)
	al mes	20	10	(50) *
	a los 12 meses	20	4	(20) *
9-12	Prevacunal	116	9	(7.8)
	al mes	44	37	(84.1) **
	a los 12 meses	44	18	(40.9) **
13-19	Prevacunal	254	21	(8.3)
	al mes	80	77	(96.3) **
	a los 12 meses	80	43	(53.8) **
TODOS	Prevacunal	499	39	(7.8)
	al mes	144	124	(86.1)
	a los 12 meses	144	65	(45.1)

Fuente: Modificado de Mitchell et al. Analysis of Meningococcal Serogroup C-Specific Antibody Levels in British Columbian Children and Adolescents. The Journal of Infectious Diseases 1996; 173:1009-13.

* Diferencia significativa entre grupos de edad (Test de la χ^2).

** Diferencia significativa pre postinmunización por grupos de edad (test de la χ^2 McNemar's).

En Andalucía se han realizado dos estudios en niños de dos a cuatro años y de dos a seis años respectivamente. El resumen de los resultados del estudio en niños de dos a seis años viene reflejado en la tabla III. De estos datos destacan como el 65.5 % de los niños vacunados presentan títulos considerados protectores.

Estos resultados nos indican como existe seroconversión en los niños vacunados al mes y a los dos meses de la vacunación. La actividad bactericida de los vacunados declina rápidamente, ya que a partir de los seis meses de la vacunación se iguala a los bajos niveles de los controles, probablemente la proporción de niños efectivamente protegidos sea baja a partir de entonces.

Se está a la espera de conocer los resultados de diversos estudios complementarios con el realizado en Andalucía, en otros puntos de España, pero sin población control como el realizado en nuestra Comunidad.

TABLA III. Actividad bactericida frente a la *Neisseria meningitidis* serogrupo C en población vacunada y no vacunada en niños de 2 a 6 años de edad. Andalucía.

TIEMPO RESPECTO A LA VACUNACIÓN	VACUNADOS		NO VACUNADOS		COMPARACIÓN % de medianas	
	Nº niños	Título \geq 1:8 en porcentajes	Nº niños	Título \geq 1:8 en porcentajes	p ¹	p ²
Prevacunal	65	0.0	89	2.2	NS	NS
1 mes	55	65.5*			0.0001	0.0001
6 meses	46	6.5*	68	4.4	NS	NS
12 meses	47	6.4**	55	7.3	NS	NS

Fuente: Delgado E. y cols Modificado de Actividad bactericida frente a la *Neisseria meningitidis* serogrupo C en población vacunada y no vacunada de Andalucía. Consejería de Salud. Dirección General de Salud Pública y Participación. Instituto de Salud "Carlos III". Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. 1998. En proceso de publicación.

* Diferencia significativa respecto al tiempo anterior (McNemar's).

** Diferencia significativa respecto a 1 mes (McNemar's).

p¹ (Fisher).

p² (Mann-Whitney).

IV.2. Revacunación.

Algunos estudios han comunicado una nula o menor respuesta a la revacunación, otros afirman que la respuesta puede ser similar, aunque su duración parece más corta. Por todo ello, **NO SE DEBE REALIZAR LA REVACUNACIÓN DE FORMA SISTEMÁTICA EN AQUELLOS NIÑOS QUE SE VACUNARON ANTERIORMENTE.**

Durante la presente temporada 1998-99 **ninguna Comunidad Autónoma tiene previsto proceder a la revacunación sistemática** (a fecha de Noviembre de 1998).

Se podrá realizar la revacunación cuando la situación epidemiológica así lo recomiende.

Recomendaciones de la American Academy of Pediatrics (AAP 1996) sobre revacunaciones de Vacuna Antimeningocócica A+C.

- La revacunación de niños inmunizados por primera vez **a los 4 años de edad o antes** debería ser considerada si la situación de riesgo permanece o existe una nueva situación de riesgo **después de un año.**
- La revacunación de niños inmunizados por primera vez **a partir de los 4 años de edad** debería ser considerada **después de cinco años (*)** si persiste o existe una nueva situación de riesgo.
- La revacunación de personas inmunizadas por primera vez **durante la adolescencia tardía o después** puede no ser necesaria hasta **después de cinco años o más.**

(*) Otros autores y los datos obtenidos por el Instituto de Salud "Carlos III". Centro Nacional de Epidemiología, sugieren la posibilidad de efectuar la revacunación en esta edad a partir de los tres años de la primovacuna.

IV.3. Indicaciones de la vacunación en ausencia de brotes epidémicos o agrupación de casos, a partir de los 18 meses de vida.

Existe consenso científico internacional sobre que no es necesaria la vacunación rutinaria. Se debe realizar en las siguientes circunstancias:

- ◆ Ausencia anatómica o funcional del bazo.
- ◆ Deficiencia del complemento sérico (C5, C8).
- ◆ Deficiencia de la properdina.
- ◆ Viajeros o residentes en países con epidemia de enfermedad meningocócica causada por serogrupos A, C, Y, W (se refiere a los países del área subsahariana y peregrinos a la Meca).

IV.4. Indicaciones de la vacunación en brotes epidémicos o agrupación de casos, a partir de los 18 meses de vida.

Según el documento "Enfermedad por Meningococo C en Andalucía. Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Septiembre 1.997", se establece que debe valorarse la vacunación, en las siguientes circunstancias:

1. Ante la aparición en una localidad de 3 casos primarios, en un periodo de tres meses, resultando una incidencia de enfermedad de al menos 10 casos por cada 100.000 hab.
2. Si se produjesen en instituciones, colectivos o poblaciones menores de 5.000 hab dos o más casos en cuatro semanas.
3. La decisión de la vacunación y cual debe ser el grupo poblacional objeto de la misma, corresponde a la Autoridad Sanitaria, tras valoración epidemiológica.

La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial, en su reunión de Oviedo de junio de 1.997, realiza entre otras, las siguientes propuestas de actuación: *"Efectuar quimioprofilaxis y, eventualmente, vacunación a los contactos de los casos, así como realizar vacunación generalizada en los ámbitos territoriales concretos en los que se hayan alcanzado tasas de 10 casos por 100.000 habitantes"*.

Un documento de la OMS, para la región del Este del Mediterráneo establece que " el número de casos probables y confirmados en un área puede utilizarse para determinar la tasa de ataque de los tres meses anteriores, y para evaluar si la epidemia meningocócica está ocurriendo o es inminente. Los indicadores de una epidemia (siempre referida a estos países) incluyen:

- Una tasa de ataque al menos 5 veces más elevada que la observada en, los años anteriores en el mismo área.
- Una tasa de ataque de Enfermedad Meningocócica probable y confirmada que supere 5 casos por 100.000 hab.
- Fuente: World Health Organization. *Control of epidemic meningococcal disease*. WHO Practical Guidelines. 2^ª ed. Geneve 1998.

V. Bibliografía Básica.

- Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitarias (AETS). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. "Eficacia de la vacuna meningocócica de polisacárido capsular del grupo C". (Revisión bibliográfica de 228 artículos). Madrid. Marzo 1.997.
- American Academy of Pediatrics. "Meningococcal Disease Prevention and Control Strategies for Practice-based Physicians". Pediatrics 1.996;97:404-11.
- Apicella MA. *Neisseria meningitidis*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (editors). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: p.1896-1909.
- Asociación de Epidemiología y Salud Pública de Andalucía (AESPA). "La enfermedad meningocócica en Andalucía: Epidemiología y Control". Informe de la AESPA. Sevilla. Agosto 1.997.
- Barquet N, Domingo P, Caylá J, González J, Rodrigo C, Fernández-Viladrich P, Moraga-Llop FA, Marco F, Vázquez J, Sáez-Nieto JA, Casal J, Canela J, Foz M. Prognostic factors in meningococcal disease. Development of a bedside predictive model and scoring system. JAMA. 1997;278:491-496.
- Bennenson A. S. Ed. "Control of Communicable Diseases Manual". Amer. Publ. H. ASS. 16 ed. Washington. 1.995.
- Boletín Terapéutico. "Meningitis Meningocócica: puesta al día". Centro Andaluz de Información de Medicamentos (CADIME). Volumen 14, número 1, 1.998.
- Canadian Consensus Conference on Meningococcal Disease. Guidelines for control of meningococcal disease. Canadian Medical Association Journal 1994;150:1825-1831.
- Centers for Diseases Control and Prevention (C.D.C.). "Control and Prevention of Meningococcal Diseases and Control and Prevention of serogroup C Meningococcal Diseases: Evaluation and Management of Suspected Outbreaks". MMWR., Vol. 46, No RR-5. Atlanta. Georgia. February 1.997
- Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial de Sist. Nac. de Salud. "Propuesta de actuación de la Conferencia Nacional sobre enfermedad meningocócica de Oviedo 16-17 de junio de 1.997". Referenciado en S.E.E. NOTA. Boletín de la Soc. Esp. de Epidemiología, n° 11. Barcelona. Mayo/Agosto 1.997, pág.: 3.
- Comité Asesor de Vacunas. Asoc. Esp. de Pediatría. "Manual de Vacunas en Pediatría". 1ª Ed. Madrid 1.996, págs.: 186-199.
- Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. "Manual de Vacunas en Pediatría". Edición Andalucía. 1998.
- Consejería de Salud. "Enfermedad Meningocócica en Andalucía". "Conferencia Nacional sobre Enfermedad Meningocócica". Oviedo 16-17 de junio de 1.997.
- Kirsch, E.A., Barton, R.P., Kitchen, L., Giroir, B. O. "Pathophysiology, treatment and out come of meningococemia: a review and recent experience". The Ped. Infect. Dis. Jour., Vol. 15, n° 11, 1.996.
- Patel MS, Peter JC, Watson ChR, Condom RJ, Doherty RR, Merianos A, Stewart J (on behalf of the Meningococcal Disease Working Party of the National Health and medical research Council). Mew guidelines for management and prevention of meningococcal disease in Australia. Med J Aus, 1997;166:598-601.
- PHLS Meningococcal Infections Working Group and Public Health Medicine Environmental Group. Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control. CDR Review n°13. Vol 5, 8 december 1995.
- Saez Nieto JA, Vázquez JA. Moderate resistance to penicillin in *Neisseria meningitidis*. Microbiologia 1997; 13: 337-42.
- Strang JR, Pugh EJ. Meningococcal infections: reducing the case fatality rate by giving penicillin before admission to hospital. BMJ, 1992;305:141-143.
- Tunkel AR, Scheld WM. Acute bacterial meningitis. Lancet, 1995;346:1675-1680.
- World Health Organization. "Control of epidemic meningococcal disease". WHO Practical Guidelines. 2ª ed. Geneve 1998.

ANEXO

Anexo: Recomendaciones de actuación precoz ante una sospecha clínica de enfermedad meningocócica.

Tratamiento/traslado urgente.

El manejo eficaz de una persona con enfermedad meningocócica (EM) requiere una intervención precoz, se necesita un diagnóstico precoz. **Toda sospecha de EM debe ser tratada como emergencia y establecer como prioridad el traslado al hospital.**

Tras el diagnóstico de sospecha y en la atención urgente en el hospital, incluso antes de la confirmación del diagnóstico por métodos complementarios, la reducción de la letalidad se puede conseguir con la administración de antibióticos adecuados.

Hay evidencia y protocolos para el manejo de la EM, que incorporan de manera sistemática la administración precoz de antibióticos para mejorar el pronóstico de la enfermedad.

La posibilidad de reducir de forma importante la letalidad (actualmente situada entre 20-50% en caso de SEPSIS MENINGOCOCICA y menor del 15% en caso de MENINGITIS) compensa el riesgo de posibles efectos adversos asociados al uso de los antibióticos, la anafilaxia posterior a una inyección de Penicilina, por ejemplo, es rara (0,002% de pacientes expuestos).

Cuando se sospeche clínicamente infección meningocócica (que será declarada de forma urgente como sospecha de Enfermedad Meningocócica), es fundamental el TRASLADO URGENTE DEL ENFERMO AL HOSPITAL, y la comunicación telefónica del médico de Atención Primaria con el Servicio de Urgencias Hospitalario.

Cuando se considere que el traslado puede demorarse MAS DE TREINTA MINUTOS y siempre que existan las condiciones adecuadas: está indicado el TRATAMIENTO INMEDIATO CON ANTIBIOTICOS.

Esto es especialmente importante en enfermos con signos de enfermedad hemorrágica o shock, presente o incipiente. Es importante que la información sobre antibiótico utilizado, dosis, vía y hora de administración, acompañe al paciente.

Para confirmar el diagnóstico, **puede obtenerse una muestra de sangre para cultivo ANTES de administrar el antibiótico, siempre que esto sea posible sin retrasar el tratamiento.** La muestra de sangre debe acompañar al paciente al hospital. El objetivo es poder determinar posteriormente el serogrupo del germen.

Antibióticos de elección.

Como hemos comentado anteriormente, ante cualquier sospecha de un caso de EM habrá que trasladar al paciente a un centro hospitalario, instaurar el tratamiento antibiótico empírico lo antes posible (usualmente CEFOTAXIMA), que mejora considerablemente el pronóstico de la infección por N. meningitidis y realizar el diagnóstico de laboratorio.

La BENCILPENICILINA ó PENICILINA G por vía IV constituye el tratamiento de elección, durante 5-7 días, en pacientes con EM invasiva. (Este medicamento está disponible en Atención Primaria).

En pacientes alérgicos a la penicilina el CLORANFENICOL supone una alternativa eficaz. En caso de hipersensibilidad probada a la penicilina y al cloranfenicol, o ante la presencia de meningococos con resistencia probada a la penicilina, usualmente se emplean CEFALOSPORINAS de tercera generación que alcanzan concentraciones eficaces en líquido cefaloraquídeo. Incluso puede administrarse CEFTRIAXONA IM, si no se ha establecido una vía IV.

Las dosis recomendadas de los antibióticos que se emplean para tratar esta situación son:

- Bencilpenicilina IV: 300.000-500.000 UI/kg/día, dividida en 4-6 dosis; hasta un máximo de 24 millones UI/día, administrando 2 millones UI/2 horas.
- Cloranfenicol IV: 100 mg/kg/día; hasta una dosis máxima total de 4 g/día.
- Ceftriaxona IV: 100 mg/kg/día, en una sola dosis o dividida en 2 dosis, hasta una dosis máxima total de 4 g/día.
- Cefotaxima IV: 200 mg/kg/día, dividida en 3 dosis; hasta un máximo de 12 g/día.

Recomendaciones tomadas de:

* Boletín Terapéutico "Meningitis Meningocócica: puesta al día" Año 1998, Volumen 14 nº 1 del CADIME (Centro Andaluz de Información de Medicamentos).

* Pathophysiology, treatment and out come of meningococemia: a review and recent experience.

Erica A. Kirsch; R. Phillip Barton; Lonann Kitchen; Brett P. Giroir. Año 1.996, Vol. 15, Nº 11. The Pediatric Infections Disease Journal.

Glucocorticoides.

Existe controversia sobre el empleo de la dexametasona en atención primaria, para el tratamiento de la enfermedad meningocócica invasiva; por lo que su prescripción dependerá del criterio del médico, tras valoración individualizada del enfermo. En caso de emplearlo la dosis recomendada es de 0,4 mg/kg por vía intramuscular (I.M.).

Otros tratamientos, como: manitol, oxígenooterapia, sueroterapia, etc. Deben emplearse en el medio hospitalario y dependerán de la valoración clínica y analítica del enfermo.

Muestras para cultivo.

Si ha sido posible obtener una vía intravenosa, antes de proceder a la administración del antibiótico correspondiente, se debe obtener muestras de sangre para hemocultivo, que podrá realizarse en un frasco tipo "BACTED, para cultivo de aerobios" con resinas (solo se necesita 1-3 ml de sangre) o el "BACTED plus anaerobic" para el que se necesitan 8-10 ml por frasco (este es el adecuado para adolescentes y adultos). Puede transportarse en mano, siendo conveniente inocular dos frascos en cada extracción.

Transporte del enfermo.

Cuando exista una sospecha clínica de Enfermedad Meningocócica Invasiva, **debe trasladarse urgentemente al enfermo**, en las mejores condiciones posibles.



Servicio Andaluz de Salud



JUNTA DE ANDALUCIA