

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA

ADAPTACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE LA RED NACIONAL DE
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (RENAVE)

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica puede presentarse como meningitis, sepsis o ambas a la vez. La sepsis, con o sin meningitis, puede ser particularmente grave y tiene una mortalidad mayor que la meningitis meningocócica.

La posibilidad de que se produzcan casos secundarios y la posibilidad de administrar quimioprofilaxis hace que sea necesario establecer unas pautas de actuación claras ante la aparición de casos esporádicos o de brotes de esta enfermedad.

Aunque la quimioprofilaxis evita casos secundarios, el único medio para prevenir la enfermedad a largo plazo es la inmunización.

2. AGENTE ETIOLÓGICO Y MODO DE TRANSMISIÓN

El agente causal de la enfermedad meningocócica invasiva (EMI) es *Neisseria meningitidis* o meningoco, un diplococo Gram negativo cuyo único reservorio es la nasofaringe humana, no habiéndose aislado nunca en el medio exterior.

La transmisión es de persona a persona, a través de las gotitas o secreciones respiratorias del tracto superior. La saliva inhibe su crecimiento por lo que la transmisión a través de objetos contaminados (fómites) se considera muy improbable.

El periodo de incubación es de 3-4 días (rango de 1 a 10). La enfermedad ocurre habitualmente de forma esporádica e impredecible y existe una susceptibilidad individual. El riesgo de desarrollar la enfermedad invasiva después de la adquisición del meningococo en la nasofaringe varía con las características del huésped, pero también depende en gran medida de las características de la cepa adquirida. Solo una pequeña proporción de cepas son responsables de la mayoría de los casos de enfermedad invasiva.

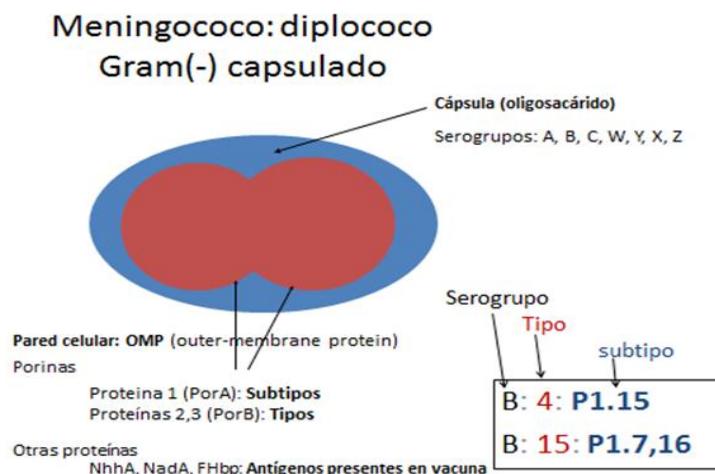
El meningococo se clasifica de acuerdo a las características del polisacárido capsular en serogrupos y se han identificado 12, 6 de los cuales (A, B, C, W, X e Y) pueden afectar al ser humano.

La caracterización microbiológica de los meningococos es por serogrupos a través del tipado de la cápsula con técnica de latex, o por tipo, subtipo y secuenciotipo (ST) mediante métodos moleculares.

La clasificación de meningococos en tipos y subtipos se realiza en función de las porinas (proteínas de la pared externa). Los secuenciotipos (STs) se realizan mediante MLST

(secuenciación de 9 alelos) y se clasifican en: ST11, ST32, ST8, ST41/44. Según su ST se incluye en uno u otro complejos clonal.

Figura. 1. Estructura de *Neisseria meningitidis*



El complejo clonal ST-11 hiperinvasivo (cc11) causó brotes por serogrupo C (MenC) en el ejército estadounidense en los años 60 y en las universidades del Reino Unido en los años 90. Un serogrupo asociado al Hajj global W (MenW) causó brotes en 2000 y 2001 y las subsiguientes epidemias de MenW en el África subsahariana.

Recientemente, la EMI por serogrupo W se ha expandido en Sudáfrica, Sudamérica y Reino Unido. Se han descrito brotes de EMI por serogrupo C en hombres que mantienen sexo con hombres (HSH) de Europeos y Norteamérica.

Un estudio multicéntrico determinó que la tipificación secuencial multilocus "genómica" de alta resolución es necesaria para resolver y monitorizar la propagación de diversos linajes cc11 a nivel mundial.

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD MENINGOCÓICA

Existe una distribución geográfica determinada de serogrupos. El serogrupo A es responsable de brotes epidémicos cílicos en África. Los Serogrupos B y C son endémicos en países industrializados (la mayoría en Europa y continente americano). El W (antes W-135) produce brotes epidémicos ocasionales (África) o excepcional situación endémica (actualmente moderada endemia en Argentina). El serogrupo Y, anteriormente muy infrecuente, ahora es más prevalente que el C en poblaciones vacunadas frente a este serogrupo C. Los serogrupos X y Z son raros y habitualmente asociados a inmunodeprimidos (anti-TNF)

La tabla 1 presenta los casos confirmados de EMI en la Unión Europea en 2015. La incidencia en la CAPV es superior a la incidencia media de la UE y ocupa en el ranking general el cuarto lugar tras Lituania, Irlanda y Reino Unido.

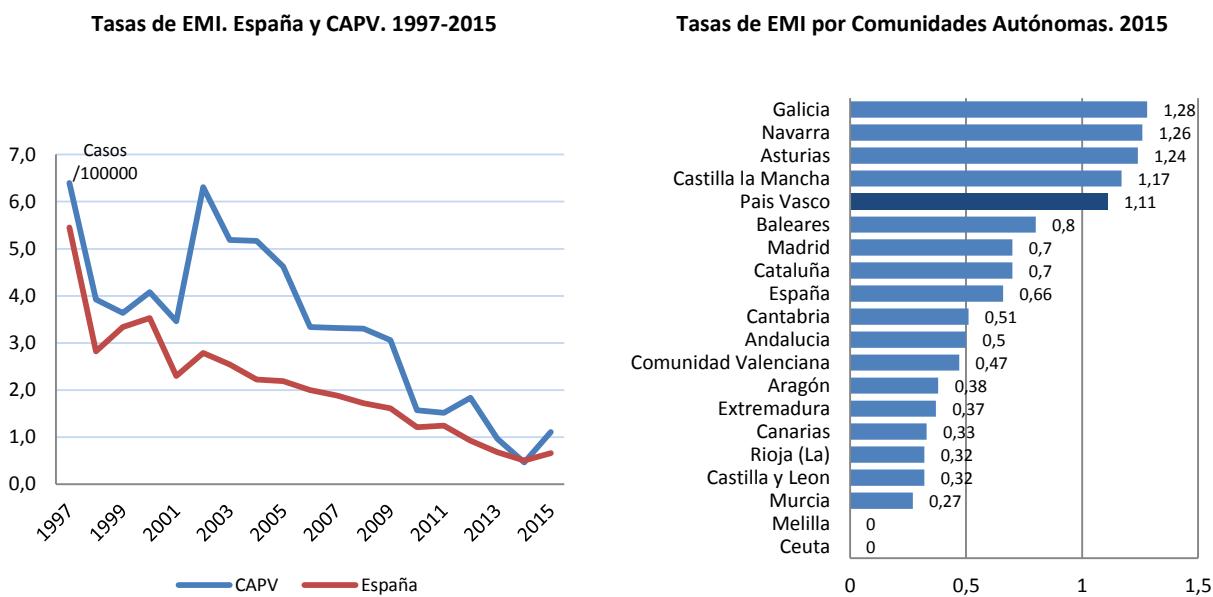
Tabla. 1. Incidencia (por 100.000 habitantes) de casos confirmados por cultivo de EMI en la UE. 2015.

	Casos	Tasa	B	Tasa	C	Tasa	Y	Tasa	W	Tasa	Fallecidos	Letalidad
UE/EEA	3121	0.61	1682	0.33	403	0.08	290	0.06	317	0.06	259	9.4
Austria	26	0.30	17	0.20	3	0.03	2	0.02	0	0.00	3	11.5
Bélgica	99	0.88	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
Bulgaria	9	0.12	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
Croacia	42	0.99	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-
Chipre	4	0.47	2	0.24	0	0.00	0	0.00	1	0.12	2	50.0
Rep. Checa	48	0.46	31	0.29	10	0.09	1	0.01	3	0.03	3	6.3
Dinamarca	22	0.39	10	0.18	6	0.11	4	0.07	2	0.04	-	-
Estonia	4	0.30	0	-	1	-	0	-	0	-	0	0.0
Finlandia	22	0.40	8	0.15	5	0.09	3	0.05	4	0.07	-	-
Francia	462	0.70	242	0.36	119	0.18	54	0.08	32	0.05	51	11.1
Alemania	286	0.35	180	0.22	42	0.05	20	0.02	11	0.01	26	9.3
Grecia	54	0.50	40	0.37	0	0.00	4	0.04	0	0.00	1	1.9
Hungría	35	0.36	27	0.27	6	0.06	0	0.00	0	0.00	9	25.7
Islandia	4	1.22	1	0.30	0	0.00	0	0.00	1	0.30	0	0.0
Irlanda	68	1.47	44	0.95	11	0.24	7	0.15	5	0.11	3	5.0
Italia	187	0.31	47	0.08	57	0.09	22	0.04	7	0.01	3	3.2
Letonia	9	0.45	6	0.30	1	0.05	1	0.05	0	0.00	0	0.0
Lituania	55	1.88	38	1.30	2	0.07	0	0.00	0	0.00	3	7.1
Luxemburgo	1	0.18	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.0
Malta	5	1.16	1	0.23	2	0.47	0	0.00	1	0.23	1	20.0
Holanda	90	0.53	65	0.38	8	0.05	7	0.04	9	0.05	3	3.6
Noruega	19	0.37	8	0.15	2	0.04	8	0.15	0	0.00	1	5.3
Polonia	218	0.57	144	0.38	49	0.13	7	0.02	7	0.02	19	8.7
Portugal	65	0.63	47	0.45	4	0.04	7	0.07	0	0.00	6	9.4
Rumania	50	0.25	18	0.09	6	0.03	0	0.00	0	0.00	8	16.0
Esvaquia	24	0.44	15	0.28	3	0.06	0	0.00	0	0.00	3	12.5
Eslovenia	16	0.78	9	0.44	3	0.15	0	0.00	0	0.00	2	12.5
España	210	0.45	142	0.31	20	0.04	6	0.01	8	0.02	26	12.7
Suecia	52	0.53	13	0.13	7	0.07	17	0.17	10	0.10	4	7.7
Reino Unido	935	1.44	527	0.81	36	0.06	120	0.18	216	0.33	82	9.0
CAPV	19	0.87	12	0.55	5	0,23	2	0,09	0	0	2	8.3

Fuente: ECDCA

Atendiendo a las tasas en España, por Comunidades Autónomas, en el año 2015 la CAPV se sitúa entre las de mayores tasas (1,11/100.000), superada únicamente por Galicia, Navarra, Asturias y Castilla la Mancha. España, a su vez, presenta una tasa de 0,66/100.000. En cuanto a la evolución de las tasas (1997-2015) tanto España como la CAPV presentan una tendencia descendente (Figura 2).

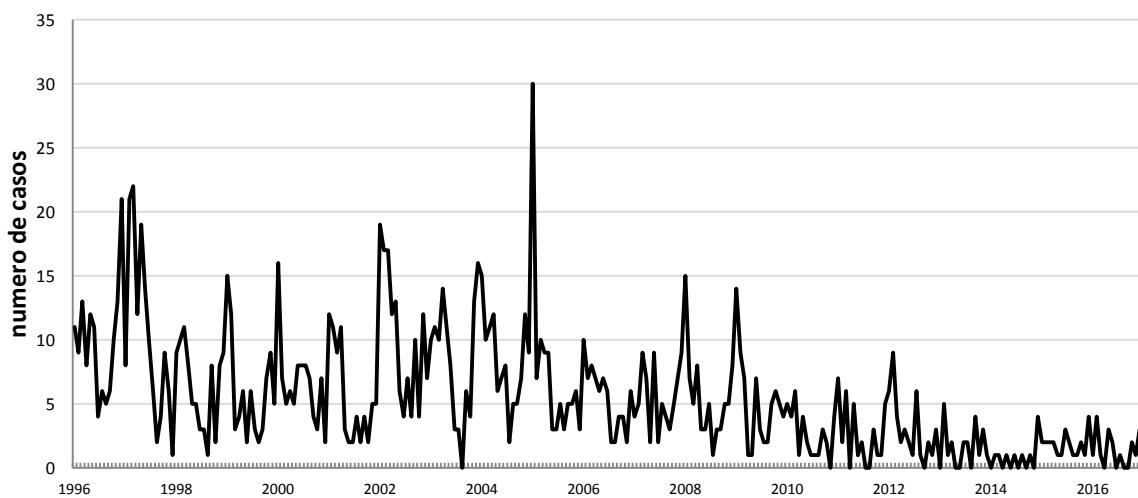
Figura 2.- Tasas de EMI (por 100.000). Comparativa con otras Comunidades Autónomas (2015) y con el resto del estado (1997-2015).



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología

En la CAPV la incidencia de la EMI se ha caracterizado por una sucesión de picos epidémicos a lo largo de los años (Fig. 3). Entre 1996 y 2016 se declararon 1.491 casos de EMI. La incidencia más alta correspondió al año 1997 con 134 casos (tasa: 6,4/100.000 habitantes) y la más baja a 2014 con 10 casos (tasa: 0,5/100.000 habitantes).

Figura 3.- Casos de EMI, por cuatrisesmanas. CAPV. 1996-2016.



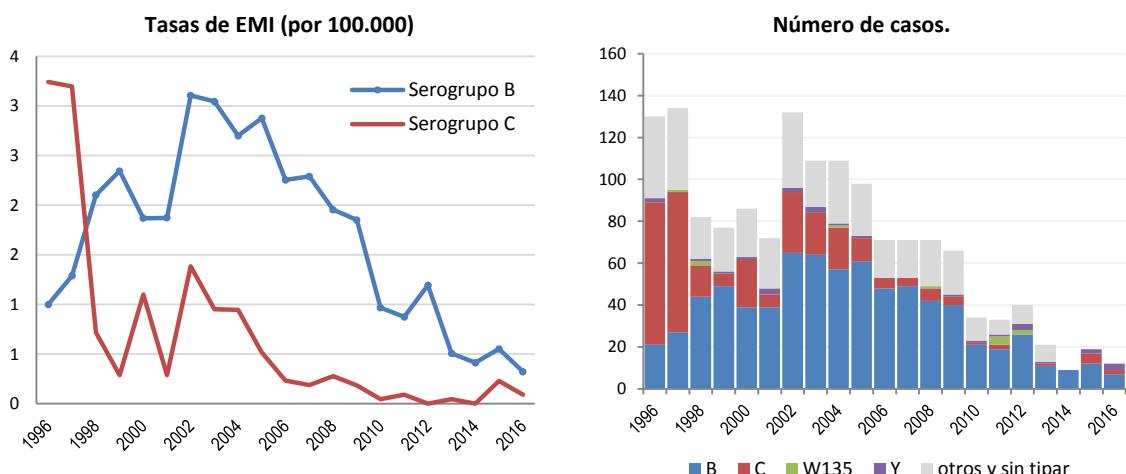
En los años 1996 y 1997, el serogrupo C supuso el 51% de los casos y el B el 18%. Esta situación novedosa de predominio del serogrupo C tuvo otras características propias, como el desplazamiento de los casos hacia edades superiores, con un importante incremento

entre los niños mayores de 10 años y adolescentes, y la aparición de un nuevo clon epidémico de meningococo serogrupo C, el 2b: P1. 2,5. (Fig.4).

Por esta razón, el Departamento de Salud decidió realizar una campaña de vacunación extraordinaria con vacuna antimeningocócica polisacárida A+C entre todas las personas de edades comprendidas entre 18 meses y 20 años, ambas incluidas, que se llevó a cabo a partir de septiembre de 1997. En 1998 se observó un descenso importante de la incidencia de EMI, y los porcentajes de serogrupos implicados se invirtieron, el 54% se correspondieron al serogrupo B y el 18% al serogrupo C (tabla 2, figura 4). Tres años más tarde, en el año 2000, se incluyó la vacuna antimeningocócica C conjugada en el calendario vacunal infantil de la CAPV.

En 2005, se modificó la pauta vacunal (2, 4 y 12 meses) y se realizó una campaña de vacunación con vacuna conjugada a la población de 11 a 20 años, ambas incluidas. La última modificación del calendario infantil se realizó en el año 2015 (4 y 12 meses, 12 años).

Figura 4. EMI. Tasas y casos de EMI por serogrupo en la CAPV. 1996-2016



La situación de la EMI cambió de manera significativa como consecuencia de la vacunación, disminuyendo su incidencia en todos los grupos de edad sujetos a vacunación y volviendo al predominio del serogrupo B (Fig.4). A partir de 2002 se observa un descenso continuado de

ambos serogrupos, llegándose a las tasas de enfermedad más bajas registradas en las últimas décadas.

En lo que a mortalidad se refiere, entre los años 1996 y 2016 han fallecido un total de 112 personas, lo que supone una letalidad de 7,5%, superior (12,5%) en el caso del meningococo C (Tablas 2 y 3).

**Tabla 2. Casos, tasas de incidencia, de mortalidad y letalidad, según serogrupo, por año.
CAPV. 1996-2016**

Año	Serogrupo B					Serogrupo C					Total				
	N	T.I.	Fallecidos	T.M.	Letalidad	N	T.I.	Fallecidos	T.M.	Letalidad	N	T.I.	Fallecidos	T.M.	Letalidad
1996	21	1,0	2	0,1	9,5	68	3,2	4	0,2	6,2	130	6,2	10	0,5	7,7
1997	27	1,3	2	0,1	7,4	67	3,2	2	0,1	3,0	134	6,4	6	0,3	4,5
1998	44	2,1	1	0,0	2,3	15	0,7	4	0,2	26,7	82	3,9	7	0,3	8,5
1999	49	2,3	1	0,0	2,1	6	0,3	-	0,0	0,0	77	3,7	2	0,1	2,6
2000	39	1,9	3	0,1	8,1	23	1,1	3	0,1	13,0	86	4,1	7	0,3	8,1
2001	39	1,9	3	0,1	7,7	6	0,3	1	0,0	16,7	72	3,5	5	0,2	6,9
2002	65	3,1	7	0,3	10,8	29	1,4	7	0,3	25,0	132	6,3	18	0,9	13,6
2003	64	3,0	5	0,2	7,8	20	1,0	3	0,1	15,8	109	5,2	9	0,4	8,3
2004	57	2,7	5	0,2	8,8	20	0,9	6	0,3	30,0	109	5,2	13	0,6	11,9
2005	61	2,9	5	0,2	8,2	11	0,5	3	0,1	30,0	98	4,6	8	0,4	8,2
2006	48	2,3	3	0,1	6,4	5	0,2	-	0,0	0,0	71	3,3	4	0,2	5,6
2007	49	2,3	4	0,2	8,2	4	0,2	1	0,0	25,0	71	3,3	5	0,2	7,0
2008	42	2,0	4	0,2	9,8	6	0,3	1	0,0	16,7	71	3,3	5	0,2	7,0
2009	40	1,9	1	0,0	2,5	4	0,2	-	0,0	0,0	66	3,1	3	0,1	4,5
2010	21	1,0	-	0,0	0,0	1	0,0	-	0,0	0,0	34	1,6	2	0,1	5,9
2011	19	0,9	1	0,0	5,3	2	0,1	-	0,0	0,0	33	1,5	2	0,1	6,1
2012	26	1,2	-	0,0	0,0	-	-	-	-	-	40	1,8	2	0,1	5,0
2013	11	0,5	1	0,0	9,1	1	0,0	-	0,0	0,0	21	1,0	1	0,0	4,8
2014	9	0,4	-	0,0	0,0	-	-	-	-	-	10	0,5	-	0,0	0,0
2015	12	0,6	1	0,0	8,3	5	0,2	1	0,0	20,0	24	1,1	2	0,1	8,3
2016	7	0,3	-	0,0	0,0	2	0,1	-	0,0	0,0	21	1	1	0,0	4,8
total	750	1,68	49	0,11	6,6	295	0,66	36	0,08	12,5	1491	3,3	112	0,25	7,5

Las tasas de incidencia y mortalidad más altas corresponden a los menores de cinco años y sobre todo a lactantes menores de un año. La letalidad más elevada corresponde a los adolescentes.

**Tabla 3. Número y tasas de incidencia y mortalidad por grupos de edad.
Letalidad (%). Serogrupo B, C y EMI total. CAPV. 1996-2016**

Edad	Serogrupo B					Serogrupo C					Total				
	N	T.I.	Fallecidos	T.M.	Letalidad	N	T.I.	Fallecidos	T.M.	Letalidad	N	T.I.	Fallecidos	T.M.	Letalidad
<=1	162	40,7	5	1,26	3,1	24	6,02	0	0,00	0,0	264	66,3	10	2,51	3,8
1-4	183	11,6	7	0,45	3,8	68	4,33	4	0,25	5,9	381	24,2	14	0,89	3,7
5-9	78	4,1	2	0,11	2,6	30	1,58	2	0,11	6,7	154	8,1	6	0,32	3,9
10-14	39	2,0	1	0,05	2,6	27	1,42	1	0,05	3,7	97	5,1	3	0,16	3,1
15-19	59	2,7	11	0,51	18,6	44	2,04	6	0,28	13,6	132	6,1	22	1,02	16,7
20-24	26	1,0	2	0,08	7,7	14	0,53	2	0,08	14,3	63	2,4	5	0,19	7,9
25-44	53	0,4	4	0,03	7,5	32	0,23	8	0,06	25,0	130	0,9	14	0,10	10,8
45-64	75	0,6	9	0,08	12,0	31	0,26	6	0,05	19,4	131	1,1	18	0,15	13,7
>=65	75	0,9	8	0,10	10,7	25	0,30	7	0,08	28,0	139	1,7	20	0,24	14,4
Total	750	1,68	49	0,11	6,6	295	0,66	36	0,08	12,2	1491	3,3	112	0,25	7,5

En el 59% de los casos de EMI, la presentación clínica es una sepsis, en el 32% meningitis y en el 7% ambas. La presentación clínica de la enfermedad condiciona el pronóstico. La letalidad más elevada corresponde a la sepsis (11,2%).

Tabla 4. Número de casos en función de la forma clínica de presentación, por grupos de edad y letalidad (%). CAPV. 1996-2016

Edad	Sepsis			Meningitis			Ambas			Otras	Total		
	Total	Fallecidos	Letalidad	Total	Fallecidos	Letalidad	Total	Fallecidos	Letalidad		NC	Total	Fallecidos
<=1	165	8	4,8	81	1	1,2	15	1	6,7	3	264	10	3,8
1-4	262	14	5,3	84	0	0,0	34	0	0	1	381	14	3,7
5-9	113	6	5,3	30	0	0,0	8	0	0	3	154	6	3,9
10-14	56	3	5,4	33	0	0,0	7	0	0	1	97	3	3,1
15-19	66	21	31,8	53	1	1,9	12	0	0	1	132	22	16,7
20-24	22	4	18,2	36	1	2,8	4	0	0	1	63	5	7,9
25-44	54	12	22,2	64	1	1,6	8	1	12,5	3	129	14	10,9
45-64	62	16	25,8	57	2	3,5	11	0	0	1	131	18	13,7
>=65	83	15	18,1	41	5	12,2	6	0	0	9	139	20	14,4
Total	883	99	11,2	479	11	2,3	105	2	1,9	23	1490	112	7,5

De los 1489 casos registrados en el período 1996-2016, 16 han sido casos secundarios y 17 coprimarios (Tabla 5).

Tabla 5.- Casos de enf. Meningocócica. CAPV. 1996-2002

Años	Primario		Coprimario		Secundario		Total
	N	%	N	%	N	%	
1996-2000	492	96,7	12	2,4	4	0,8	509
2001-2005	505	97,1	5	1,0	9	1,7	520
2006-2010	311	99,4	0	0,0	2	0,6	313
2011-2015	127	99,2	0	0,0	1	0,8	128
2016	21	100,0	0	0,0	0	0,0	21
Total	1456	97,8	17	1,1	16	1,1	1489*

*Falta información en 2 casos

4. DEFINICIÓN DE CASO

Definición clínica

La EMI se puede presentar como meningitis y/o meningococemia 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.

Criterio diagnóstico de laboratorio

- Aislamiento de *Neisseria meningitidis* en un sitio normalmente estéril (sangre, LCR,...).
- Presencia de ADN de meningococo en sitios normalmente estériles o aspirado de petequias.
- Presencia de antígeno de meningococo en sangre, LCR u orina.

Clasificación de casos

Sospechoso/Probable: Compatible con la definición clínica de caso y presencia de alguna prueba analítica de presunción (presencia de diplococos gram-negativos intracelulares en LCR u otras pruebas bioquímicas).

Confirmado: Compatible con la definición clínica de caso y al menos una de las pruebas del apartado que incluye los criterios de diagnóstico de laboratorio.

5. PORTADOR DEL MENINGOCOCO

Meningococo es un comensal que coloniza la nasofaringe de aproximadamente el 10% de los seres humanos. El estado de portador constituye un proceso inmunizante que da lugar a la producción de anticuerpos con actividad bactericida. La ausencia de anticuerpos en individuos de corta edad, derivada de la falta de contacto previo con el meningococo, ayuda a explicar la mayor incidencia de esta enfermedad en niños pequeños.

La tasa de portadores asintomáticos es muy variable de unas poblaciones a otras y de un período del año a otro, pudiendo variar entre un 5 y un 10% de la población. En un estudio llevado a cabo en Galicia en el grupo de edad entre 5 y 19 años se encontró una tasa global de portadores del 9%.

Un estudio comunitario llevado a cabo en Inglaterra en 1987 encontró que las tasas de portadores iban del 2% en los menores de 5 años al 25% entre los 15 y 19 años. Por el contrario, la tasa de portadores de *Neisseria lactamica*, un organismo no patógeno que confiere protección frente a la enfermedad meningocócica, era más elevada en los niños más jóvenes. Hasta la edad de 6 meses el niño está habitualmente protegido por los

anticuerpos maternos. La mayoría de los adultos posee anticuerpos que aseguran su protección contra las cepas más frecuentes. El número de sujetos no protegidos es máximo hacia la edad de 1 a 3 años, explicando la mayor frecuencia de casos a esta edad.

El 92% de personas que portan el meningococo en su nasofaringe desarrolla anticuerpos contra la cepa portada, y el 80% contra, al menos, otra cepa por inmunidad cruzada. Gracias a este mecanismo, las cepas poco patógenas o patógenas y poco virulentas juegan un papel importante en la inmunización de los sujetos contra las cepas más virulentas de otros serogrupos.

Debido a que, generalmente, 7 días son suficientes para desarrollar un nivel satisfactorio de anticuerpos protectores, el factor de riesgo de desarrollar una infección sistémica no es el estado de portador, sino la adquisición reciente de dicho estado. Por esta razón es muy importante actuar con rapidez al establecer las medidas preventivas.

Los estudios de portadores de meningococo aportan resultados muy diferentes. Sin embargo, parece comprobado que el porcentaje de portadores aumenta en el medio familiar donde se ha producido un caso. En el medio escolar no aumenta significativamente la tasa de portadores, excepto en el aula del caso. Se han observado tasas altas de portadores de *Neisseria meningitidis* en fumadores, en hogares en condiciones de hacinamiento y en cuarteles.

6. EPIDEMIOLOGÍA DE LOS CASOS SECUNDARIOS

Se denomina secundario a un caso de infección meningocócica sobrevenido en un sujeto en contacto con un caso después de 24 horas. Los casos que aparecen dentro de las 24 horas del caso índice se llaman coprimarios.

La frecuencia de casos secundarios es en general baja. El porcentaje de casos secundarios en la CAPV entre 1996-2016 ha sido del 1% del total de casos, y el de coprimarios del 2%.

Distintos estudios llevados a cabo en Europa y Estados Unidos estiman el riesgo de aparición de un caso secundario en una familia como de 500 a 1.200 veces superior al de la población general en período no epidémico. También se han descrito tasas superiores de infección en contactos de casos en guarderías y centros de educación infantil.

El 60% de los casos secundarios aparecen en la semana siguiente al caso índice, y el 87% dentro de los 15 días.

7. PREVENCIÓN DE CASOS SECUNDARIOS. PAUTAS DE ACTUACIÓN

Los objetivos de la profilaxis para la prevención de casos secundarios son los siguientes:

1. Impedir la adquisición de la bacteria y/o la infección en sujetos en contacto estrecho con un caso.
2. Romper la cadena de transmisión de una cepa virulenta impidiendo su difusión secundaria a una población susceptible por los portadores sanos.

Toda persona con sospecha de infección meningocócica deberá ser ingresada de urgencia en el hospital correspondiente desde donde se realizará la declaración urgente al Servicio de Vigilancia Epidemiológica de las Subdirecciones de Salud Pública y Adicciones de Araba (945017163), Bizkaia: (944031590 o, Gipuzkoa (943022752). Asimismo, una vez conocido el serogrupo del meningococo aislado, se comunicará a la mayor brevedad posible, al objeto de, en su caso, poder establecer rápidamente las pautas de vacunación si fuesen necesarias en contactos no vacunados.

Todas las cepas deberán ser serotipadas. Asimismo, si el resultado del cultivo fuera negativo deberá realizarse detección de ADN o de antígeno del meningococo.

7.1. Identificación de los contactos.

Serán considerados como contactos:

- a) Todas las personas que viven en el domicilio del caso índice.
- b) Todas las personas que hayan pernoctado en la misma habitación del caso alguno de los 10 días previos a su hospitalización.
- c) Otras personas que hayan tenido contacto directo con las secreciones nasofaríngeas del enfermo los 10 días precedentes a su hospitalización, como besos íntimos en la boca.
- d) El personal sanitario que haya realizado maniobras de resucitación boca a boca o intubación endotraqueal sin mascarilla.
- e) En Guarderías y Centros de Preescolar (Educación Infantil hasta 5 años):
 - e.1. Todos los niños y personal del aula a la que ha acudido el caso.
 - e.2. Si los niños de varias aulas en el mismo centro tuvieran actividades en común, se valorará el considerar como contactos a todos ellos. Este hecho será evaluado con especial atención en guarderías, ya que, generalmente, la separación de los niños en aulas es menos rígida que en los centros escolares. No se considerarán como contactos a los compañeros de autobús escolar, recreos u otras actividades limitadas en el tiempo.
- f) En centros de primaria, secundaria, bachillerato, etc.:

En general en este tipo de centros no es necesario intervenir. En circunstancias especiales, Salud Pública valorará la posibilidad de considerar como contactos cercanos a los compañeros que tengan un contacto frecuente y continuado con el enfermo como los compañeros de pupitre, de juego u otros.

7.2. Quimioprofilaxis

La recomendación de quimioprofilaxis a los contactos estrechos de un caso de infección meningocócica debería realizarse tan pronto como fuera posible, idealmente en las primeras 24 horas después del diagnóstico. Administrada después de 14 días del inicio de síntomas su valor es prácticamente nulo o muy limitado.

La exposición a un nuevo caso índice después de dos semanas de la QP requiere repetir la quimioprofilaxis.

El antibiótico de elección es la rifampicina, que en ensayos clínicos rigurosos se revela eficaz para reducir el estado de portador, con un éxito de entre el 75 y el 98%, una semana después del tratamiento.

La ceftriaxona, también ha demostrado ser eficaz para erradicar el estado de portador (dosis única intramuscular). Este fármaco, además, puede ser usado por mujeres embarazadas para las que la rifampicina está contraindicada. Al tratarse de una sola dosis su uso podría ser muy útil en situaciones de dudoso cumplimiento de la pauta normal.

El ciprofloxacino, en adultos, también podría ser una alternativa a la rifampicina. Su uso está contraindicado en niños. Es una buena alternativa para mujeres que estén tomando anticonceptivos orales, ya que la rifampicina interfiere en su eficacia.

Los antibióticos de preferencia son:

Rifampicina

Adultos: 600 mg cada 12 horas durante 2 días.

Niños de 1 mes a 12 años: 10 mg/kg de peso cada 12 horas durante 2 días.

Niños menores de 1 mes: 5 mg/kg de peso cada 12 horas durante 2 días.

Contraindicaciones de la profilaxis con Rifampicina:

Se excluirán de la profilaxis con Rifampicina las siguientes personas:

- Mujeres embarazadas.
- Mujeres que utilizan anticonceptivos orales
- Personas con insuficiencias hepáticas severas.

- Pacientes con hipersensibilidad demostrada a la rifampicina.
- Pacientes en tratamiento con neviperina

Precauciones:

- La rifampicina puede causar una coloración rojiza de orina, esputo, lágrimas y heces, sin ninguna significación.
- Igualmente puede provocar una coloración permanente en las lentes de contacto blandas.

Ceftriaxona

Dosis única intramuscular.

Adultos: 250 mg.

Niños menores de 15 años: 125 mg.

La ceftriaxona está contraindicada en personas con probada hipersensibilidad a las cefalosporinas.

Ciprofloxacino

Indicado en adultos y adolescentes:

500 mg, dosis única, vía oral.

Está contraindicado en mujeres embarazadas y en niños menores de 9 años, así como en personas con hipersensibilidad a las quinolonas.

TABLA 6. Pauta de administración de la quimioprofilaxis contra la EMI

Fármaco	Grupo de edad	Dosis	Duración y vías de administración*
Rifampicina	Niños <1 mes	5 mg/kg (cada 12 hrs)	2 días
	Niños ≥1 mes	10 mg/kg (cada 12 hrs)	2 días
	Adultos	600 mg (cada 12 hrs)	2 días
Ciprofloxacino	Adultos	500 mg	dosis única
Ceftriaxona	Niños <15 años	125 mg	dosis única IM [†]
Ceftriaxona	Adultos	250 mg	dosis única IM

*Administración oral si no hay otra indicación [†]Intramuscular.

7.3 Vacunación

Es conveniente vacunar con vacuna conjugada antimeningococo C a los contactos estrechos no vacunados de los casos debidos a meningococo de dicho serogrupo.

La vacunación en ningún caso sustituye a la quimioprofilaxis, ambas son necesarias para la rápida prevención de casos secundarios ante la aparición de un caso índice.

En enero de 2013, la Comisión Europea autorizó una vacuna frente a EMI por serogrupo B (Bexsero®). La vacuna Bexsero® está indicada para la protección activa frente a la enfermedad invasora por meningococo del serogrupo B, en personas de 2 meses de edad o mayores. La posología depende de la edad y está establecida en la [ficha técnica](#). En la Unión Europea, hasta el momento solo el Reino Unido ha incluido esta vacuna en su programa de vacunación infantil. En el momento actual se desconoce la efectividad de la vacuna, la persistencia de los niveles protectores de anticuerpos a medio y largo plazo y su trascendencia en la práctica clínica.

En cuanto a la seguridad, se ha observado una alta proporción de reacciones locales y fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en lactantes vacunados, sobre todo, cuando se administra concomitantemente con otras vacunas del calendario y en ausencia de paracetamol profiláctico. No se dispone de información sobre la eficacia y seguridad en inmunodeprimidos y otros grupos de población especialmente vulnerables. Debido a la mayor reactogenicidad y falta de información de la administración concomitante con vacunas frente a meningococo C, su inclusión sistemática podría introducir cambios sustanciales en el esquema de vacunación infantil.

Si bien en la actualidad no se recomienda la vacunación sistemática, sí está indicada para determinados grupos poblacionales de alto riesgo de EMI y algunas situaciones especiales (tabla 7).

Como norma, se vacunará frente al meningococo B y C a todos los casos de EMI, independientemente de su estado vacunal.

Tabla 7. Recomendaciones de utilización de la vacuna Bexsero® en grupos de riesgo y situaciones específicas.

Personas con riesgo alto de padecer (EMI)	<p>1.-Personas con deficiencia de properdina o con deficiencias de los factores terminales del complemento (incluyendo las que reciben o van a recibir eculizumab).</p> <p>2. Personas con asplenia o disfunción esplénica grave (anemia de células falciformes) y en aquellos con resección quirúrgica programada.</p> <p>3. Personas que han sufrido un episodio de EMI.^a</p> <p>4. Personal de laboratorio (técnicos de laboratorio y microbiólogos) que trabaje con muestras que potencialmente puedan contener <i>N. meningitidis</i>.^b</p>	Estas recomendaciones se basan en el mayor riesgo de EMI en estos grupos de población, ya que en estos momentos no hay información sobre la inmunogenicidad ni sobre la eficacia de la vacuna Bexsero® en esta población.
Casos contactos brotes y en	<p>En agrupaciones de casos o brotes^c, que cumplan además las dos características siguientes: En la misma institución, organización o grupo social. En un periodo de tiempo ≤ 4 semanas.</p> <p>2. En brotes comunitarios^d, que cumplan además las dos características siguientes: En un ámbito comunitario definido. En un periodo de tiempo ≤ 3 meses.</p> <p>3. Situaciones de hiperendemia.^e</p> <p>4. Otras situaciones particulares en las que la autoridad sanitaria establezca la necesidad de vacunación. Ante la aparición de casos esporádicos se recomienda la vacunación de los casos, pero no de sus contactos sanos. En estas situaciones se vacunará a los contactos cercanos con los factores de riesgo incluidos en el apartado anterior.</p>	<p>Las recomendaciones de actuación las establecerá la autoridad sanitaria competente. La quimioprofilaxis antibiótica es la intervención más eficaz para interrumpir la transmisión y se estima que reduce el riesgo de EMI en contactos en un 89%.</p> <p>Las recomendaciones de vacunación no sustituyen a las de quimioprofilaxis. Se recomienda remitir al Centro Nacional de Microbiología todas las cepas aisladas y muestras clínicas con sospecha, pero sin confirmación microbiológica, para su tipado/caracterización</p>

a.-Deben vacunarse frente a enfermedad meningocócica por serogrupos B y C, independientemente del estado previo de vacunación

b.-En cualquier caso, se recomienda la valoración de la vacunación de estos profesionales por los Servicios de Prevención de Riesgos Laborales

c.- Definidos por la aparición de dos o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B.

d.- Definidos como aparición de tres o más casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo B.

e.- Definida por la aparición gradual y potencialmente duradera de un clon cubierto por la vacuna en un área geográfica

8. GESTIÓN DE BROTES

Se considera brote de enfermedad meningocócica la ocurrencia de más casos que los esperados para la población considerada en un tiempo concreto, y deben ser distinguidos del aumento de casos esporádicos y no vinculados epidemiológicamente. Estos brotes pueden ocurrir en la población general o en instituciones tales como centros escolares o de trabajo. Las intervenciones de salud pública variarán dependiendo de las características epidemiológicas comunes a los casos.

El objetivo de salud pública del manejo de estos brotes es interrumpir la transmisión y prevenir casos adicionales. Una vez que se sospecha o reconoce un brote es necesario iniciar una respuesta coordinada inmediata. Los elementos de esta respuesta incluyen:

- **Una revisión de la situación para determinar si hay un brote y su extensión**

Es importante la definición de la población a riesgo y el cálculo de las tasas de ataque específicas por edad y área geográfica, así como la caracterización de las cepas que están produciendo los casos, para ver si comparten el mismo serogrupo, serotipo y serosubtipo y pertenecen al mismo tipo electroforético.

Los brotes sospechosos han de ser revisados para identificar vínculos epidemiológicos entre los casos. Los casos cercanos en el tiempo y en el espacio, pero debidos a distintas cepas (distinto serogrupo o serotipo y serosubtipo, si se conocen), deberían ser tratados como casos esporádicos. La identificación de vínculos epidemiológicos debería incluir la búsqueda de contactos en común, particularmente en centros escolares u otros grupos u organizaciones.

- **La constitución de un grupo de trabajo que aborde la situación en todos sus aspectos**

Dependiendo de las circunstancias, el grupo debería incluir un/a epidemiólogo/a un/a microbiólogo/a, un/a clínico/a especialista en enfermedades infecciosas, un/a pediatra, y un/a técnico/a en comunicación.

- **Intensificar la vigilancia epidemiológica**

Vigilancia microbiológica activa mediante contacto diario con los laboratorios.

Vigilancia clínica activa a través del contacto diario con los servicios de urgencia hospitalarios.

Remarcando la importancia de la inmediata notificación telefónica de cualquier sospecha diagnóstica.

Rápida recogida y análisis de los datos epidemiológicos de los pacientes y de los contactos.

Desarrollo de un mecanismo de retroinformación para difundir la información a tiempo a las personas que participan en la vigilancia y control.

Mantener la vigilancia intensiva hasta que las tasas de incidencia vuelvan a los niveles pre-brote.

- **Asegurarse de si se requiere quimioprofilaxis y/o inmunización y de que se da información suficiente a todos los contactos y otras personas afectadas.**
- **Provisión de adecuada información a los sanitarios, comunidades afectadas, medios de comunicación y público general.**

El grupo de trabajo debe diseñar una estrategia de comunicación en su primera reunión. La comunicación debe ir enfocada a:

Personas a riesgo, tal como contactos o miembros de la institución.

Profesionales de la salud: Deben ser informados de la existencia del brote y de que podrían ocurrir más casos. Debe realizarse una comunicación directa con los profesionales del área implicada. Una carta a los servicios de atención primaria serviría para reforzar la necesidad de un diagnóstico y tratamiento precoz, así como de la notificación urgente de los casos sospechosos.

Se debe establecer sistemas de información a la **comunidad** en general, además de a través de los medios de comunicación, mediante páginas web, redes sociales, reuniones o líneas telefónicas especiales.

Medios de comunicación: Los brotes de enfermedad meningocócica generan un gran interés mediático y, por tanto, se necesita un profesional cercano al medio. Generalmente es mejor un solo portavoz con experiencia en el trato con la prensa, que tenga autoridad y que sea capaz de presentar los hechos claramente. Cuando hay varias instituciones implicadas deberían acordarse los mensajes que se van a dar. A menudo es útil convocar conferencias de prensa cuando hay un mayor interés de los medios, para asegurarse de que reciben un mensaje consistente.

8.1 RESPUESTA A BROTES EN UNA INSTITUCIÓN

Se define como brote institucional la aparición de dos o más casos probables de enfermedad meningocócica con comienzo de síntomas en un intervalo de 4 semanas en un grupo definido desde el punto de vista epidemiológico; o dos o más casos confirmados con comienzo de síntomas en un intervalo de 4 semanas en que la caracterización microbiológica es la misma, en un grupo definido desde el punto de vista epidemiológico.

En organizaciones como colegios o guarderías es generalmente fácil determinar la población a riesgo como un grupo natural que tiene sentido desde el punto de vista epidemiológico. Sin embargo, en otras ocasiones, como en la universidad o lugares de trabajo, es más difícil.

Las actuaciones específicas que deben ser valoradas son la quimioprofilaxis y la vacunación. Con respecto a la quimioprofilaxis, en respuesta a brotes de casos de enfermedad meningocócica en una institución, se considera un grupo más amplio que el de contactos estrechos, a pesar de que la evidencia que avala el uso de quimioprofilaxis para prevenir casos no es fuerte. Si el brote es debido a una cepa prevenible por vacuna, debiera considerarse la vacunación.

8. 2. RESPUESTA A BROTES COMUNITARIOS

Estos brotes son difíciles de definir y manejar y han de ser distinguidos de un aumento general de la incidencia causada por más de un serogrupo. Se define como la ocurrencia de 3 o más casos confirmados de enfermedad meningocócica invasiva debida a un único serogrupo (y serotipo y subserotipo, si está disponible) en un periodo de tres meses, suponiendo una incidencia de al menos 10/100.000 personas en un área geográfica definida.

La población a riesgo se define geográficamente, habitualmente utilizando las fronteras naturales o políticas que más claramente comprenden la residencia de la mayoría de los pacientes del brote. Se han utilizado distritos escolares o límites de una ciudad para definir las poblaciones de cara a las medidas preventivas. Sin embargo, las fronteras políticas o físicas no delimitan necesariamente los factores contribuyentes al brote, por lo que las investigaciones epidemiológicas para identificar la población a riesgo, no deberían estar condicionadas por ellas.

La vacunación debería ofrecerse a grupos de edad relacionados de acuerdo a las tasas específicas por edad. La quimioprofilaxis no debería utilizarse en la comunidad, ya que no ha demostrado ser útil y puede dar lugar a muchos problemas.

Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations and Reports / MMWR ; March 22, 2013 Vol. 62 / No. 2. <https://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6202.pdf>
2. Communicable Diseases Network Australia. Guidelines for the early clinical and public health management of meningococcal disease in Australia. Commonwealth Department of Health and Aged Care, 2007. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-pubs-other-mening-2007.htm>
3. David I. Heymann, J. El control de las enfermedades transmisiblesl. 19 ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2011
4. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Manual de Vacunaciones. Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco 2016. http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkvig08/es/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/index.shtml
5. Enfermedades de declaración obligatoria. Series temporales. Instituto de Salud Carlos III. <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/enfermedades-declaracion-obligatoria-series-temporales.shtml>
6. Fernández S et al. Impact of meningococcal vaccination with combined serogroups A and C polysaccharide vaccine on carriage of *Neisseria meningitidis* C. Journal of Medical Microbiology (2003); 52: 75-77
7. Gil A, Barranco D, Batalla J, Bayas JM , M. Campins M, Gorrotxategi Gorrotxategi P, et al. Prevención de la enfermedad meningocócica por el serogrupo B mediante una vacuna de 4 componentes. Rev Pediatr Aten primaria.2014;16:108 e55-e74.
8. Jay Lucidarme , Dorothea M.C. Hill , Holly B. Bratcher, Steve J. Gray , Mignon du Plessis , Raymond S.W. Tsang , Julio A. Vazquez , Muhammed-Kheir Taha g, Mehmet Ceyhan ,Adriana M. Efron , Maria C. Gorla , Jamie Findlow ,Keith A. Jolley , Martin C.J. Maiden , Ray Borrow Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. Journal of Infection (2015) 71, 544e552
9. Orr HJ et al. Saliva and Meningococcal Transmission. Emerging Infectious Diseases, 2003; 9: 1314-1315.

10. Pérez Trallero E et al. Possible effect of meningococcal C vaccination on serogroup replacement in *Neisseria meningitidis*. *The Lancet*, 2002; 360:953.
11. Pérez-Trallero E, Esnal O, Marimón JM (2014). Progressive Decrease in the Potential Usefulness of Meningococcal Serogroup B Vaccine (4CMenB Bexsero^R) in Gipuzkoa, Northern Spain. *PLoS ONE* 9(12): e116024. doi:10.1371/journal.pone.0116024
12. PHLs. Guidelines for public health management of meningococcal disease in the UK. *Communicable Disease and Public Health*, 2012.
<http://www.hps.scot.nhs.uk/resourcedocument.aspx?id=2433>
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. Stockholm: ECDC; 2010
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1010_GUI_Meningococcal_guidance.pdf
14. Ministère des Affaires sociales , de la Santé et des Droits des Femmes. Direction générale de la santé. Instruction DGS/RI1/DUS no 2014-301 du 24 octobre 2014 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque.
http://social-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2014/14-12/ste_20140012_0000_0076.pdf
15. Surveillance Atlas of infectious diseases. Invasive meningococcal disease - Confirmed cases - Reported cases Data by Country and Year.2015.
<http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=36&Indicator=161510&GeoResolution=2&TimeResolution=Year&StartTime=1999&EndTime=2015&CurrentTime=2015&Distribution=161523&DistributionRepresentation=B&TimeSeries=161510&TimeSeriesRepresentation=T>
16. Vacuna frente a la enfermedad meningococica invasora por serogrupo B.
https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Adenda_MenB_situacEspeciales.pdf . Marzo 2016