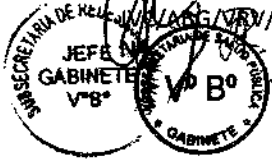




SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA,
DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGÍA



CIRCULAR N° B51 / 08

17 AGO 2017

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS SOSPECHOSOS DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA (CIE-10 A39) Y MEDIDAS DE CONTROL

1. ANTECEDENTES

La Enfermedad Meningocócica (EM) tiene una presentación de baja endemia en Chile¹, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La *Neisseria meningitidis* es el agente causal de la enfermedad, variando la prevalencia de los serogrupos en el tiempo y aumentando la letalidad en el país. El predominio del serogrupo W se consolida el 2012, desplazando al tipo B y llegando a concentrar el 75% de los casos confirmados (2014). Esta situación generó un cambio en la clínica y en la epidemiología de la enfermedad, ampliándose los grupos de riesgo.

Como medidas de salud pública, a partir del 2014 se incluyó en el Programa Nacional de Inmunizaciones, la vacuna anti-meningocócica A-C-W-Y en los niños de 1 año de edad, vacunación que ya se había introducido como campaña desde fines de 2012.

En base a este nuevo escenario epidemiológico, se requiere actualizar la normativa y cambiar la definición de caso, contribuyendo así desde la vigilancia a mejorar la sensibilidad y la oportunidad en la pesquisa de casos. Por tanto, se **deja sin efecto la Circular B51/N° 9 del 06/02/2009** y continúa vigente la Circular de Vigilancia Epidemiológica de Meningitis Bacterianas (B51/N°50 del 05/12/2011) que amplía la detección de cuadros meníngeos por otros agentes bacterianos².

¹ Weekly epidemiological record. meningococcal vaccines: who position paper, nov. 2011 N°47, 2011, 86,521-540.

² El cuadro meníngeo por *N.meningitidis*, es sólo una de las manifestaciones clínicas de la EM que, con el aumento del serogrupo W, actualmente representa un porcentaje menor de los casos notificados.

2. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS

Agente.

Neisseria meningitidis (*N.meningitidis*) es un diplococo aerobio gram negativo. Presenta cápsula polisacárida que divide esta especie en trece serogrupos: A, B, C, D, X, Y, Z, 29E, W³, H, I, K y L. Este agente tiene el potencial de causar brotes, pero su prevalencia según serogrupo, varía considerablemente con el tiempo y ubicación geográfica.

La mayoría de las infecciones invasoras son causadas por los serogrupos A, B, C, X, W o Y. Los tipos A, B y C causan el 90% de los casos, aunque los otros serogrupos van en aumento en varias regiones del mundo. A modo de ejemplo, el serogrupo X ha sido descrito en los últimos brotes en África (2006-2010) y, a diferencia de los tipos A, C y W, tiene la capacidad de producir brotes localizados.

Reservorio.

Humano (portadores y enfermos).

Modo de transmisión.

Por contacto directo sostenido o prolongado desde el tracto respiratorio al toser, estornudar o hablar (paciente infectante o portador), que genera partículas de 5-100 μm de diámetro (promedio > 20 μm) que son expulsadas a menos de 1 metro de la boca/nariz y pueden depositarse en las conjuntivas y las mucosas nasal o bucal, o mantenerse suspendidas en el aire durante algunos segundos (gotitas < 20 μm pueden mantenerse durante minutos).

Portación v/s infección.

Las tasas de portación es de 10 a 20%, pudiendo alcanzar $\geq 25\%$ y los portadores pueden ser crónicos (30%), intermitentes (30%) o transitorios (40%)⁴. Otra característica es que la colonización en epidemias, puede ser sucesiva o simultánea por serogrupos iguales o diferentes y no hay claridad en la causa de que un individuo desarrolle inmunidad o curse la enfermedad invasora. Los estudios de portación pueden arrojar información contradictoria y no siempre se relacionan los brotes con altas tasas de portación. Ej. Casos con cepas virulentas aisladas y que generaron brotes, se encontraron en una pequeña subpoblación de la colonizada y, por otra parte, un porcentaje elevado de colonización puede indicar que las condiciones son propicias para que una cepa virulenta se disemine (Ej. 40% de portación en brotes por serogrupo C en cárceles, asociado a sobrepoblación). El estudio en jóvenes chilenos entre 10 y 19 años (2013), arrojó una portación en adolescentes del 6,45%⁵ (B: 1,8%; W: 0,2%); y no demostró asociación con enfermedad invasora.

Período de transmisibilidad.

Persiste hasta que *N. meningitidis* desaparece de las secreciones de la nasofaringe. Si los microorganismos son sensibles a la antibioterapia, no es mayor a 24 horas de iniciado el tratamiento⁶.

Período de incubación.

Es entre 3-4 días en promedio, con un rango de 2 a 10 días.

³ Se modifica su nomenclatura de W-135 a W (Emerging Infectious Disease Journal, Vol. 19, Nº 4, abril 2013).

⁴ N Eng J MED 355; 14 www.nejm.org October, 5, 2006

⁵ Díaz J, et al. Prevalence of meningococcal carriage in children and adolescents aged 10–19 years in Chile in 2013. J Infect Public Health (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2015.12.011>

⁶ Generalmente esto ocurre cuando el tratamiento se realiza con ceftriaxona, no así con otros antimicrobianos como penicilina, aun siendo activos in vitro.

Grupos y Factores de riesgo.

Es más frecuentes en hombres y afecta principalmente a niños (< un año) y adultos jóvenes; la enfermedad adquiere especial gravedad en asplenia o enfermedad subyacente (ej. tumores malignos en quienes puede adquirir un curso fulminante y fatal). El mayor riesgo es el estado inmunitario del huésped, la virulencia de las cepas circulantes, la proximidad a un enfermo, especialmente si se comparte habitación y la exposición pasiva o activa al humo de tabaco (especialmente tabaquismo paterno)⁷. Las infecciones respiratorias virales reciente del tracto superior, el nivel socioeconómico bajo (hacinamiento)⁸, sumado a la reubicación temporal el mes anterior a enfermar (desplazamientos o viajes)⁷, recobra importancia en vacaciones. El reciente estudio de factores de riesgo para EM realizado en Chile (debido al aumento del serogrupo W)⁸, ratifica el mayor riesgo de enfermar en niños menores de 5 años de grupos sociales altamente vulnerable (ingresos monetarios reducidos, baja escolaridad materna, condiciones de hacinamiento); sumado a saludar a dos o más personas con besos en la boca y tener hospitalizaciones previas por enfermedades respiratorias bajas; en los mayores (5 y más) también se asocia a portar enfermedades crónicas y sufrir eventos estresantes⁸.

Quimioprofilaxis.

Para evitar los casos secundarios, la quimioprofilaxis a los contactos en riesgo de enfermar debe iniciarse antes de las 24 horas de identificado el caso índice⁴, con el objetivo de eliminar el estado de portador. El período de búsqueda de contactos y aplicación de la quimioprofilaxis es a partir de los diez días anteriores al inicio de la enfermedad y hasta diez días posteriores a la exposición⁴.

Se define como contacto en riesgo de enfermar a:

1. En familiares intra-domiciliarios (tasa de ataque de 500-1.200 veces mayor que la población general)⁹ o que hayan tenido contacto con secreciones orales del paciente (besos en la boca o por compartir alimentos o cigarrillos).
2. En instituciones, con personal al cuidado de niños, compañeros de asientos (estudiantes) y, contactos en lugares hacinados como las cárceles, internados y otros.
3. En viajes prolongados, con pasajeros sentados cerca de un caso índice.
4. En personal de salud solo en aquellos que estuvieron directamente expuestos a secreciones respiratorias de un enfermo, como manejo de tubo endotraqueal o resucitación boca a boca. La tasa es de e 0.4 y 0.8 por 100.000 trabajadores expuestos; esto es entre 12 y 25 veces más frecuente en personal sanitario que realiza maniobras de riesgo, que en población general¹⁰.

Presentación Clínica.

La EM puede variar en su forma de presentación clínica, desde la presencia de fiebre transitoria con bacteriemia fugaz hasta enfermedad fulminante que varía según la edad del paciente y el serogrupo. Por tanto, es fundamental su diagnóstico precoz y la instalación de un tratamiento inmediato.

Clásicamente, se describen las siguientes formas:

- **Bacteriemia sin sepsis:**

Presencia de *N.meningitidis* en sangre, con síntomas leves de tipo respiratorio o exantemático, sin elementos de sepsis, que suele resolverse en forma espontánea.

⁷ Christos Hadjichristodoulou et al. A case-control study on the risk factors for Meningococcal Disease among children in Greece. PLOS ONE/DOI:10.1371/JOURNAL.PONE.0158524. June 28, 2016.

⁸ Emerging Infectious Diseases. www.cdc.gov/eid. Vol.23, N°7, July 2017.

⁹ Alberta Health and Wellness. Public Health Notifiable Disease Management Guidelines Meningococcal Disease, Invasive ; 2014

¹⁰ Archivo Riesgos Biológicos del personal que trabaja en Urgencias, disponible en <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd49/riesgos.pdf>

- **Meningococemia sin meningitis:**

Sepsis grave o shock séptico, sin evidencia de meningitis. La aparición de manifestaciones hemorrágicas o necrosantes diseminados en la piel (signo clínico altamente orientador). Evoluciona rápidamente a falla multiorgánica, con alta mortalidad (70-90% sin tratamiento y alrededor de 20% de los sobrevivientes desarrollan secuelas).

El **Síndrome de Waterhouse-Friderichsen**, es la forma más grave de septicemia meningocócica y es una insuficiencia de la glándula suprarrenal debido a una hemorragia masiva, como parte de una coagulación intravascular diseminada.

- **Meningitis con o sin meningococemia:**

Predominio de síntomas y signos meníngeos y alteraciones compatibles del líquido céfalo raquídeo (LCR), con o sin bacteriemia confirmada.

- **Meningoencefalitis:**

Síntomas y signos meníngeos y alteraciones de la conciencia o elementos de compromiso del sistema nervioso central con alteraciones compatibles del LCR.

- **Otras manifestaciones:**

Artritis séptica: Reacción inflamatoria local secundaria a la invasión en la cavidad articular estéril. Ingresa el agente *por vía hematogena* y su evolución puede llevar a la supuración y destrucción del cartílago articular, la vascularización y el hueso adyacente.

- **Neumonía:** sin un carácter clínico distintivo.

Según la **Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10)**, se agrupan las formas clínicas en los siguientes códigos:

CIE - 10	Cuadro Clínico						
A39.0	Meningitis meningocócica (G01)						
A39.1	Síndrome de Waterhouse-Friderichsen (E35.1) Adrenalitis hemorrágica meningocócica Síndrome suprarrenal meningocócico						
A39.2	Meningococemia aguda						
A39.3	Meningococemia crónica						
A39.4	Meningococemia, no especificada Bacteriemia meningocócica SAI						
A39.5	Enfermedad cardíaca debida a meningococo <table style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>Carditis SAI (I52.0)</td> <td rowspan="4" style="font-size: 3em; vertical-align: middle;">}</td> <td rowspan="4" style="vertical-align: middle;">meningocócica</td> </tr> <tr> <td>Endocarditis (I39.8)</td> </tr> <tr> <td>Miocarditis (I41.0)</td> </tr> <tr> <td>Pericarditis (I32.0)</td> </tr> </table>	Carditis SAI (I52.0)	}	meningocócica	Endocarditis (I39.8)	Miocarditis (I41.0)	Pericarditis (I32.0)
Carditis SAI (I52.0)	}	meningocócica					
Endocarditis (I39.8)							
Miocarditis (I41.0)							
Pericarditis (I32.0)							
A39.8	Otras formas de enfermedad meningocócica <table style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <td>Artritis postmeningocócica (M03.0)</td> <td rowspan="4" style="font-size: 3em; vertical-align: middle;">}</td> <td rowspan="4" style="vertical-align: middle;">meningocócica</td> </tr> <tr> <td>Artritis (M01.0)</td> </tr> <tr> <td>Conjuntivitis (H13.1)</td> </tr> <tr> <td>Encefalitis (G05.0)</td> </tr> </table> Neuritis retrobulbar (H48.1)	Artritis postmeningocócica (M03.0)	}	meningocócica	Artritis (M01.0)	Conjuntivitis (H13.1)	Encefalitis (G05.0)
Artritis postmeningocócica (M03.0)	}	meningocócica					
Artritis (M01.0)							
Conjuntivitis (H13.1)							
Encefalitis (G05.0)							
A39.9	Enfermedad meningocócica, no especificada Enfermedad meningocócica, SAI						

3. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA.

3.1. Criterios de Importancia en Salud Pública:

Magnitud.

Enfermedad de baja endemia a partir de la década del 2000; se mantiene una tasa inferior a 1 por cien mil habitantes. En la última década, se han confirmado entre 64 y 148 casos anuales.

Severidad.

Enfermedad que ha alcanzado un 28% de letalidad, con el actual predominio del serogrupo W (anteriormente no superaba el 10%). Además, esta enfermedad presenta secuelas como: retardo mental, pérdida auditiva o de la función de las extremidades (20%).

Vulnerabilidad.

Enfermedad prevenible por vacuna e incorporada al calendario del PNI el 2014. En el contexto de la investigación, se realiza quimioprofilaxis a todos los contactos de un caso índice.

Trascendencia.

Enfermedad que constituye una "urgencia médica", con un alto impacto en la población y en los sistemas de salud.

Potencial Epidémico.

Enfermedad con agente emergente o re-emergente (nuevos serogrupos: C, W) y con capacidad de producir brotes.

Otros.

Enfermedad sujeta a Programas internacionales de Vigilancia y Control.

3.2. Objetivos de la Vigilancia:

- Caracterizar la magnitud, tendencia, gravedad, agente y factores de riesgo para contribuir al conocimiento global de la enfermedad meningocócica.
 - (1) Detectar casos y aplicar oportunamente las medidas de control, evitando la ocurrencia de casos secundarios.
 - (2) Detectar brotes y eventos inusitados para actuar precozmente en su control.
 - (3) Identificar cambios epidemiológicos.
- Contribuir a la evaluación de las medidas de salud pública.

3.3. Definiciones Operativas:

En base a los cambio en la presentación de la enfermedad por la aparición de nuevos serogrupos, es necesario ampliar la sensibilidad de la definición de caso para mejorar la pesquisa oportuna (Figura 1).

CASO SOSPECHOSO:

PERSONA DE CUALQUIER EDAD QUE PRESENTA FIEBRE > 38°C O HIPOTERMIA (< 36° C) DE INICIO RÁPIDO, ASOCIADO A UNO DE LOS SIGUIENTES CUADROS CLÍNICOS:

- a) **COMPROMISO DEL ESTADO GENERAL** marcado, caracterizado por anorexia y decaimiento importante. Puede asociarse a alguno de los siguientes síntomas:
- Generales inespecíficos (cefalea, mialgias de extremidades inferiores)
 - Catarrales (coriza, odinofagia, tos)
 - Gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea)

o

- b) **SÍNDROME SÉPTICO**, además de fiebre o hipotermia, presenta taquicardia, disminución del nivel de alerta o desorientación temporo-espacial, inestabilidad hemodinámica (taquicardia, llene capilar lento, frialdad periférica, aumento de presión arterial diferencial (sistólica/diastólica) que precede a la caída de presión arterial), alteraciones inflamatorias (leucocitosis o leucopenia, desv. izquierda, elevación de proteína C reactiva, entre otros) y evidencia de disfunción orgánica (dificultad respiratoria o hipoxemia, oliguria, trastornos coagulación, hiperbilirrubinemia, entre otros).

Se considera sepsis grave al desarrollo de hipotensión, oligo-anuria, aumento del lactato por sobre niveles normales, coagulopatía (recuento plaquetas menor a 100.000/mm³). En el shock séptico, la hipotensión no responde a reposición hídrica, requiriéndose drogas vaso activas para tener una presión de perfusión mayor a 65 mm de Hg.

(Criterios diagnósticos específicos de sepsis de la Guía chilena de Manejo de Sepsis Grave y el Shock Séptico (anexo 1).

o

- c) **ERUPCIÓN CUTÁNEA PETEQUIAL O PURPÚRICA** (Meningococcemia)

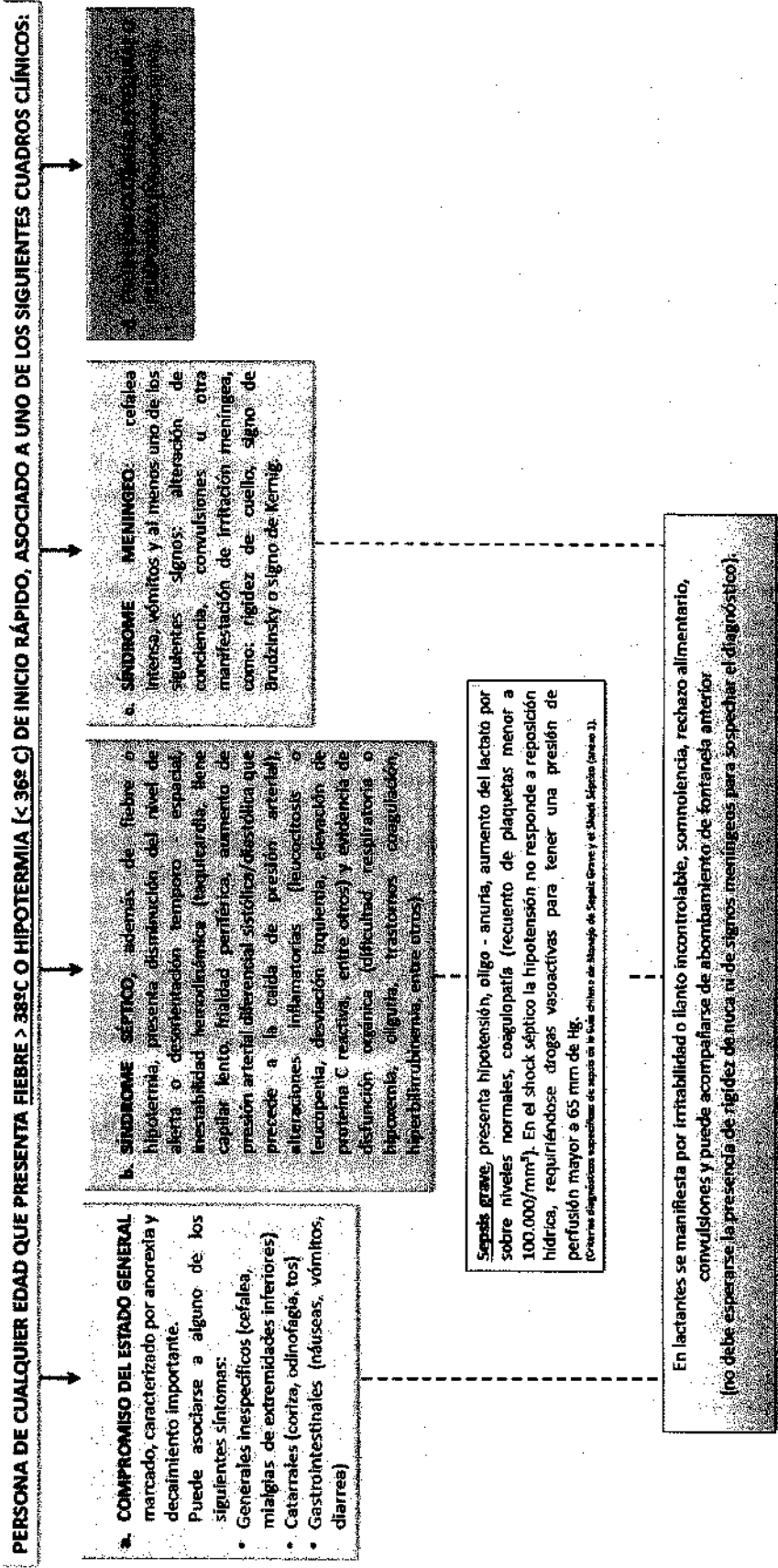
o

- d) **SÍNDROME MENINGEO**: cefalea intensa, vómitos y al menos uno de los siguientes signos: alteración de conciencia, convulsiones u otra manifestación de irritación meníngea, como: rigidez de cuello, signo de Brudzinsky o signo de Kernig.

En lactantes la clínica se manifiesta por irritabilidad o llanto incontrolable, somnolencia, rechazo alimentario, convulsiones y puede acompañarse de abombamiento de fontanela anterior (no debe esperarse la presencia de rigidez de nuca ni de signos meníngeos para sospechar el diagnóstico).

FIGURA 1: ESQUEMA DEFINICION DE CASO DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.

DEFINICIÓN DE CASO SOSPECHOSO DE ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA



CASO CONFIRMADO:

Caso sospechoso que se confirma por:

- Laboratorio, mediante técnicas de aislamiento del agente etiológico de *N. meningitidis* en cultivo de LCR, sangre, otro fluido o tejido o mediante técnica de reacción de la polimerasa en cadena (PCR) en tiempo real de LCR o sangre¹¹ (independiente de la presentación clínica).
- Nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.
- Clínica con evolución compatible con un cuadro de EM, en ausencia de resultados de laboratorio. Debe ser ratificado el diagnóstico por equipo médico.

PORTADOR: Persona asintomática en cuyas secreciones nasofaríngeas se aísla o se detecta el agente *N.meningitidis* (no corresponde a un caso, por tanto no se notifica).

CONTACTO:

Persona de cualquier edad, cuya asociación con un individuo enfermo haya sido *estrecha* como para contraer el agente, tales como personas que duermen bajo un mismo techo, que hayan tenido exposición directa con las secreciones respiratorias o haber compartido espacios comunes con poca ventilación con un paciente, por un periodo superior a 4 horas, incluyendo viajes.

BROTE:

Dos o más casos de EM relacionados entre sí en tiempo y espacio con detección de un mismo serogrupo, o al menos uno de los casos confirmado por laboratorio.

Las presentaciones de brotes más frecuentes son:

- **Caso Co-Primario:** aparición de un nuevo caso entre los contactos, en un período < 48 horas, en relación al inicio de la enfermedad del caso primario.
- **Caso Secundario:** aparición de un nuevo caso entre los contactos, en un período \geq 48 horas, después del inicio de la enfermedad del caso primario.

Otras formas de presentación:

- **Brote Institucional:** aparición de tres o más casos confirmados de EM de un mismo serogrupo en un período de 3 meses, entre personas que tienen una afiliación común, pero que no están en un estrecho contacto unos con otros¹².
 - **Brote Comunitario:**
 - Aparición de tres o más casos de EM de un mismo serogrupo en un período \leq a 3 meses entre las personas residentes en una unidad geográfica mínima (localidad/comuna), aunque no estén en contacto estrecho entre ellos o no compartan una afiliación común, con una tasa de ataque primaria \geq a 8 por cien mil habitantes⁹.
- o
- Cuando el aislamiento de *N. meningitidis* de un mismo serogrupo corresponda a 2/3 del total en la región o de un área geográfica determinada de ésta.
- o
- Duplicación de casos de una semana a otra, por un período de tres semanas consecutivas. ¹³
- o
- Aumento en 3 o más veces el número de casos esperados, de acuerdo a lo observado en años previos en igual período.

¹¹ Con el avance en las técnicas de laboratorio, puede sumarse otros tipos de muestra de sitio normalmente estéril.

¹² Se debe evaluar la situación cuando uno de los casos no es posible ser seroagrupado, para considerar si se incluye o no en el total.

¹³ Ejemplo: Semana epidemiológica (SE) 5: 2 casos; SE 6: 4 casos; SE 7: 8 casos)

3.4. Notificación y primeras acciones

La EM es de notificación universal y obligatoria. El médico tratante debe notificar de *inmediato* frente a la sospecha, por la vía más expedita a Epidemiología de la Autoridad Sanitaria Regional, quienes son los encargados de reportar al Departamento de Epidemiología en el Ministerio de Salud (formulario disponible en <http://epi.minsal.cl>).

La notificación se realiza mediante el "*Formulario de notificación inmediata de caso de Meningitis Bacteriana, Enfermedad Meningocócica y Enfermedad Invasora por H. influenzae b*" (anexo 2). Una vez que el formulario llega a la SEREMI de Salud, el encargado de la vigilancia debe ingresar la información completa al sistema informático diseñado para tal efecto. Cuando se notifican niños, verificar la administración de vacuna anti-meningocócica en niños mediante el Registro Nacional de Inmunizaciones¹⁴. Una vez confirmado el caso, se elaborará el boletín ENO correspondiente.

Dado que esta enfermedad es considerada una urgencia médica, junto con la hospitalización del paciente, se requiere tomar muestras clínicas para su envío inmediato al laboratorio local. Una vez notificado el caso sospechoso de EM desde el establecimiento de atención a la Autoridad Sanitaria, se inicia la investigación epidemiológica en terreno y la aplicación de quimioprofilaxis a los contactos identificados dentro de las primeras 24 horas de ocurrida la notificación, sin esperar confirmación de laboratorio.

3.5. Investigación Epidemiológica

El objetivo de la investigación es identificar a todos los contactos (intra y extra domiciliarios) durante los **diez días previos del inicio de la enfermedad** y hasta la fecha de hospitalización del caso índice, cuando se inician las medidas de control de infecciones. Para ello, el epidemiólogo de la SEREMI de salud, deberá entrevistar a la brevedad a informante(s) clave(s), de ser posible el caso o sus familiares directos. Esta entrevista reviste una complejidad por la situación de gravedad de la enfermedad, por tanto se espera que los entrevistadores estén debidamente entrenados. Paralelamente, es importante monitorear el envío de las muestras de los casos sospechosos (cepa aislada o muestras para PCR u otro) desde el laboratorio local al ISP, para confirmar los casos por laboratorio.

Para ubicar contactos y conseguir la nómina de pasajeros de viajeros en buses interprovinciales o por vía aérea, se realiza una coordinación entre los equipos de epidemiología regionales. Para *pasajeros terrestres*, el marco legal es el D.S. N° 212 (artículo 59), Ministerio de Transporte y, *pasajeros aéreos*, mediante Decreto N° 230/2008: Reglamento Sanitario Internacional-2005. Dependiendo del número de contactos a identificar (viajeros), se puede solicitar el apoyo del Centro de llamados "Salud Responde" del MINSAL o, para ubicar ciudadanos extranjeros, mediante el Centro de Enlace MINSAL.

Una vez entregada la quimioprofilaxis a los contactos identificados (según edad y condición), es importante monitorear su correcta aplicación hasta finalizar el tratamiento y realizar seguimiento de cada contacto por diez días post exposición, para asegurar que no hubo ocurrencia de otros casos. Se deben realizar consejerías epidemiológicas tanto a familiares como en instituciones donde se aplique el tratamiento de contactos, respecto a los riesgos de la enfermedad, sintomatología y la probable aparición de otros casos.

¹⁴ La vacunación antimeningocócica se realizó en Chile a fines del 2012 y 2013 en niños entre 9 meses y 5 años. El 2014 se incluye en el calendario regular de vacunación

Durante el análisis de la información, se monitorean los casos según serogrupo, SE y áreas geográficas, a fin de determinar si se cumple con el criterio de brote. Los datos utilizados en vigilancia son resguardados por la ley N° 20.584 que "Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud". Los informes de situación no vulneran la mencionada ley, debido a que utiliza datos del MINSAL, los que se recogen dando cumplimiento a su rol según las siguientes leyes previas: DFL N° 1/2005 del MINSAL y Ley N° 19.628 acerca de datos sensibles.

Para cerrar la investigación y clasificar adecuadamente los casos notificados a la vigilancia, se espera confirmación del ISP y, en aquellos que no se logre obtener una muestra adecuada, se debe solicitar una auditoría médica para confirmar el caso por clínica o proceder a su descarte (anexo 3).

4. ESTUDIO DE LABORATORIO.

El Instituto de Salud Pública (ISP), Centro de Referencia Nacional de laboratorios, es el encargado de confirmar los casos de EM ingresados a la vigilancia y caracterizar las cepas de *N. meningitidis* recibidas a nivel nacional desde los laboratorios locales, así como la realización de estudios adicionales.

3.1 Tipo de Muestras:

Clinica	Muestra de elección	Cantidad y conservación
Cuadro meníngeo	Líquido Céfalorraquídeo (LCR) , obtenido mediante punción lumbar (técnica médica realizada frente a la sospecha de infección del sistema nervioso central. Se requieren 3 tubos de muestra: <ul style="list-style-type: none"> • 1º análisis citoquímico; • 2º análisis bacteriológico y • 3º PCR. 	Para análisis citoquímico y bacteriológico: mínimo 1 ml (ideal 2ml) Para PCR 0,5 cc en criotubo estéril o tubo de poliestireno con tapa rosca. Mantener refrigerada 4-8°C por un período máximo de 4 días, o bien congelada a -20°C por 15 días como máximo. Formularios anexo 5
Todos los cuadros clínicos	Sangre para hemocultivo. <ul style="list-style-type: none"> • Se requiere 2 viales para hemocultivo automatizado. • Se debe enviar de inmediato al laboratorio local para su incubación por 5 días. • Una vez obtenida la cepa, se envía al ISP para confirmación. 	Muestras: <ul style="list-style-type: none"> • Adulto: 7-10 ml • Pediátrico: hasta 3 ml Mantener t° ambiente 20-25°C Formularios anexo 5
	Sangre para PCR (no hemocultivo). (Alternativa al no obtenerse muestra de LCR o hemocultivo) Enviar al ISP para PCR	Muestra de 0,5 cc (tubo estéril de poliestireno con anti-coagulante EDTA). <u>Cualquier otro tipo de anticoagulante, como heparina u otro, inhiben la PCR</u> Mantener refrigerada 4-8°C por un período máximo de 4 días, o bien congelada a -20 °C por 15 días como máximo. Formularios anexo 5
Específicos	Aislamiento o confirmación del agente en otro líquido o tejido, según cuadro clínico (líquido articular, otro).	Formularios anexo 5

(*) El látex, no se considera una técnica de confirmación de laboratorio

(**) No se utiliza el sobrenadante por la disminución del número de células en la carga bacteriana.

Muestras post-Mortem:

Las muestras post mortem son escasamente efectivas, porque puede generar *falsos negativos* por el intervalo de tiempo entre la toma y el fallecimiento o del inicio del análisis, problemas de la muestra como degradación de ADN o inoculación de pequeñas cantidades.

3.2 Técnicas de Laboratorio y envío de muestras:

Frente a un caso sospechoso, una vez obtenida la muestra de LCR se realiza un **Gram directo**, a la espera del crecimiento de la cepa en el cultivo, la que demora entre 24 y 72 hrs. Al observar **Diplococos Gram Negativos (DGN)** o un **análisis del citoquímico sugerente de infección bacteriana**, se debe informar al médico a la brevedad, con fin de orientar el tratamiento e iniciar las medidas de quimioprofilaxis correspondiente.

El **cultivo positivo a *N. meningitidis*** obtenido a partir de un fluido normalmente estéril, es la técnica de laboratorio estándar ("de oro") para la confirmación de casos.

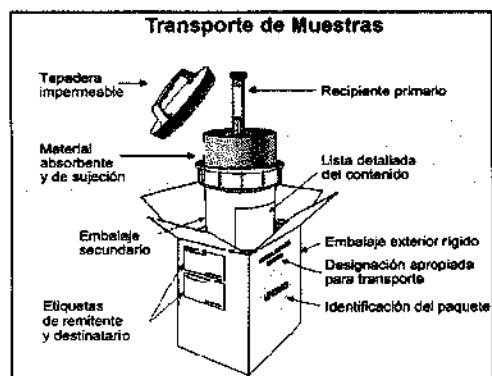
De obtener un **cultivo positivo a *N. meningitidis*** a nivel local ≥ 24 hrs. de incubación, la **cepa aislada** debe ser confirmada en el ISP donde será caracterizada por serogrupo y estudio de susceptibilidad antimicrobiana. Debe ser enviada en medio de transporte AMIES con carbón activado o como alternativa, en una placa de agar sangre o chocolate a temperatura ambiente, por la vía más rápida posible al ISP, con el formulario *ad-hoc* (anexo 5).

De obtener **cultivos negativos a *N. meningitidis*** a las 24 horas a nivel local y, de disponerse de **muestra de LCR** con resultado del **análisis del citoquímico sugerente de infección bacteriana** (anexo 4) o muestra de sangre, en un paciente con presentación clínica compatible; deben ser enviada una o ambas muestras al ISP para realizar PCR,

El PCR es considerado la segunda técnica de elección para la confirmación de casos y detecta genes específicos de *N.meningitidis* y su serogrupo, además de otras bacterias como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (la técnica no identifica el tipo de estos dos agentes). Esta técnica rápida, puede detectar los fragmentos de ADN que pudieran persistir en los tejidos, a pesar de la destrucción de la bacteria con el uso de antibióticos. El almacenamiento local de la muestra debe realizarse en un refrigerador limpio, libre de cultivos positivos o cepas bacterianas de cualquier origen.

3.3 Condiciones de transporte de muestras al ISP.

- Los laboratorios públicos y privados deben enviar al ISP las muestras descritas en el ítem anterior.
- Rotular todos los tubos con el nombre completo del paciente y fecha de obtención de la muestra.
- Se debe proteger los tubos con parafilm. Procurar el envío en condiciones de bioseguridad en triple embalaje (según figura).
- La muestra debe ir acompañada del formulario de envío de cepas o de muestra clínicas, según corresponda (anexo 5), a la **Sección Bacteriología, Instituto de Salud Pública (Maratón 1000, Ñuñoa, Región Metropolitana. Fono 56-2-25755419-25755462).**



Uso de Elementos de Protección Personal (EPP) y Bioseguridad:

- Debido al potencial riesgo de contagio, se recomiendan medidas de protección durante la manipulación de muestras biológicas.
- Se recomienda usar Nivel de Bioseguridad II (BSL-2); uso de guantes, mascarilla, antiparras. El proceso de centrifugación debe realizarse con tubos cerrados, empleando centrifugas con tapa de seguridad.
- OMS recomienda al personal de salud laboratorio debe vacunarse contra *N. meningitidis* y recibir un refuerzo de la vacuna cada 3-5 años¹⁵.

3.4 Informes de resultados de Laboratorio:

Una vez procesada la muestra, el ISP enviará los siguientes informes:

- Reporte inmediato frente a **resultados positivos**, individualizado por paciente al hospital que deriva la muestra, con copia a la SEREMI de Salud respectiva y al MINSAL¹⁶.
- Reporte semanal de resultados de confirmación de cepas (*N. meningitidis* y otras bacterias) y PCR (positivos y negativos) al MINSAL.
- Dependiendo de la situación epidemiológica, se evaluará en conjunto (MINSAL e ISP) aumentar la frecuencia de envío de los informes de resultados.

Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana (DS N° 158/04, artículo 11):

Neisseria meningitidis también es objeto de vigilancia para la resistencia antimicrobiana que se implementó en el ISP. Junto con la confirmación de cepas viables enviada al ISP en el contexto de la Vigilancia de EM, se incluye el estudio de antibiograma para Penicilina; Ceftriaxona; Rifampicina; Cloranfenicol; Ciprofloxacina; Azitromicina¹⁷.

Con fines de avanzar en el proyecto conjunto de EM iniciado con OPS a fines de 2015, se registrará los resultados por paciente obtenidos del antibiograma (sensible, intermedio o resistente a los antibióticos identificados).

El ISP realizará supervisión a los laboratorios en que se detecte problemas en el procesamiento de las muestras derivadas de la vigilancia de Enfermedad Meningocócica o Meningitis Bacteriana.

¹⁵ Circular n° 32 del 16/10/2014: Instruyó vacunación al persona. de Laboratorio de Microbiología, servicio de urgencia, unidad de paciente crítico y de aislamiento.

¹⁶ Se está avanzando en complementar el sistema de información de esta vigilancia en una entrada compartida con el ISP para ingresar los datos de casos en forma inmediata.

¹⁷ Al momento de preparar esta guía, no se ha detectado en nuestro país resistencia in vitro a cefalosporinas de tercera generación, fármacos utilizados de elección en el tratamiento de los pacientes. Sí se ha detectado susceptibilidad intermedia a penicilina.

5. APLICACIÓN DE QUIMIOPROFILAXIS

5.1. Identificación de los contactos:

Se debe entregar quimioprofilaxis, a todas las personas de cualquier edad que cumplan con la definición de **contacto**, dentro de las primeras 24 horas de notificado el caso. De esta forma se asegura la oportunidad de las medidas de control y se optimiza la prevención de casos secundarios.

Es importante destacar que haberse vacunado contra la enfermedad no exime de la quimioprofilaxis, ya que podría tratarse de un serogrupo no incluido en la vacuna.

Para la aplicación de quimioprofilaxis, se contemplan las siguientes personas o grupos:

En el entorno cercano:

- Familiares que habitan en la misma casa (incluye asesora del hogar).
- Personas con exposición directa a secreciones respiratorias con el caso índice, a través de besos o por compartir cubiertos/utensilios (parejas, amigos, compañeros de asiento en colegios o de trabajo que compartan oficina).
- Niños menores que jueguen con el caso índice¹⁸

En Instituciones:

- Internados o dormitorios comunes.
- Sala Cuna, Jardín Infantil, incluyendo trabajadores.
- Colegios en cursos pre-básicos, 1º básico y en el resto, sólo a los compañeros de asiento del caso índice (lado, atrás y adelante).
- Personal de salud que realizó procedimientos de reanimación boca a boca, intubación endotraqueal o durante la aspiración de secreciones respiratorias sin utilizar EPP. Evaluar el riesgo del personal de traslado del caso índice en ambulancias.

En viajeros:

- Pasajeros en medios de transporte que compartan ≥ 4 horas de viajes (nuestra reglamentación vigente ampara sólo de 5 horas y más)¹⁹.

Frente a la aparición de 2 o más casos en una misma institución en un período de 6 meses, se tratará a todas las personas que pertenezcan a la Institución.

¹⁸ Por cercanía e intercambio de objetos que los menores se llevan a la boca.

¹⁹ D.S. N°212, Ministerio de Transportes (extracto): Reglamento de los Servicios Nacionales de Transporte Público de Pasajeros (Publicado Diario Oficial 21/11/1992). Artículo 59° bis.- (1) En los servicios interurbanos de transporte público de pasajeros con recorridos de más de 5 horas de duración, se deberá confeccionar la nómina de pasajeros que transporta. El listado se confeccionará a bordo y se entregará en la oficina del lugar de destino del servicio, conservándose en ésta por el plazo de 20 días. Cualquier pasajero que se incorpore a bordo, en algún punto intermedio entre la ciudad de inicio y la de destino del servicio, deberá ser incluido en el listado. Durante el recorrido que preste el servicio y el plazo establecido en el inciso segundo, el referido listado quedará a disposición de Carabineros, Inspectores Fiscales o la autoridad Sanitaria que lo requiera.

5.2. Esquema Antibiótico utilizado según edad o condición:

Para la quimioprofilaxis de los contactos, se utilizará los siguientes antibióticos de acuerdo a la edad:

Edades / peso	Medicamento	Dosificación	
Niños < 1 mes de edad (sin hiperbilirrubinemia)	Ceftriaxona <u>ó</u> Rifampicina <u>en</u> suspensión	50 mg/Kg/por una vez, vía i.m. 5 mg/Kg cada 12 hrs. por 2 días, vía oral.	
Niños 1 mes a 6 años:	Rifampicina suspensión	10 mg/Kg cada 12 hrs. por 2 días, vía oral.	
Niños 7 y 17 años	< 30 kg peso	Rifampicina cápsulas	600 mg/ cada 12 horas por 2 días, vía oral.
	> 30 kg peso		500 mg/ por una vez, vía oral.
Mayor de 18 años	Ciprofloxacina	500 mg/ por una vez, vía oral.	
Embarazada	Ceftriaxona	250 mg/ por una vez, vía i.m.	

Se está evaluando como alternativa el uso de Azitromicina²⁰ en niños, en reemplazo de la Rifampicina (en dosis única de 10 mg/Kg, con un máximo 500 mg/dosis, vía oral; presentación suspensión y cápsulas)²¹.

En la figura 2 se presenta un algoritmo que representa los subprocesos de notificación, a partir de la definición de caso sospechoso, investigación y medidas de control.

5.3. Uso de Vacunas en brotes:

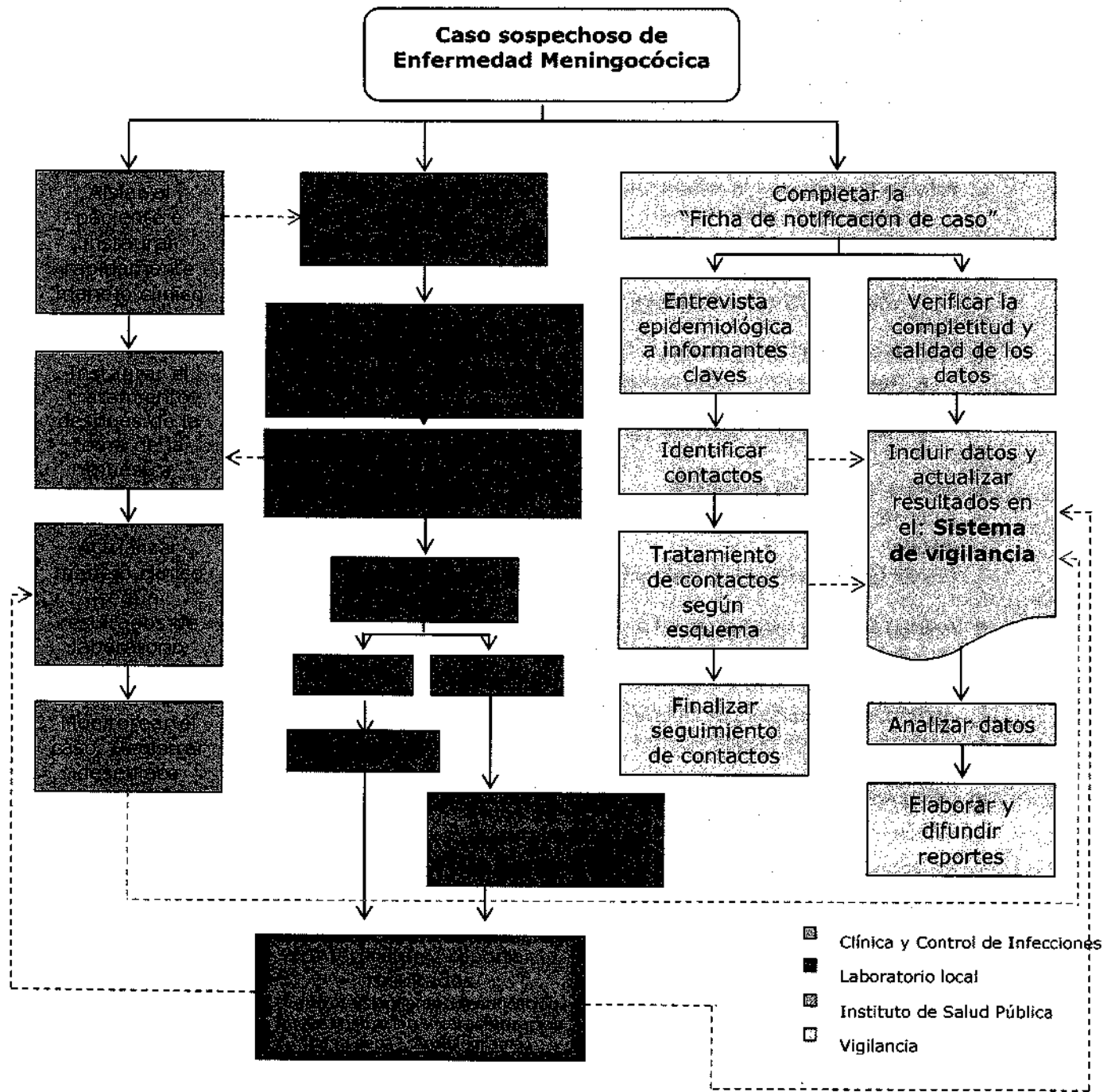
Frente a brotes, además de la aplicación de quimioprofilaxis a los contactos, debe evaluarse la realización de una campaña de vacunación en coordinación con el PNI, considerando el serogrupo predominante.

- La *vacuna de elección* es la de tipo *conjugada A-C-W-Y* por sus mayores ventajas por sobre la polisacárida: uso desde menores de 1 año y adultos, induce memoria inmunológica y de rebaño, confiriendo una protección a largo plazo.
- A la fecha de emisión de esta normativa, se ha obtenido registro sanitario de una **vacuna multicomponente del grupo B**, pero no ha sido comercializada, la que podría ser considerada frente a brote causado por serogrupo B.
- El *grupo objetivo* de vacunación deberá seleccionarse según las personas de mayor riesgo de contraer la enfermedad, evaluando los rangos de edad y la extensión geográfica de la campaña.
- El *tiempo de ejecución de la campaña* no debe ser mayor a un mes y dentro de los primeros dos meses de detectado el brote (considerando los tiempos de preparación logística y adquisición de la vacunas).

²⁰ Organización Mundial de la Salud. Weekly epidemiological record. Meningococcal vaccines: WHO position paper, Nov. 2011.

²¹ Actualmente en consulta con la Sociedad Chilena de Infectología. De autorizarse, se comunicará su uso oficialmente.

FIG.2: ALGORITMO DE VIGILANCIA Y MEDIDAS DE CONTROL ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA.



6. MANEJO DE BROTES

Frente a la sospecha de brote, dentro de la metodología establecida para su investigación, es importante destacar los siguientes aspectos:

- a. Establecer la existencia de un brote de EM, de acuerdo a los criterios establecidos y la confirmación etiológica (mismo serogrupo).
- b. Realizar la investigación exhaustiva del brote:
 - Identificar nexo epidemiológico entre los casos.
 - Determinar si el foco es institucional o comunitario.
- c. Reforzar la vigilancia y la revisión de datos históricos:
 - Enviar alerta epidemiológica
 - Intensificar la vigilancia en los establecimientos de salud de mayor riesgo.
 - Realizar búsqueda activa de casos manual o electrónica en los lugares de mayor riesgo, estableciendo los criterios de inclusión.
- d. Realizar el estudio de laboratorio:
 - a. Tomar muestra a todos los casos sospechosos (no contactos)
 - b. Subtipificar los grupos detectados de *N. meningitidis*,
 - c. Realizar análisis molecular para identificar clonalidad.
- e. Realizar las medidas de control:
 - Administrar quimioprofilaxis a los contactos de los casos (según esquema establecido en la vigilancia regular).
 - Evaluar la realización de una campaña de vacunación a grupos más vulnerables.
- f. Realizar análisis y descripción del brote en el contexto de sala de crisis:
 - Describir el brote en tiempo, lugar y persona
 - Definir la población en situación de riesgo y determinar su tamaño.
 - Determinar la hipótesis de infección del brote (factores de exposición).
 - Calcular la tasa de ataque y definir si cumple criterios para vacunación.
- g. Comunicación de Riesgos. Establecer un plan de medios y elaboración de material de difusión comunitaria y a los equipos de salud.
- h. Cierre del brote, una vez finalizada la confirmación de casos en el lugar de ocurrencia del brote y pasado 3 periodos completos de incubación (1 mes).

7. INDICADORES DE LA VIGILANCIA.

a. De Gestión.

El sistema de vigilancia contempla la evaluación permanente de indicadores de calidad, que permiten conocer el funcionamiento de la red de vigilancia en sus componentes clínico-epidemiológico y de laboratorio. Los primeros cinco indicadores se pueden evaluar a nivel nacional y regional.

Estos indicadores para EM son los siguientes:

- a. **Notificación Oportuna:** evalúa el tiempo transcurrido entre la pesquisa del caso por el establecimiento y la notificación a la Autoridad Sanitaria Regional, lo que permite desencadenar las medidas de investigación y control. (Esperado: $\geq 95\%$ en 24 hrs. desde la hospitalización).
- b. **Tratamiento Oportuno de Contactos:** evalúa la oportunidad en la aplicación de quimioprofilaxis a los contactos del caso, lo que permite prevenir casos secundarios. (Esperado: $\geq 98\%$ en 24 hrs. desde la notificación).
- c. **Hospitalización Oportuna:** evalúa la oportunidad de la hospitalización que se relaciona con la capacidad de sospecha precoz en la red de establecimientos públicos y privados y la aplicación de un tratamiento oportuno, disminuyendo así la letalidad. (Esperado: $\geq 95\%$ en 24 hrs. a partir de la primera consulta).
- d. **Confirmación de casos por laboratorio:** evalúa el porcentaje de casos que cuentan con confirmación de laboratorio mediante cultivo o PCR o ambas, para caracterizar serogrupos y detectar el resurgimiento de otros nuevos. (Estimado: $\geq 95\%$ de confirmación del total de casos notificados).
- e. **Calidad de los Datos:** evalúa por un lado el porcentaje de completitud de los datos del formulario de casos confirmados y, por otro, la consistencia de datos en las fuentes de información vigentes, verificando información relevante. (Estimado: por definir).
- f. **Envío/publicación de informes de situación epidemiológica:** evalúa por un lado la difusión permanente, como una forma de retroalimentación a la red de vigilancia regional y, por otro, el envío permanente de datos requeridos por instancias formales del MINSAL (frecuencia definida según el objetivo)²².

Se pueden evaluar en la plantilla del anexo 6.

²² Del año 2016 se inició la descarga de datos para la plataforma Regional de OPS (proyecto conjunto) o como medios de verificación de indicador de gestión comprometido.

b. De Evaluación del Sistema de Vigilancia.

La evaluación del sistema de vigilancia EM debe realizarse cada 3-5 años, según metodología CDC u otra. La propuesta es evaluar a nivel nacional con el apoyo del nivel regional y del ISP, a lo menos, los siguientes componentes: (1) importancia en salud pública, (2) diseño del sistema, (3) costos, (4) utilidad y (5) atributos de la vigilancia. Este último se detalla en la tabla siguiente:

Atributo	Evaluación	Método
Simplicidad	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Tomando como base al algoritmo establecido para la vigilancia de EM (pg.17), identifique los principales procesos y estime las horas asignadas a vigilancia a nivel regional²³ y que comprenda: <ul style="list-style-type: none"> ○ Notificación ○ Toma de muestras ○ Investigación (amplitud de las acciones) ○ Manejo y análisis de la información ○ medidas de control ○ Mecanismos de retroalimentación
Estabilidad o sostenibilidad en el tiempo.	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Este sistema de vigilancia cuenta con un respaldo legal y normativo; sin embargo, ¿está disponible y es conocido por los establecimientos de salud públicos y privados?
Flexibilidad	Cualitativa (análisis retrospectivo)	<ul style="list-style-type: none"> • En relación a las últimas modificaciones realizadas a la vigilancia (cambios en la normativa 2017), evaluar la complejidad de concretar los cambios en el nivel regional en relación a: <ul style="list-style-type: none"> ○ Definición de caso (¿se maneja en el equipo de salud?) ○ formulario de notificación (¿se utiliza?), ○ toma de muestras, ○ medidas de control, ○ otros de interés.
Calidad del Dato	Cuantitativa/ Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Calcular la completitud del dato relevante para la vigilancia, según variables seleccionadas: <ul style="list-style-type: none"> ○ Sexo; edad; antecedente de vacuna anti-meningocócica (en grupos objetivos); fecha de inicio de enfermedad, fecha de toma de muestra; signos clínicos presentados²⁴; ○ resultados de laboratorio; fecha y contactos tratados; Clasificación final del caso; otros de interés.
Aceptabilidad	Cuantitativa/ Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Medir los siguientes indicadores: <ul style="list-style-type: none"> ○ Tasa de notificación regional; casos no notificados al sistema (conocidos por resultado

²³ > 2 hrs. por caso, mayor complejidad

²⁴ Permiten verificar si se cumple con la definición de caso.

		<p>de laboratorio, búsqueda activa u otro).</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Porcentaje completitud del formulario de notificación según variables seleccionadas (ver atributo calidad del dato). ● Identificar los factores que contribuyen a favorecer la aceptabilidad del sistema o la baja adherencia, mediante estudios cualitativos. ● Medir indicadores: <ul style="list-style-type: none"> ○ Subregistro (mediante búsqueda activa). ○ Sensibilidad y VPP de la definición de caso (tabla de contingencia). ○ Sensibilidad y especificidad según técnicas de laboratorio ○ Porcentaje de concordancia mediante el Índice de Kappa de Cohen entre casos ingresados por la vigilancia regular y búsqueda activa en un período y lugar definido²⁵ ● Capacidad del sistema de identificar brotes
Sensibilidad y VPP	Cuantitativa	
Representatividad	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> ● Descripción del perfil de los casos confirmados mediante: <ul style="list-style-type: none"> ○ Indicadores epidemiológicos y sus cambios en el tiempo (tendencia, prevalencia de serogrupos, otros). ○ Distribución de los casos según ubicación temporal (estacionalidad) y geográfica (distribución de los casos), comparados en el tiempo ○ Otros. ● Medir el porcentaje de casos que ingresan a la vigilancia por grupos de edad de mayor riesgo u otro.
Oportunidad	Cuantitativa	<p>Medir indicadores, mediante el porcentaje de cumplimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● entre la fecha de notificación del caso e investigación epidemiológica (aplicación medidas de control); hospitalización oportuna; fecha de toma de muestra y los resultados; tratamiento oportuno de tratamiento de contactos; otros

Posteriormente, deben sistematizarse las conclusiones y recomendaciones surgidas de la evaluación, justificadas en relación con el funcionamiento del sistema con medios de verificación y mediante el análisis, síntesis, interpretación (considerar incluir juicio de expertos). Las recomendaciones deben focalizarse en la modificación y/o continuación del sistema de vigilancia, incluyendo un plan de mejora en los principales problemas detectados.

²⁵ Se puede utilizar casos ingresados a la vigilancia y confirmados o la definición de caso utilizada.

- **DIFUSIÓN Y RETROALIMENTACIÓN**

Se realiza una alerta epidemiológica en forma anual, previa al aumento estacional esperado de la enfermedad (meses fríos), generalmente en el contexto de la campaña de prevención de Enfermedades Respiratorias.

La información de esta vigilancia, se publica a través de la página web del Departamento de Epidemiología (<http://epi.minsal.cl>), mediante reportes periódicos y boletines epidemiológicos. Se agregan los datos en plataforma OPS.

A nivel regional, se deben establecer los mecanismos de difusión a los equipos locales, idealmente en un contexto de difusión global de las enfermedades sujetas a notificación obligatoria.

- **MEDIDAS DE PROTECCIÓN AL VIAJERO**

Existe riesgo de contraer EM en los viajeros con destino a África Subsahariana, al denominado "*cinturón de la meningitis*", que se extiende desde Malí a Etiopía. El mayor riesgo se produce durante la estación seca y cuando existe un contacto prolongado con las poblaciones locales, especialmente durante el periodo de peregrinación hacia la Meca. Se recomienda inmunizarse contra *N. meningitidis* cuadrivalente (ACYW)^{15,26}. Sin embargo, los últimos reportes se informan brotes por serogrupo X (no se disponen de vacunas en la actualidad).

- **COMUNICACIÓN DE RIESGOS**

Debido al aumento estacional esperado de la enfermedad y su relación con otras enfermedades respiratorias, ambas de transmisión por vía respiratoria, es necesario alertar anualmente a los equipos de salud y reforzar la educación dirigida a la comunidad acerca de las medidas de prevención de EM, en el contexto de la Campaña de Invierno.

Medidas Generales:

- Mantener un buen estado de salud a través de una adecuada nutrición y vacunas al día.
- Mantener una temperatura corporal adecuada, evitando enfriamientos y resfríos.
- Evitar hacinamiento en viviendas, lugares de trabajo.
- Ventilar diariamente las viviendas, ropas de cama y las habitaciones.
- Evitar la exposición pasiva o activa al humo de tabaco.
- Lavado de manos con frecuencia durante el día.

Medidas Específicas:

- Reforzar la vacunación en los niños al año de edad (anti-meningocócica).
- Cubrirse la boca y nariz al toser o estornudar.
- Evitar intercambio en los niños de saliva a través de chupetes, mamaderas u otros utensilios que se llevan a la boca.
- En caso de enfermedad, evitar los ambientes con alta concentración de personas.

²⁶ CDC Health Information for International Travel 2008. Chapter 4: Prevention of Specific Infectious Diseases: Meningococcal Disease [en línea] <http://wwwn.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-Menin.aspx>

Agradeciendo de antemano dar la más amplia difusión a la presente Circular en los establecimientos de su jurisdicción públicos y privados, saluda atentamente



DR. CRISTIAN HERRERA RIQUELME
SUBSECRETARIO SALUD PÚBLICA (S)



DRA. GISELA ALARCÓN ROJAS
SUBSECRETARIA REDES ASISTENCIALES

Distribución:

- SEREMIs Salud (15)
- Directores Servicios de Salud del país
- Unidades de Epidemiología SEREMI de Salud
- Jefes de Laboratorio de Referencia de los Servicios de Salud
- Superintendencia de Salud
- Universidades Públicas y Privadas
- Director Instituto Salud Pública
- Subdepartamento de Microbiología Clínica
- Laboratorio de Agentes Meningitis Bacterianas- ISP.
- Jefe de Gabinete Sr. Ministro
- Subsecretario Redes Asistenciales
- Jefe de Gabinete Subsecretario Redes Asistenciales
- Subsecretaria Salud Pública
- Jefe de Gabinete Subsecretaria Salud Pública
- Jefe División Prevención y Control de Enfermedades
- Jefe Departamento Enfermedades Transmisibles – DIPRECE.
- Jefe División Planificación Sanitaria
- Dpto. Epidemiología
- Oficina de Partes.

ANEXO 1: GUIAS CHILENAS DE MANEJO DE LA SEPSIS GRAVE Y EL SHOCK SEPTICO (extracto)²⁷

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS

- Fiebre (> 38,3°C)
- Hipotermia (temperatura base < 36°C)
- Frecuencia cardíaca > 90/min o más de dos sd por encima del valor normal según la edad
- Estado mental alterado
- Edema importante o equilibrio positivo de fluidos (> 20 mL/kg ml/kg durante más de 24 h)
- Hiperglicemia (glucosa en plasma > 140 mg/dL) en ausencia de diabetes.

Variables inflamatorias

- Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos [WBC] > 12 000 μL^{-1})
- Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC] < 4 000 μL^{-1})
- Recuento de blancos con más del 10% de formas inmaduras
- Proteína C reactiva en plasma superior a 2 desv. por encima del valor normal
- Procalcitonina en plasma superior a dos desv. por encima del valor normal.

Variables hemodinámicas

- Presión arterial sistólica (PAS) < 90 mm Hg, PAM < 70 mm Hg o una disminución de la PAS > 40 mm Hg en adultos o inferior a dos desviaciones standard por debajo de lo normal según la edad)

Variables de disfunción orgánica

- Hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$)
- Oliguria aguda (diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos)
- Aumento de creatinina > 0,5 mg/dL.
- Anomalías en la coagulación (Tiempo de protrombina >1,5 o TTPK > 60 s)
- Íleo (ausencia de ruidos hidroaéreos)
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 000 μL^{-1})
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma > 4 mg/dL)

Variables de perfusión tisular

- Hiperlactacidemia (> 1 mmol/L)
- Reducción en llenado capilar.

WBC = glóbulo blanco; PAS = presión arterial sistólica; PAM = presión arterial media; TTPK= tiempo de tromboplastina parcial activado.

SEPSIS GRAVE

Definición: Hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes casos debido a la infección)

- Hipotensión inducida por sepsis
- Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio
- Diuresis < 0,5 ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
- Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ con ausencia de neumonía como foco de infección
- Lesión pulmonar aguda con $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 200$ por neumonía como foco de infección
- Creatinina > 2,0 mg/dL.
- Bilirrubina > 2 mg/dL.
- Recuento de plaquetas < 100 000 MI
- Coagulopatía.

Shock Séptico: sepsis grave asociada a hipotensión (caída de la presión sistólica menor a 90 mm de Hg) que no responde a fluidos y que requiere de drogas vasoactivas para mantener una presión de perfusión mayor a 65 mm de hg.

²⁷ Comité de Calidad y Gestión de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva.

ANEXO 2: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA

FORMULARIO DE NOTIFICACION INMEDIATA DE CASO DE MENINGITIS BACTERIANA, ENFERMEDAD MENINGOCÓCCICA Y ENFERMEDAD INVASIVA POR <i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i> .								
SEREMI REGION _____	SERVICIO SALUD _____							
OFICINA PROVINCIAL _____								
ESTABLECIMIENTO _____								
SEMANA ESTADISTICA _____	FECHA NOTIFICACIÓN	[]	[]	[]	[]			
	FECHA VALIDACIÓN SEREMI	[]	[]	[]	[]			
MÉDICO TRATANTE _____								
PERSONA QUE NOTIFICA _____	TELÉFONO _____							
IDENTIFICACION DEL CASO								
APELLIDO PATERNO _____								
APELLIDO MATERNO _____								
NOMBRES _____								
RUT _____	F. NACIMIENTO		[]	[]	[]			
SEXO	Femenino	[]	EDAD					
	Masculino	[]	años	meses	días			
EMBARAZO	SI	[]	SEMANA DE GESTACIÓN _____					
	NO	[]						
OCUPACIÓN _____								
DIRECCIÓN	Calle _____	Número _____	Depto _____					
Población, villa u otro _____	Ciudad o localidad _____		Comuna _____					
Teléfono _____								
Pertenencia declarada a algún pueblo originario _____								
Nacionalidad _____								
INFORMACIÓN CLÍNICA								
Nº HISTORIA CLÍNICA _____	FECHA PRIMEROS SÍNTOMAS		[]	[]	[]			
FECHA PRIMERA CONSULTA _____	[]	[]	FECHA HOSPITALIZACIÓN					
EST. HOSPITALIZACIÓN _____								
ESTABLECIMIENTO DERIVACIÓN _____								
DIAGNÓSTICO DE INGRESO _____								
CASO PRIMARIO	[]	Nombre Caso primario _____						
CASO SECUNDARIO	[]							
Fiebre	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig	Grado: °C []	Último día	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig
Hipertensión	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig		Daríza	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig
Convulsiones convulsivas	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig		Convulsiones	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig
Sensibilidad / insensibilidad	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig		Síntomas iniciales de meningitis	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig
Anorexia	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig		Exámenes patológicos	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig
Cefalea	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig		<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p style="text-align: center; margin: 0;">Lactantes</p> <p>Alimentación de lactante anterior <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Rechazo alimentario <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Terribilidad <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>Disminución número de almas a desorientación vertiginosa -espaldas <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Taquipnea <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Hipoxemia <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Urea capilar alta <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Colesterol alto <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Opacidad respiratoria <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> <p>Diuresis osmótica <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Ig</p> </div> </div>			
Miagias	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig					
Tos / Cough / Odinofagia	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig					
Nauseas	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Ig					
Otras complicaciones o secuelas								
<input type="checkbox"/> Hipercalcemia	<input type="checkbox"/> Deficiencia visual	<input type="checkbox"/> Amputación de extremidades	<input type="checkbox"/> Otra	[]				

VACUNACIÓN	SI	NO	Nº de dosis	Fecha
Hib				
Neumocócica				
Otros				

FALLECIDO	SI	NO
Fecha fallecimiento		
Cuál	_____	

INFORMACIÓN DE LABORATORIO

FECHA DE TOMA DE MUESTRA			
LATEX	Resultado	_____	
GRAM	Resultado	_____	
CULTIVO LCR	Resultado	_____	
HEMOCULTIVO	Resultado	_____	
OTRO	Resultado	_____	
Fecha de envío al ISP			
Resultado ISP	_____		
	Cultivo		
	Muestra LCR-PCR		
	Muestra de sangre		

INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA

FECHA TRATAMIENTO DE CONTACTOS							
GRUPOS ESPECÍFICOS	Nº DE CONTACTOS	QUIMIOPROFILAXIS				No corresponde tipo de contactos <input type="checkbox"/>	
		Nº Cas. Cefalosporina	Nº Casos Rifampicina	Nº Cas. Rifampicina	Vacuna Hib u otra		
		0 A 4 años					
		5 A 17 años					
		> 18 años					
		Gestantes					
TOTAL							

Si corresponde, institución donde se realizó el bloqueo _____

Visita Epidemiológica

Lugar	Fecha	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable

Actividades Educativas

Individual/Colectiva	Fecha	Hora inicio	Hora Fin	Responsable

CLASIFICACIÓN FINAL

DESCARTADO
 CONFIRMADO

Nexo Epidemiológico
 Clínica
 Biopsia
 Autopsia
 Laboratorio

Por Laboratorio:
 Frotis
 Cultivo
 Serología
 RT-PCR
 Otros

DIAGNÓSTICO Y CODIGOS CIE-10

ENFERMEDAD MENINGOC.

MENINGITIS MENINGOCOCCICA	A39.0	<input type="checkbox"/>
MENINGOCOCEMA	A39.2	<input type="checkbox"/>
MENINGITIS Y MENINGOCOCEMIA	A39.0	<input type="checkbox"/>
SD. WATERHOUSE-FRIDERICH	A39.1	<input type="checkbox"/>
OTRAS INF. MENINGOCÓCCICAS	A39.8	<input type="checkbox"/>
INF. MENINGOC. NO ESPEC.	A39.9	<input type="checkbox"/>

MENINGITIS:

NEUMOCÓCICA	G00.1	<input type="checkbox"/>
LISTERIA MONOCYTOGENES	A32.1	<input type="checkbox"/>
ESTREPTOCÓCICA	G00.2	<input type="checkbox"/>
ESTAFILOCÓCICA	G00.3	<input type="checkbox"/>
OTRAS MENINGITIS BACT.	G00.8	<input type="checkbox"/>
BACT. NO ESPEC.	G00.9	<input type="checkbox"/>

ENFERMEDAD INVASIVA por Haemophilus influenzae

MENINGITIS por H. influenzae	G00.0	<input type="checkbox"/>
SEPTICEMIA por H. influenzae	A41.3	<input type="checkbox"/>
NEUMONIA por H. influenzae	J14.X	<input type="checkbox"/>

Agente: _____

LOCALIZACIÓN Aplica en Enf. Meningocócica o Enf. Invasiva por H. influenzae	Meningea	<input type="checkbox"/>	Facial	<input type="checkbox"/>	Sin foco definido	<input type="checkbox"/>
	Articular	<input type="checkbox"/>	Epiglótis	<input type="checkbox"/>	Otra (especifique)	<input type="checkbox"/>
	Pulmonar	<input type="checkbox"/>	Bacteremia	<input type="checkbox"/>		

PAIS DE CONTAGIO	Chile	<input type="checkbox"/>	País _____
	Extranjero	<input type="checkbox"/>	

Observaciones:

ANEXO 3: FORMULARIO AUDITORIA DE CASOS CLÍNICOS EM - MB:

NOMBRE: _____ **RUT:** _____ **EDAD:** _____
HOSPITAL: _____ **SEREMI SALUD:** _____
DG. INGRESO: _____ **FECHAS 1OS. SINTOMAS:** _____

DESCRIPCION CLINICA Y EVOLUCION:

DATOS DE LABORATORIO

Tipo de Muestra: LCR: _____ Hemocultivo: _____ Sangre: _____
Técnica: GRAM: _____ Cultivo: _____ PCR _____ Resultado: _____

OTROS EXAMENES COMPLEMENTARIOS.

CITOQUIMICO: Glucosa _____ Proteínas _____ OTROS: _____

ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN:

ANTI-MENINGOCÓCICA Nº dosis: _____ Fecha última dosis: _____ Sin vacuna: _____
ANTI-NEUMOCÓCICA Nº dosis: _____ Fecha última dosis: _____ Sin vacuna: _____

DIAGNÓSTICO FINAL:

__ CONFIRMADO EM:	__ CONFIRMADO MB:
__ MENINGITIS MENINGOCÓCICA (A39.0)	__ MENINGITIS NEUMOCÓCICA
__ MENINGOCOCCEMIA (A39.2)	__ MENINGITIS POR ESTREPTOCOCO
__ OTRA INF. MENINGOCÓCICA	__ MENINGITIS POR HIB
(CUÁL Y CIE-10) _____	__ MENINGITIS POR LISTERIA
	__ OTRA MENINGITIS BACTERIANA

__ OTRO DIAGNÓSTICO (cuál):

CONCLUSIÓN /OBSERVACIONES:

ANEXO 4:

Citoquímico/Citológico del LCR

PARÁMETRO	LCR NORMAL	LCR MENINGITIS BACTERIANA
Aspecto	Claro	Turbio *
Tinción de Gram	Negativa	Diplococos Gram-negativos: <i>Neisseria meningitidis</i> Diplococos Gram-positivos: <i>Streptococcus pneumoniae</i> Bacilos Gram.negativos pleomórficos: <i>H. influenzae</i>
Células	<10 cel/mm ³	>10 cel/mm ³ **
Proteínas	<100 mg/dl	>100 mg/dl
Glucosa	>40 mg/dl ***	<40 mg/d
Cultivo	Negativo	Positivo

* La ausencia de turbidez no necesariamente descarta la meningitis bacteriana

** La celularidad >10 cel/mm³ debe ir acompañada de un predominio de neutrófilos polimorfonucleares. La celularidad >100 cel/mm³ con predominio de linfocitos, en cambio, indica meningitis viral

*** En un LCR normal, la glicorraquia está en torno a los 2/3 de la glicemia

Fuente: ISP.



B1 - Formulario de Envío de Cepas Bacterianas

Nº Registro: R6.211.00-012

Versión: 3

Información del Paciente

Rut:	<input type="text"/>	Dirección:	<input type="text"/>
Nombres:	<input type="text"/>	Región:	<input type="text"/>
Apellido Paterno:	<input type="text"/>	Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>
Apellido Materno:	<input type="text"/>	Comuna:	<input type="text"/>
Sexo:	<input type="radio"/> Femenino <input type="radio"/> Masculino	Teléfono:	<input type="text"/>
Fecha Nacimiento:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Previsión:	<input type="text"/>
Edad:	<input type="text"/> Años		

Datos de la Procedencia

Establecimiento:	<input type="text"/>	Profesional Responsable:	<input type="text"/>
Dirección:	<input type="text"/>	Correo Laboratorio:	<input type="text"/>
Región:	<input type="text"/>	Fono Laboratorio:	<input type="text"/>
Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>	Fax Laboratorio:	<input type="text"/>
Comuna:	<input type="text"/>	Servicio de Salud:	<input type="text"/>

Dirección de Despacho

Dirección:	<input type="text"/>	Tipo de Despacho:	<input type="text" value="Envío Oficina de Partes (H)"/>
Región:	<input type="text"/>	Comuna:	<input type="text"/>
Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>	Correo Laboratorio:	<input type="text"/>
		Fax Laboratorio:	<input type="text"/>

Examen Solicitado

Tipo de Examen:

Antecedentes de la Cepa

Fecha de obtención de la muestra *:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Fecha envío ISPCH:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año
Hora de obtención *:	<input type="text"/>	Observaciones:	<input type="text"/>
Tipo de Muestra:	<input type="text"/>		
Identificación Bacteriana de Lab.:	<input type="text"/>		
Especie/Subespecie:	<input type="text"/>		
Nº Muestra Original:	<input type="text"/>		

Antecedentes Clínicos/Epidemiológicos

Diagnóstico Clínico:

Antecedentes Epidemiológico: Seleccionar si corresponde a un Brote:

Nº ID (Brote):

Tipo de Paciente: Especifique Otro:

Instrucciones

1. Recepción Lunes a Jueves de 8 a 16 hrs, Viernes de 8 a 15 hrs.
2. El transporte debe realizarse según Normativa de transporte de muestras ISPCH.
3. En caso de dudas consultar a Unidad de Recepción de Muestras, fono (56-2) 5755187 o Sección Bacteriología (56-2) 5755421 - 5755433. Correo Electrónico bclinica@ispch.cl



B2 – Formulario de Envío muestras clínicas

Nº Registro: R6.211.00-013

Versión: 3

Información del Paciente

Rut:	<input type="text"/>	Dirección:	<input type="text"/>
Nombres:	<input type="text"/>	Región:	<input type="text"/>
Apellido Paterno:	<input type="text"/>	Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>
Apellido Materno:	<input type="text"/>	Comuna:	<input type="text"/>
Sexo:	<input type="radio"/> Femenino <input type="radio"/> Masculino	Teléfono:	<input type="text"/>
Fecha Nacimiento:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Previsión:	<input type="text"/>
Edad:	<input type="text"/> Años		

Datos de la Procedencia

Establecimiento:	<input type="text"/>	Profesional Responsable:	<input type="text"/>
Dirección:	<input type="text"/>	Correo Laboratorio:	<input type="text"/>
Región:	<input type="text"/>	Fono Laboratorio:	<input type="text"/>
Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>	Fax Laboratorio:	<input type="text"/>
Comuna:	<input type="text"/>	Servicio de Salud:	<input type="text"/>

Dirección de Despacho

Dirección:	<input type="text"/>	Tipo de Despacho:	Envío Oficina de Partes (H)
Región:	<input type="text"/>	Comuna:	<input type="text"/>
Ciudad/Localidad:	<input type="text"/>	Correo Laboratorio:	<input type="text"/>
		Fax Laboratorio:	<input type="text"/>

Exámen Solicitado

Exámen:	SELECCIONE
---------	------------

Antecedentes de la Muestra

Fecha de obtención de la muestra *:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año	Fecha envío (SPCH):	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año
Hora de obtención *:	<input type="text"/>	Observaciones:	<input type="text"/>
Tipo de Muestra:	<input type="text"/>		
Nº Muestra Original:	<input type="text"/>		

Antecedentes Clínicos/Epidemiológicos

Diagnóstico Clínico:	<input type="text"/>		
Fecha Inicio de Diarrea:	<input type="text"/> Día <input type="text"/> Mes <input type="text"/> Año		
Antecedentes Epidemiológico:	Selecione	Seleccione si corresponde a un Brote:	Selecione
Nº ID (Brote):	<input type="text"/>	Especifique Otro:	<input type="text"/>
Tipo de Paciente:	Selecione		

Instrucciones

1. Recepción Lunes a Jueves de 8 a 16 hrs. Viernes de 8 a 15 hrs.
2. El transporte debe realizarse según Normativa de transporte de muestras (SPCH).
3. En caso de dudas consultar a Unidad de Recepción de Muestras, fono(56-2)25755187o Sección Bacteriología (56-2)25755421-25755433, Correo Electrónico bclinica@ispch.cl

ANEXO 6:**Pauta de monitoreo mensual de cálculo de Indicadores de Calidad de Enfermedad Meningocócica**

Indicador	Meta	Numerador	Denominador	% Cumplimiento
Notificación Oportuna de casos:	≥95% en 24 hrs. desde la hospitalización			
Tratamiento Oportuno de Contactos (Indicador H)	≥98% en 24 hrs. desde la notificación.			
Hospitalización Oportuna de casos:	≥95% en 24 hrs. a partir de la primera consulta).			
Confirmación de casos por laboratorio	≥95% de confirmación del total de casos notificados.			
Calidad de los datos de la notificación.	por definir			
Publicación de informes de situación epidemiológica	Trimestral (4/4) 100%			
Envío información a OPS (plataforma). SOLO MINSAL.	Mensual (12/12) 100%			
Otros.				