



# Enfermedad meningocócica en Chile

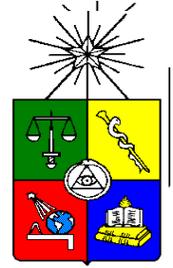
Dra María Elena Santolaya de P  
Jefe Unidad Infectología Hospital Luis Calvo Mackenna  
Profesor Titular Pediatría  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

# Conflictos de interés



- Investigadora Proyecto vacuna meningococo B Novartis
- Investigadora Proyecto vacuna meningococo B Pfizer

# Enfermedad meningocócica



- Clínica
- Contexto epidemiológico
- Rol de vacunas antimeningocócicas
- Realidad Latinoamerica



# Meningitis bacteriana y sepsis: agentes etiológicos según edad



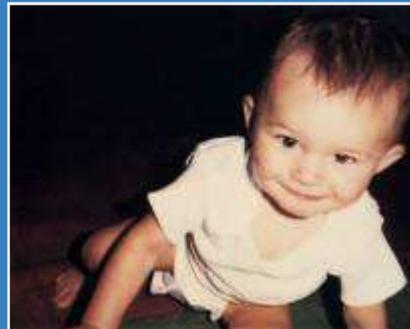
## Neonatos ( $\leq 2$ m)

- *Streptococcus* grupo B
- *Escherichia coli* y otros bacilos entéricos gram-negativos
- *Listeria monocytogenes*



## Lactantes y pre escolares (3 m–5 años)

- *Haemophilus influenzae* tipo b
- *Streptococcus pneumoniae*
- ***Neisseria meningitidis***

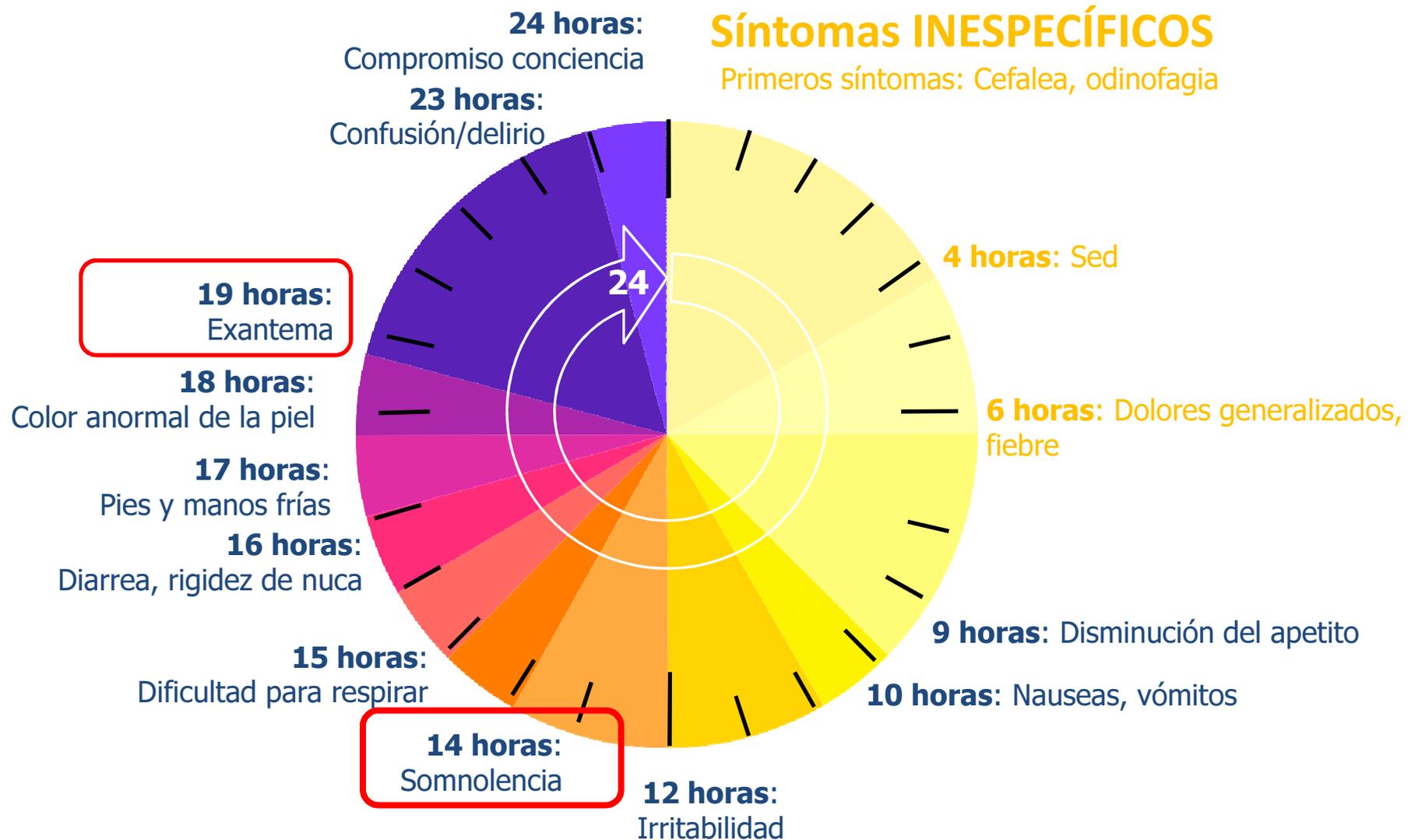


## Escolares, adolescentes y adultos ( $>5$ años)

- *S pneumoniae*
- ***N meningitidis***



# Meningococemia



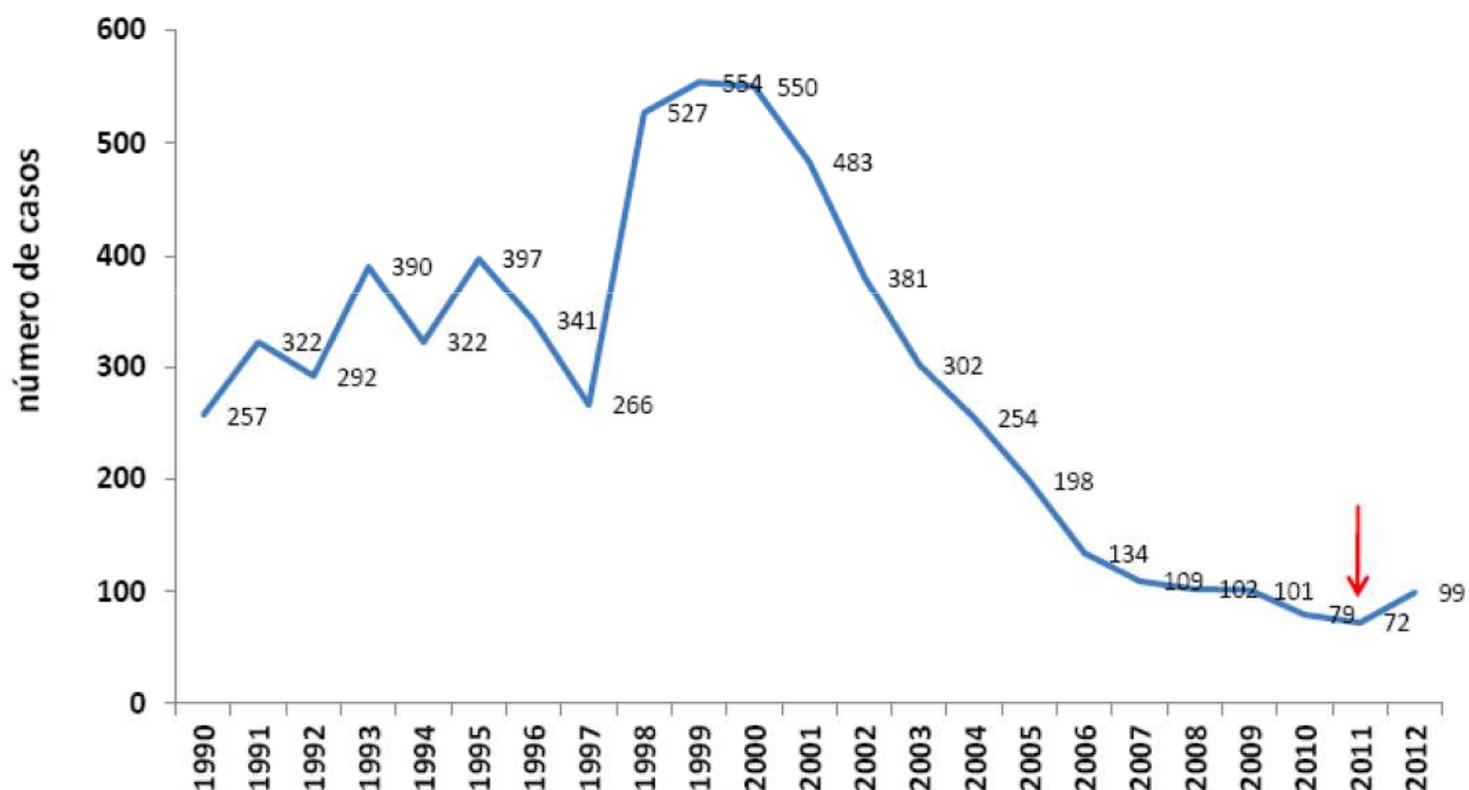
# Presentación clínica

- En una serie de 100 niños con enfermedad invasora por *N. meningitidis*:
  - 71% fiebre
  - 42% hipotensión/lleno capilar lento
  - 49% petequias y/o púrpura
  - 34% vómitos
  - 30% letargia/irritabilidad
  - 16% *purpura fulminans*
  - 11% exantema maculopapular



# Enfermedad meningocócica Chile 1990-2012

## Disminución progresiva de casos

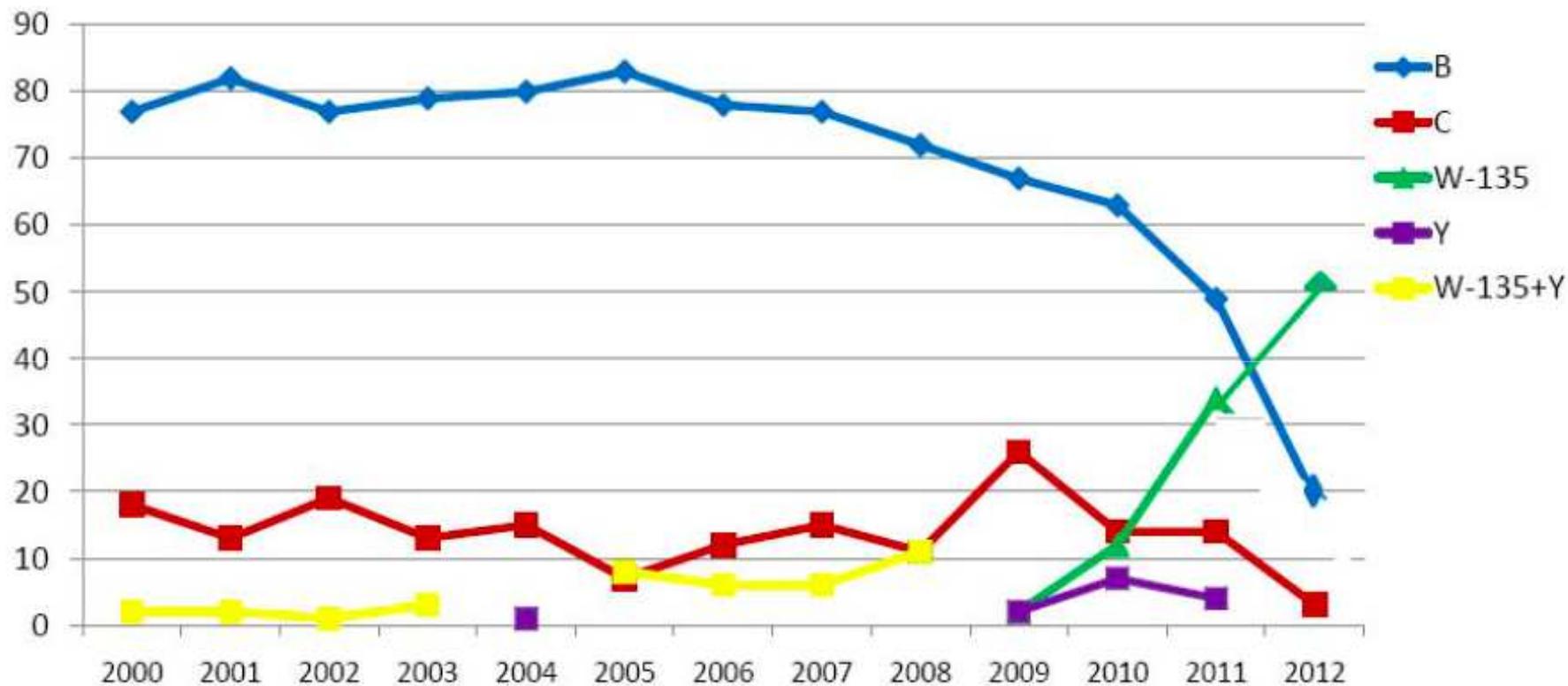


\*Datos hasta semana 45 del 2012

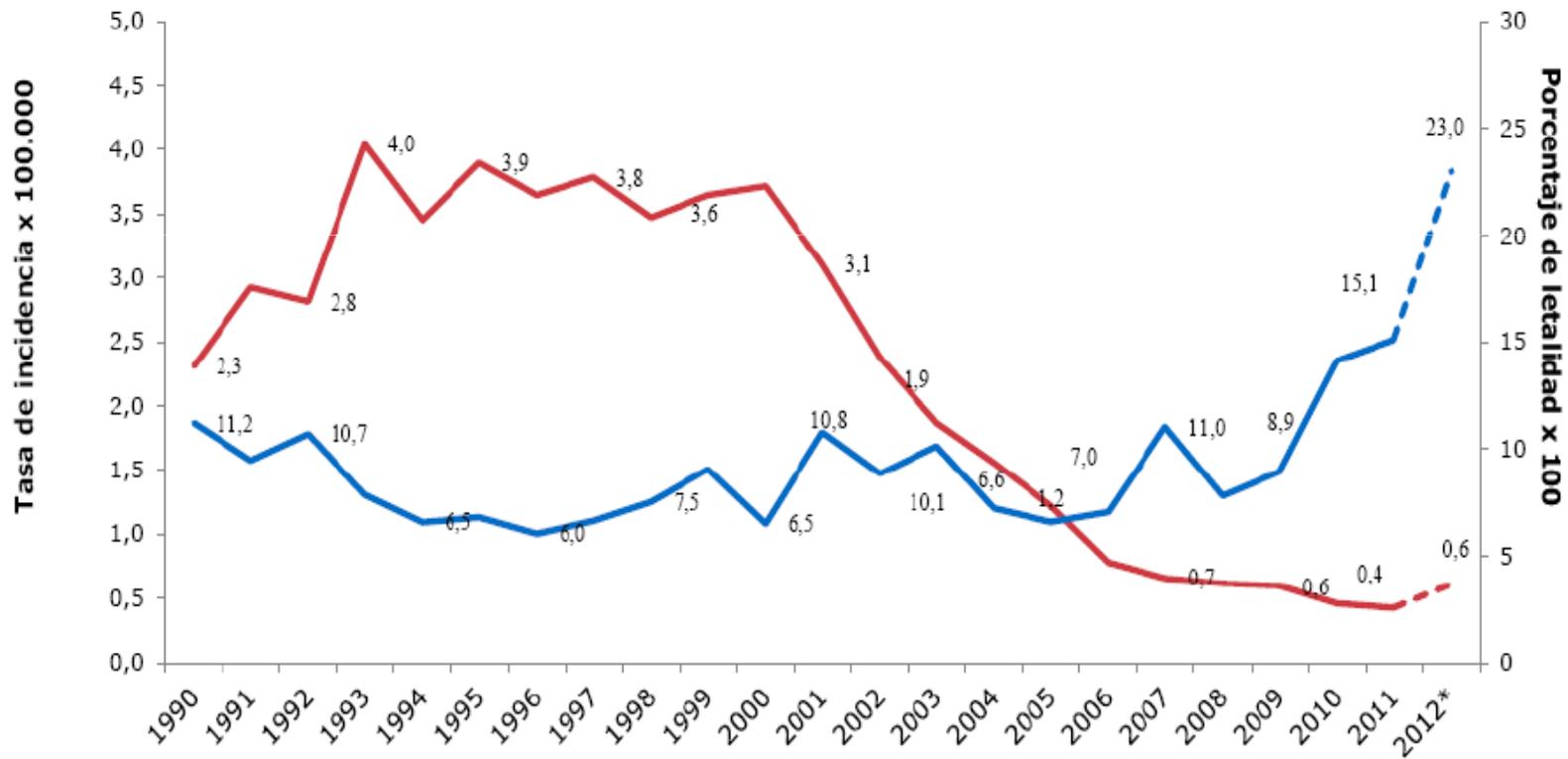
Fuente: Depto Epidemiología MINSAL

# Distribución de serogrupos

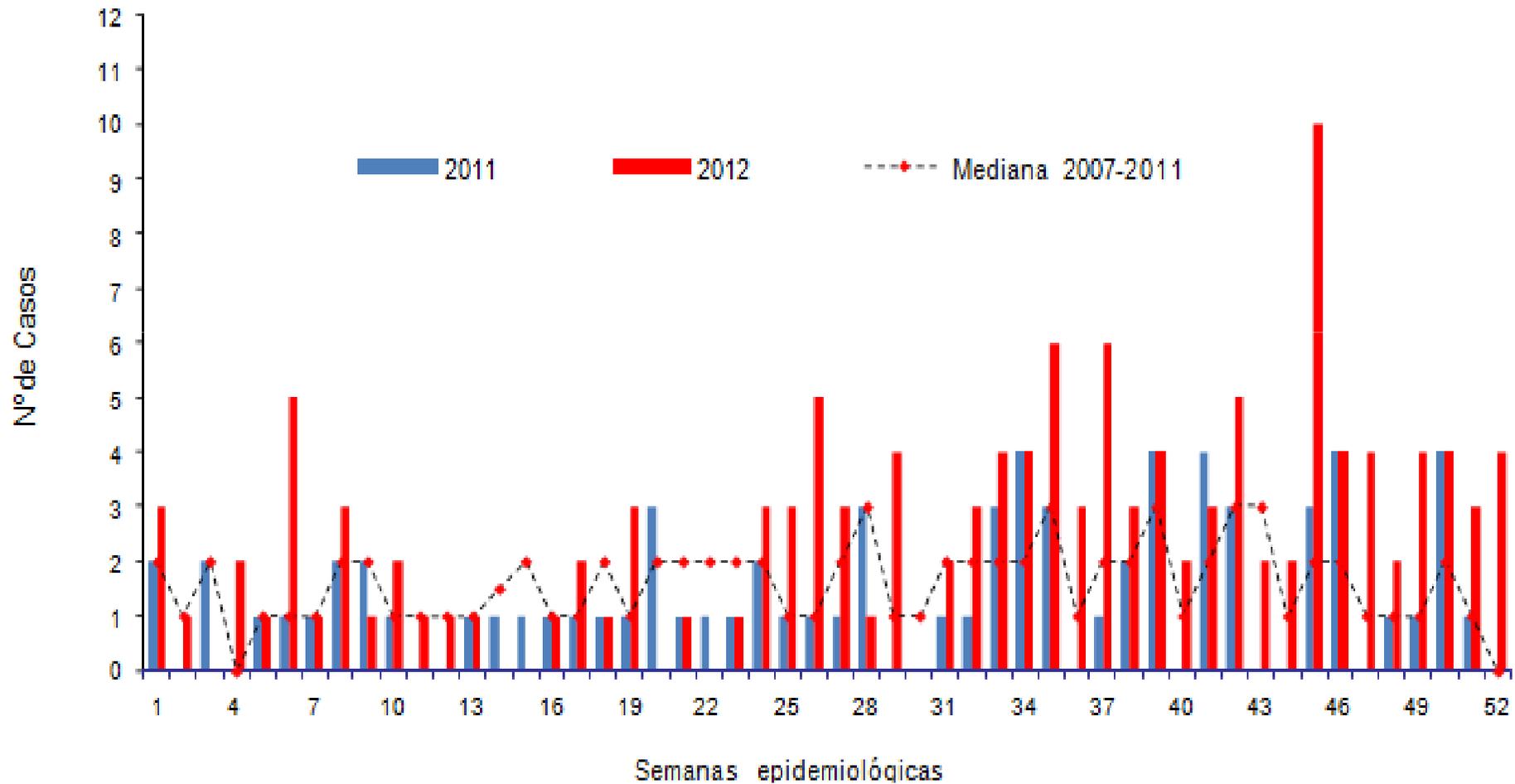
## Disminución serogrupo B/aumento de W



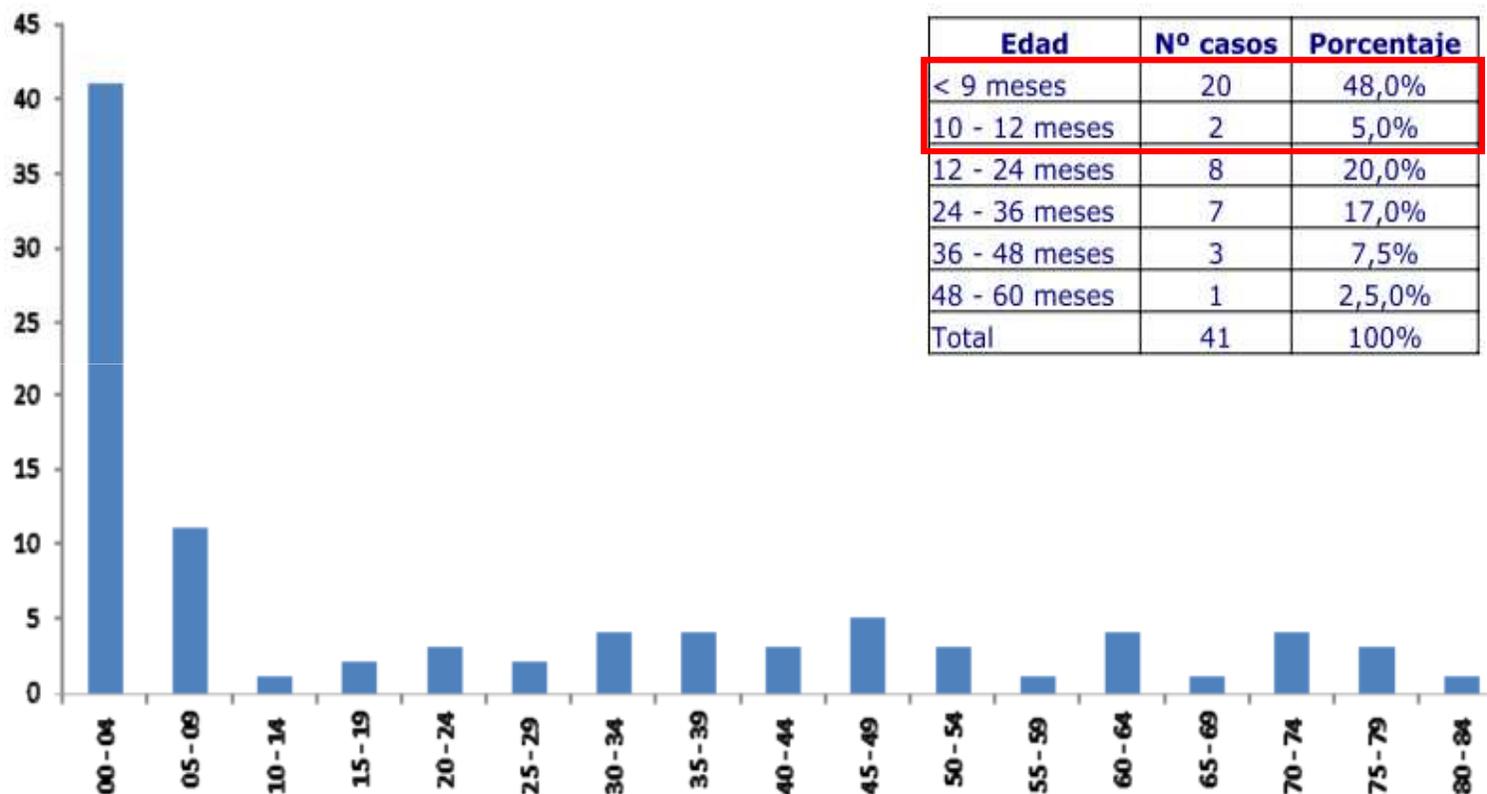
# Incidencia/letalidad 1990-2012



# Número de casos por semana epidemiológica Chile 2012



# Distribución de casos por edad 2012



(\*) Información preliminar hasta la SE 41.

Fuente: Formularios ENO, Departamento de Epidemiología – DIPLAS/MINSAL.

# Tasas de EM-W. Chile 2012



Tasas por grupo etario EM W135. Chile 2012 (n=60)



# Presentación clínica por serogrupo Chile 2012



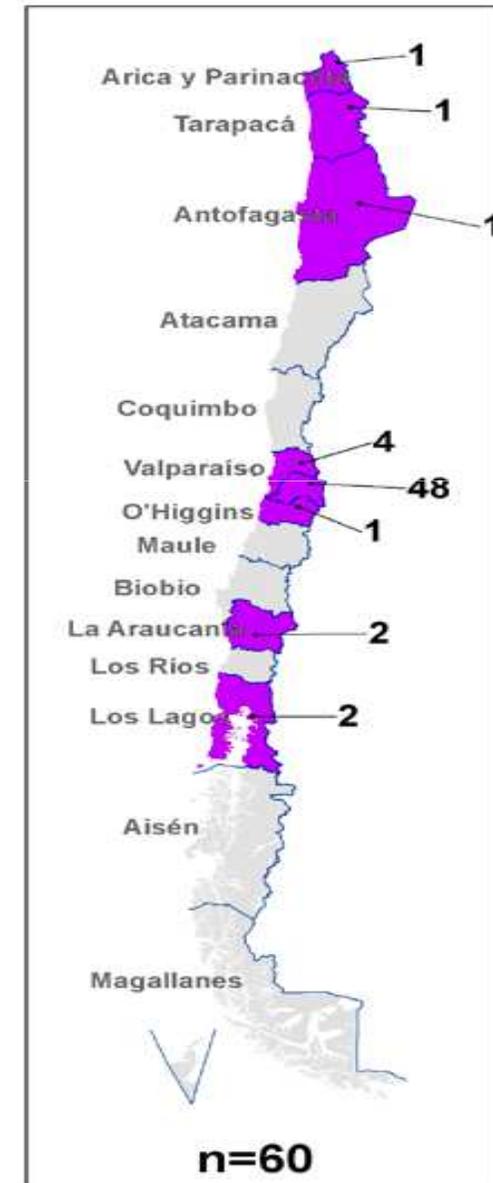
Diagnóstico (CodigoCIE10)	Serogrupo								
	ND	NHDN	NM GRUPO B	NM GRUPO C	NM GRUPO W-135	NM GRUPO Y	Pendiente	Sin subtipificar	Total
Meningitis Meningocócica	3	1	16	3	9		1	4	37
Sd. De Waterhouse-Friderichsen			1						1
Meningococcemia aguda	6		8		24			1	39
Otras enfermedades Meningocócicas	1		1		3				5
E. meningocócica, sin especificar						1		2	3
Sin diagnóstico	3		2		1		1	1	8
Total general	13	1	28	3	37	1	2	8	93

ND: Serogrupo no disponible (muestra no enviada al ISP).

## En resumen, año 2012

- Aumento N° casos
- Incidencia: 0,6/100000
- Letalidad: 27%
- Serogrupos:
  - W (58%)
  - B (37%)
- Santiago: 80%
- 53% < 5 años
- Presentación clínica:
  - meningococemia: 67%
  - meningitis: 22%

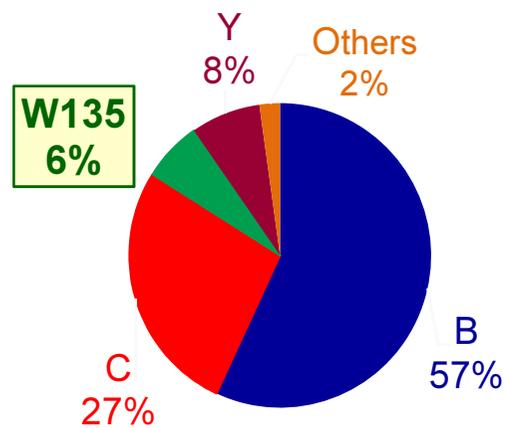
### Casos EM W-135, Chile, año 2012



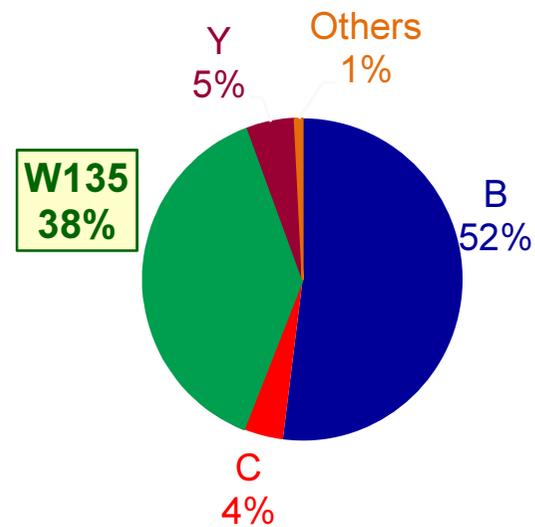
# Argentina, cambio en serogrupo W



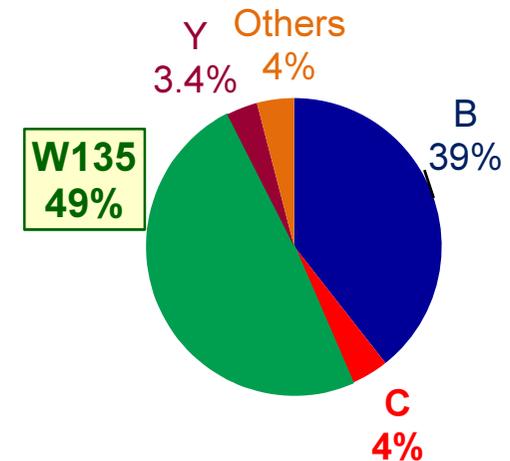
2000-2007 (n=815)



2008-2009 (n=250)



2010-2011 (n=292)



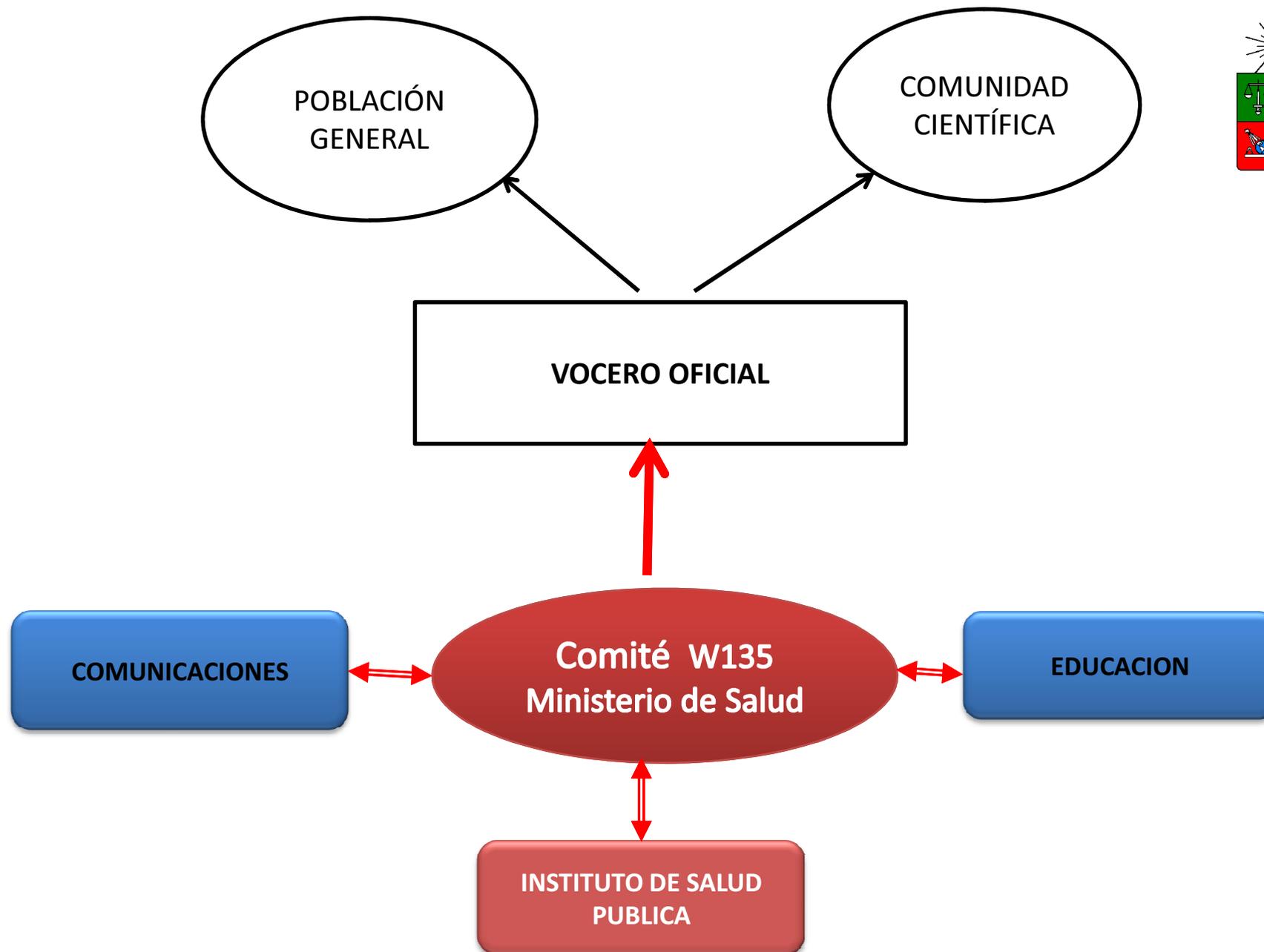
**W135: ST-11 complex 11**



Data source: SIREVA II  
Efron, AM et al. *J Clin Microbiol*, 2009, 47:1979.



# Plan de acción W 135



# Acciones



- Vigilancia epidemiológica
- Manejo de los contactos
- Campaña de comunicación
- Inmunización (W135)
- Educación
- Estudios epidemiológicos
- Asesoría sociedades científicas
- OPS

# Campaña de comunicación



**Plan de Vacunación** **W-135**  
**Gratis**  
Antes del invierno 2013



Niños mayores de 9 meses  
y menores de 5 años

SALA CUNA / JARDÍN INFANTIL  
(Si no asiste a ninguno de estos establecimientos, se programará su vacunación en el consultorio o centro privado en convenio).

**ELIGE PREVENIR**  
**600 360 7777**  
**SALUD RESPONDE**  
Más información en [www.minsa.cl](http://www.minsa.cl)



## Prevención W-135



Lava tus manos  
constantemente.



Al estornudar o toser,  
cubre tu boca con  
tu antebrazo.



Ventila tu hogar  
a diario.



Usa pañuelos de papel y  
bótalos de inmediato.



Prefiere actividades  
al aire libre.

**ELIGE PREVENIR**  
**600 360 7777**  
**SALUD RESPONDE**  
Más información en [www.minsa.cl](http://www.minsa.cl)



# Inmunización. 9 meses-<5 años





# Chile, 2012-2013

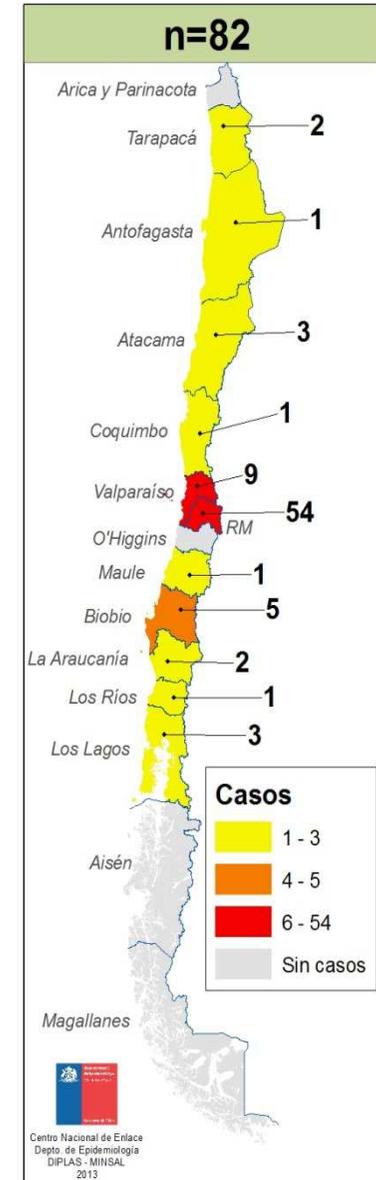
# Número de casos de enfermedad por meningocócica W por edad, 2013

Grupo Edad	Serogrupo B			Serogrupo W135		
	F	M	Total	F	M	Total
<1			0	5	1	6
1-4	1	1	2			0
5-9			0			0
10-14			0			0
15-19			0		1	1
20-24			0			0
25-29			0		1	1
30-34			0	1		1
35-39			0			0
40-44			0		1	1
45-49			0			0
50-54			0			0
55-59			0			0
60-64			0		2	2
>65			0		1	1
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>13</b>

\* Información hasta la SEN°11

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana  
Instituto de Salud Pública de Chile

## Casos EM W135. Chile, Enero - Diciembre 2013.



# Número de casos de enfermedad por meningocócica W por edad, 2013

## Igual incidencia global (país)

### Casos EM W135. Chile, Enero - Diciembre 2013.

n=82

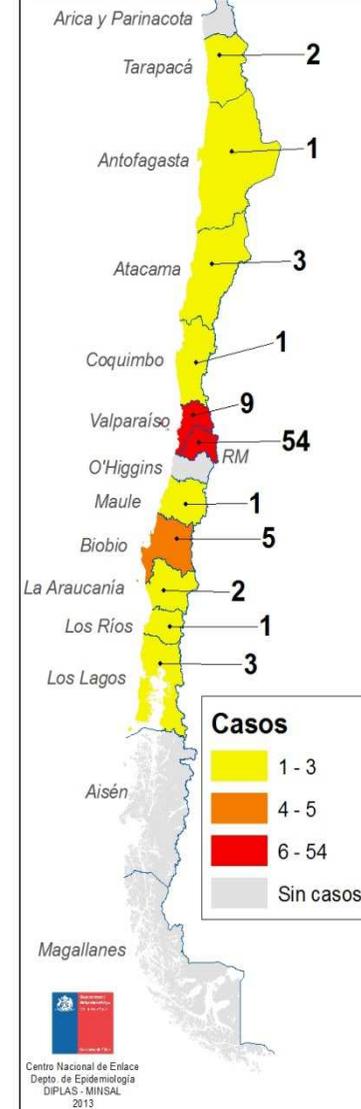
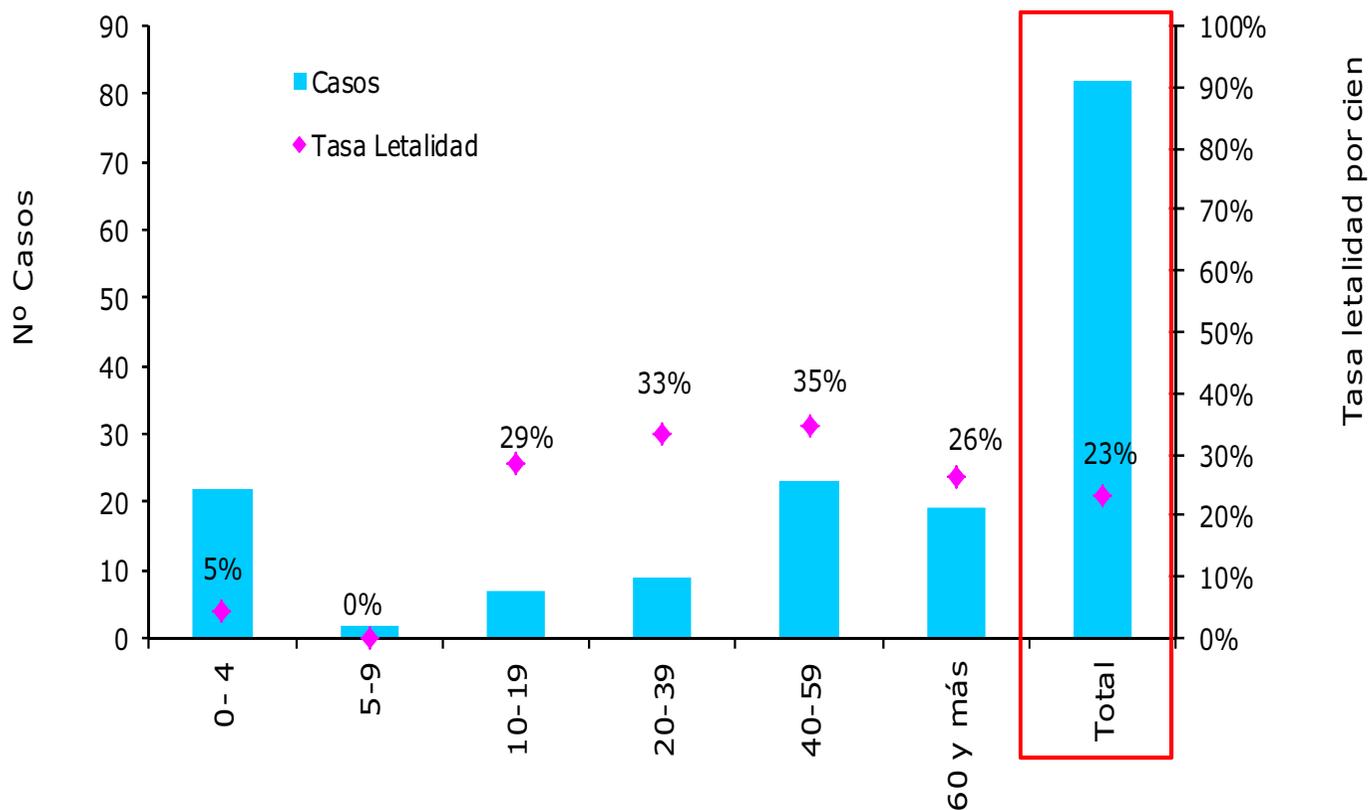


Gráfico 9

Tasa de letalidad de EM por W-135, según grupo de edad.  
Chile, Enero-diciembre (\*), año 2013



Mayor N° de casos, < de 1 año

Recién Nacido	BCG	Tuberculosis
		Hepatitis B

Hay vacuna ACWY aprobada desde los dos meses

	Vacunas	Enfermedades
12 meses	Antimeningocócica	Enfermedad Meningocócica
	Tres vírica	Sarampión, Rubéola, Paperas
	Neumocócica conjugada	Enfermedades por Neumococo
18 Meses	Pentavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva H. Influenza B
	Polio oral	Poliomielitis
	Hepatitis A*	Hepatitis A
1° Básico	Tres vírica	Sarampión, Rubéola, Paperas
	dT <sub>p</sub> (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Niñas de 4° Básico	VPH	Infección por Virus Papiloma Humano
8° Básico	dT <sub>p</sub> (acelular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
Adultos de 65 años	Neumocócica Polisacárida	Enfermedades por Neumococo

\*Sólo para la Región de Arica y Parinacota y Tarapacá

## CONSENSUS

---

# A Consensus Statement: Meningococcal Disease Among Infants, Children and Adolescents in Latin America

*Ricardo Walter Rüttimann, MD,\* Angela Gentile, MD,† Mercedes Macias Parra, MD,‡  
Xavier Saez-Llorens, MD,§ Marco Aurelio Palazzi Safadi, MD, PhD,¶ and Maria Elena Santolaya, MD||*

*The Pediatric Infectious Disease Journal* • Volume 33, Number 3, March 2014

## RECOMMENDATIONS

(1) There is a clear need for better surveillance systems across the region. The establishment of sentinel-based active surveillance systems, along with passive systems, incorporating population-based data, will be crucial to ensure accurate estimates of disease burden. Standardized passive and active surveillance systems, with quality information, should be developed to acknowledge the burden of the disease, including incidence, case-fatality rates and prevalent serogroups in Latin America. Carriage studies are mandatory. (2) Countries should make greater use of the PCR assays to improve the sensitivity of diagnosis and surveillance of IMD. (3) All efforts should be made to provide adequate infrastructure conditions for early diagnosis and treatment and to reduce case-fatality rates and morbidity associated to meningococcal disease. (4) Development of vaccines with broader coverage and more immunogenic in young infants is needed. (5) Prevention strategies should include immunization of young infants and catch-up in children and adolescents, but these policies needs to be tailored according to individual country, cost-effectiveness studies and knowledge of disease burden, before initiating widespread national immunization programs. (6) Due to the crowded infant immunization schedule, the development of combined meningococcal vaccines and the



# Redondeando

# Relevante para un pediatra



Reconozca la enfermedad

Dg y tratamiento oportuno

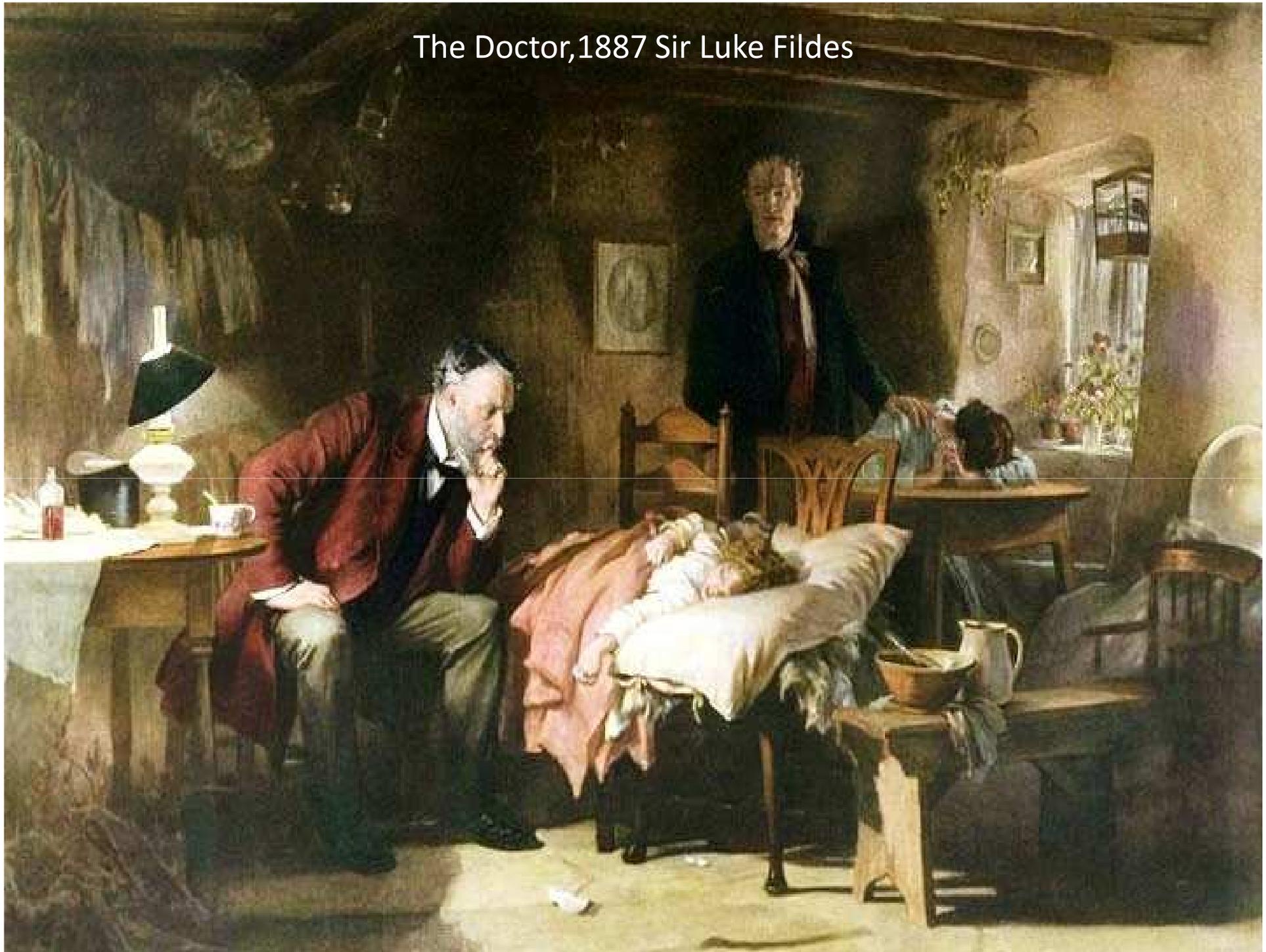
Reanimación, UCI, urgencia uso antimicrobianos

Notificación inmediata

Manténgase actualizado, abril/2014

Vacunas disponibles A, C, W, Y y serogrupo B

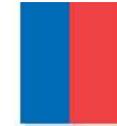
The Doctor, 1887 Sir Luke Fildes





**Muchas gracias**

## Características de las cepas circulantes en Chile 2010 (n 58), 2011 (n 62), 2012 n 78 con 21 caracterizadas



ST	Clonal Complex	Serogroup	Total
1768	ND	Y	2
2003	ND	B	2
9219	ND	Y	1
9220	ND	B	1
9221	ND	C	1
9226	ND	29E:NT:P1.9	2
9232	ND	B	1
9233	ND	B	3
9234	ND	B	1
9235	ND	B	1
11	ST-11 complex/ET-37 complex	C	4
11	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	5
9222	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
1824	ST-167 complex	Y	1
183	ST-23 complex/Cluster A3	C	2
1161	ST-209 complex	B	1
32	ST-32 complex/ET-5 complex	B	6
2493	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
3822	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
5138	ST-32 complex/ET-5 complex	B	2
35	ST-35 complex	B	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	11
2973	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
9218	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
461	ST-461 complex	B	1
885	ST-885 complex	C	1

ST	Clonal Complex	Serogroup	Total
1768	ND	C	1
9220	ND	C	1
9910	ND	C	1
9915	ND	C	1
9914	ND	B	1
9915	ND	B	2
11	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	11
11	ST-11 complex/ET-37 complex	C	1
1025	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	4
1025	ST-11 complex/ET-37 complex	B	1
3298	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
5036	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
9911	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
3922	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
1416	ST-17 complex	Y	1
32	ST-32 complex/ET-5 complex	B	9
2493	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
3822	ST-32 complex/ET-5 complex	B	3
9912	ST-32 complex/ET-5 complex	B	3
9912	ST-32 complex/ET-5 complex	W135	1
9916	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
35	ST-35 complex	W135	1
35	ST-35 complex	C	1
41	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	9
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	Y	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	W135	1
1560	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
5881	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
9905	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1

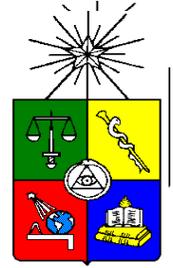
  

ST	Complejo Clonal	Serogroup	Total
11	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	6
2961	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
9919	ST-198 complex	C	1
32	ST-32 complex/ET-5 complex	B	6
3822	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
7780	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
9918	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	3
8528	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
		W135	38
		C	2
		B	17
		Y	1

Realizado por Instituto de Salud Pública



# Enfermedad meningocócica

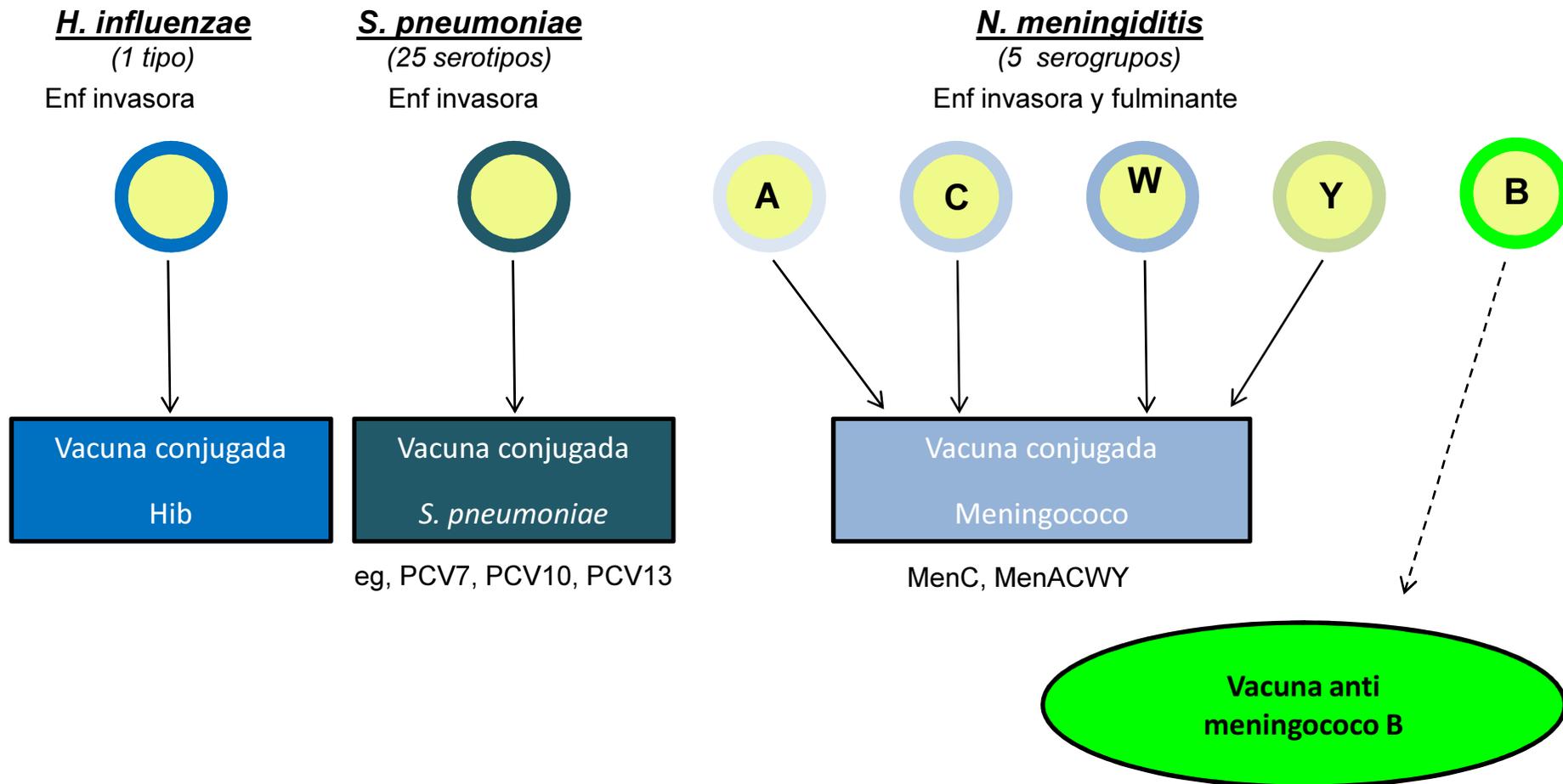


- Contexto epidemiológico/clínico
- Desarrollo vacunas antimeningocócicas
- Vacunas antimeningococo ACWY
- Vacunas antimeningococo B

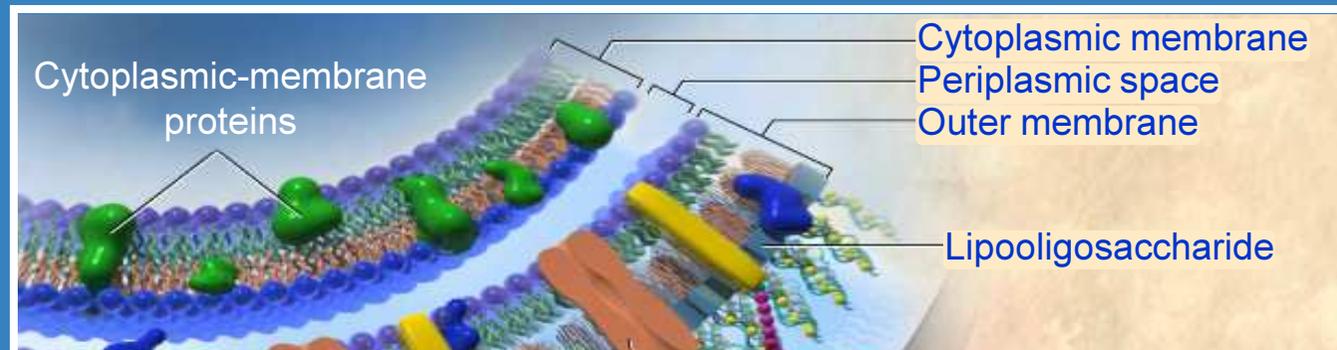
# Bacterias capsuladas como causa de meningitis y sepsis



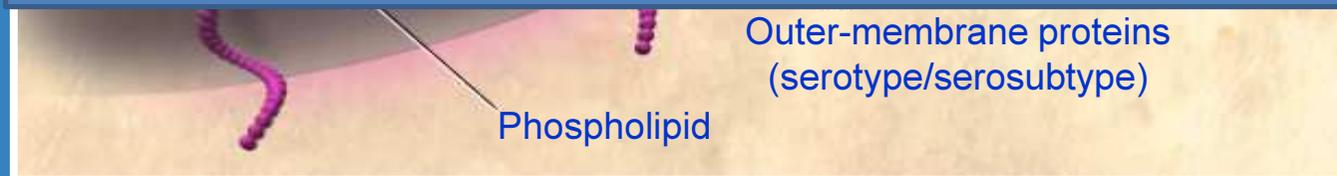
- Prevención a través de vacunación programática: clave en el control



# *Neisseria meningitidis*



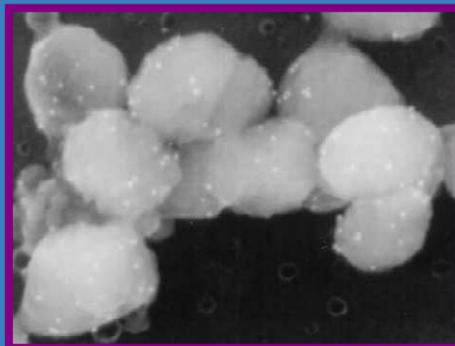
Polisacárido capsular: Serogrupos (13)  
A, B, C, W, Y



# Vacunas polisacáridas

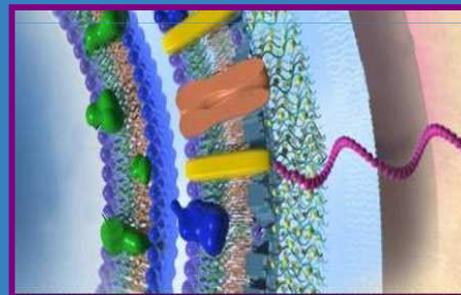


- Ag: Polisacárido capsular purificado, *N. meningitidis* serogrupo específico<sup>1</sup>. Segura y efectiva<sup>1</sup>



*N. meningitidis*<sup>2</sup>

Aislamiento



Polisacárido capsular<sup>3</sup>

Purificación



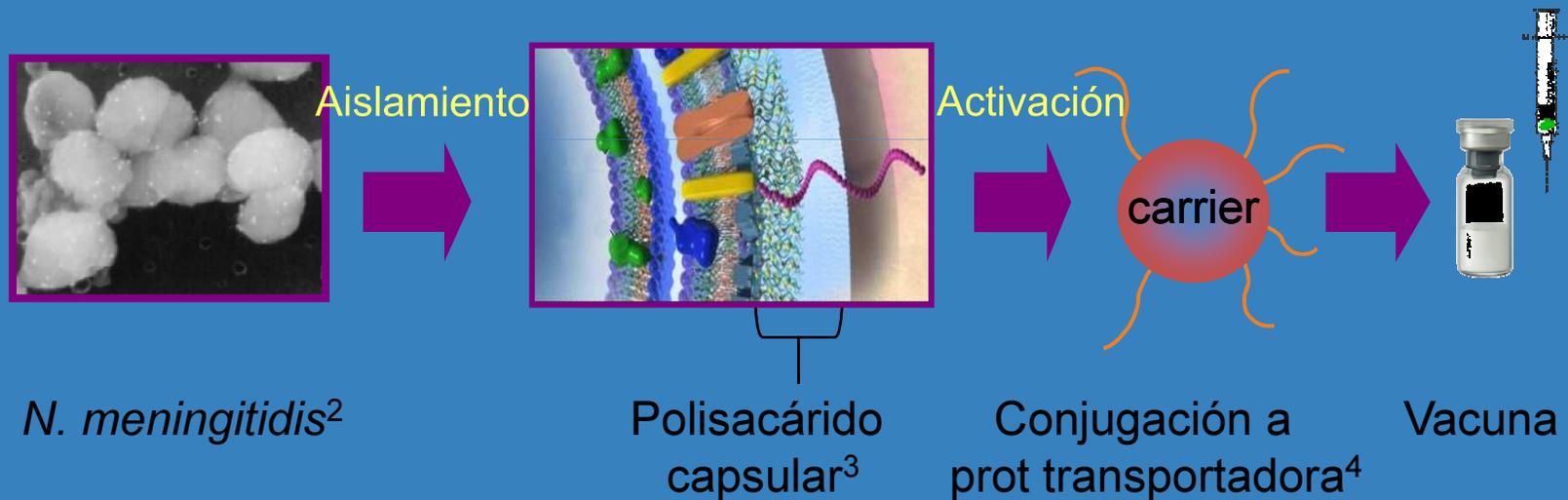
Vacuna

1. Price. *Curr Pharm Des* 2007;13:2009-14; 2. Post et al. *Infect Immun* 2003; 64:7-55; 3. Modified from Rosenstein et al. *N Engl J Med* 2001;344:1378-88.

# Vacunas conjugadas



- Conjugación química de PS de *N. meningitidis* a proteínas transportadoras<sup>1</sup>
- Mejoría de la respuesta inmune sobre las vacunas polisacáridas<sup>1</sup>



1. Harrison LH. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:142-164; 2. Post DMB, et al. *Infect Immun.* 2003:647-655;  
3. Modified from Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med.* 2001;344:1378-1388; 4. Ravenscoft N, et al. In: Frosch M, Maiden MCJ, eds. *Handbook of Meningococcal Disease.* 2006:chap 17.

# Vacunas *Nmen*

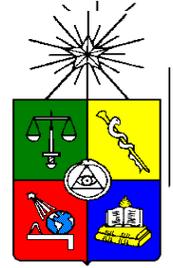


- **Polisacáridas**
  - A y C; A/C/W/Y
- **Conjugadas:**
  - C; A/C/W/Y
- **Dificultad en serogrupo B**
  - Similitud del PS capsular con moléculas de adhesión de células neurales humanas.

Lo H, Lancet InfectiousDisease 2009; 9(7): 418-427.

Finne J, J Immunol. 1987; 138:4402 -4407

# Vacunas antimeningocócicas



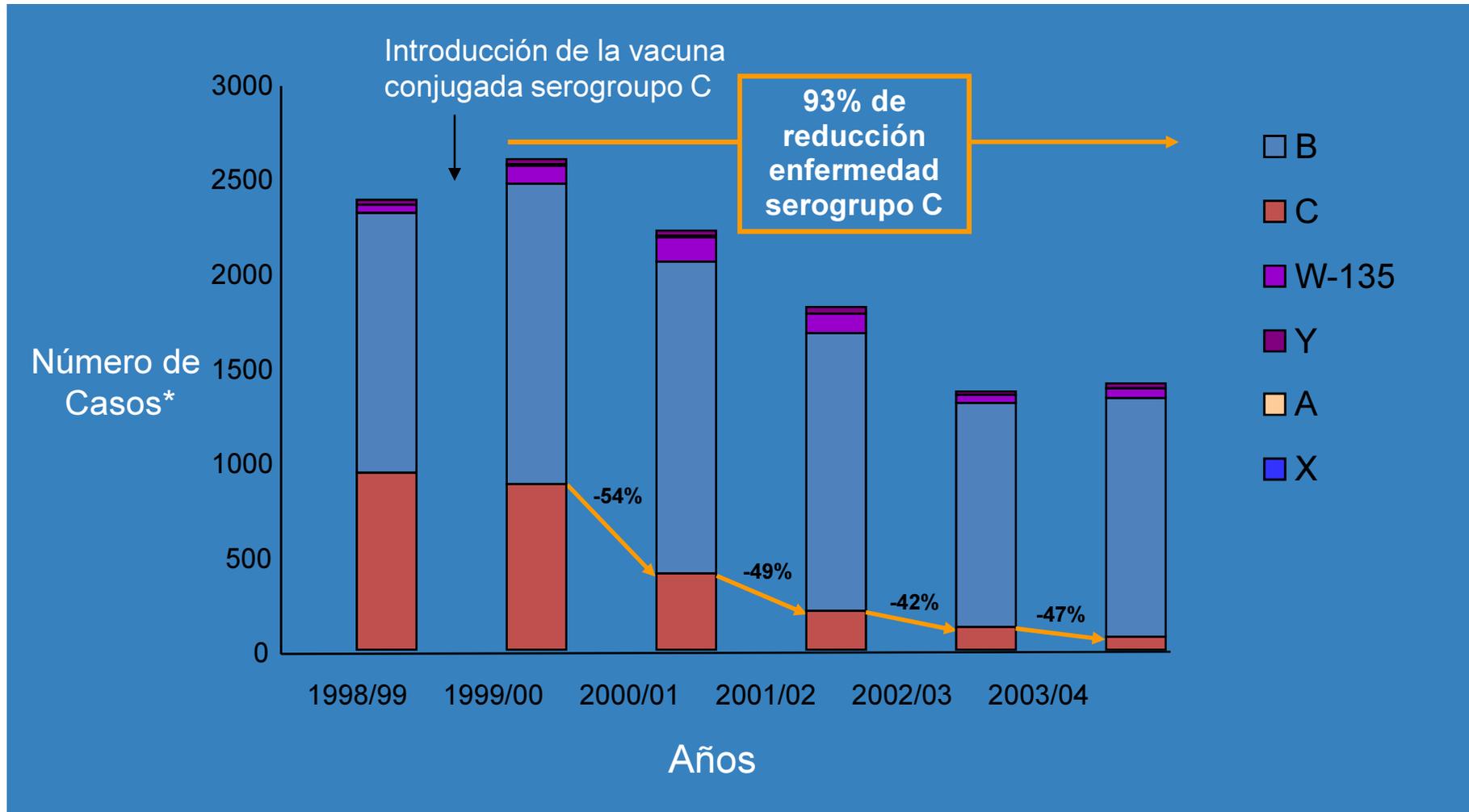
- Contexto epidemiológico/clínico
- Desarrollo vacunas antimeningocócicas
- Vacunas antimeningococo ACWY
- Vacunas antimeningococo B

# Vacunas conjugadas meningococo C

Fabricante	Vacuna	Componentes	Adjuvante
Wyeth Vaccines	Meningitec™	10 µg O-acetylated group C Oligosaccharide conjugated to 11–25 µg CRM <sub>197</sub>	AlPO <sub>4</sub>
Novartis Vaccines	Menjugate®	10 µg O-acetylated group C Oligosaccharide conjugated to 11–25 µg CRM <sub>197</sub>	Al(OH) <sub>3</sub>
Baxter Bioscience	NeisVac- C™	10 µg de-O-acetylated group C Oligosaccharide conjugated to 10–20 µg tetanus toxoid	Al(OH) <sub>3</sub>
GSK	Menitorix™	5 µg Hib polysaccharide & 5 µg group C polysaccharide each conjugated to ~17.5 µg of tetanus toxoid	None

Granoff DM, Harrison L, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 5th ed. Saunders; 2008.

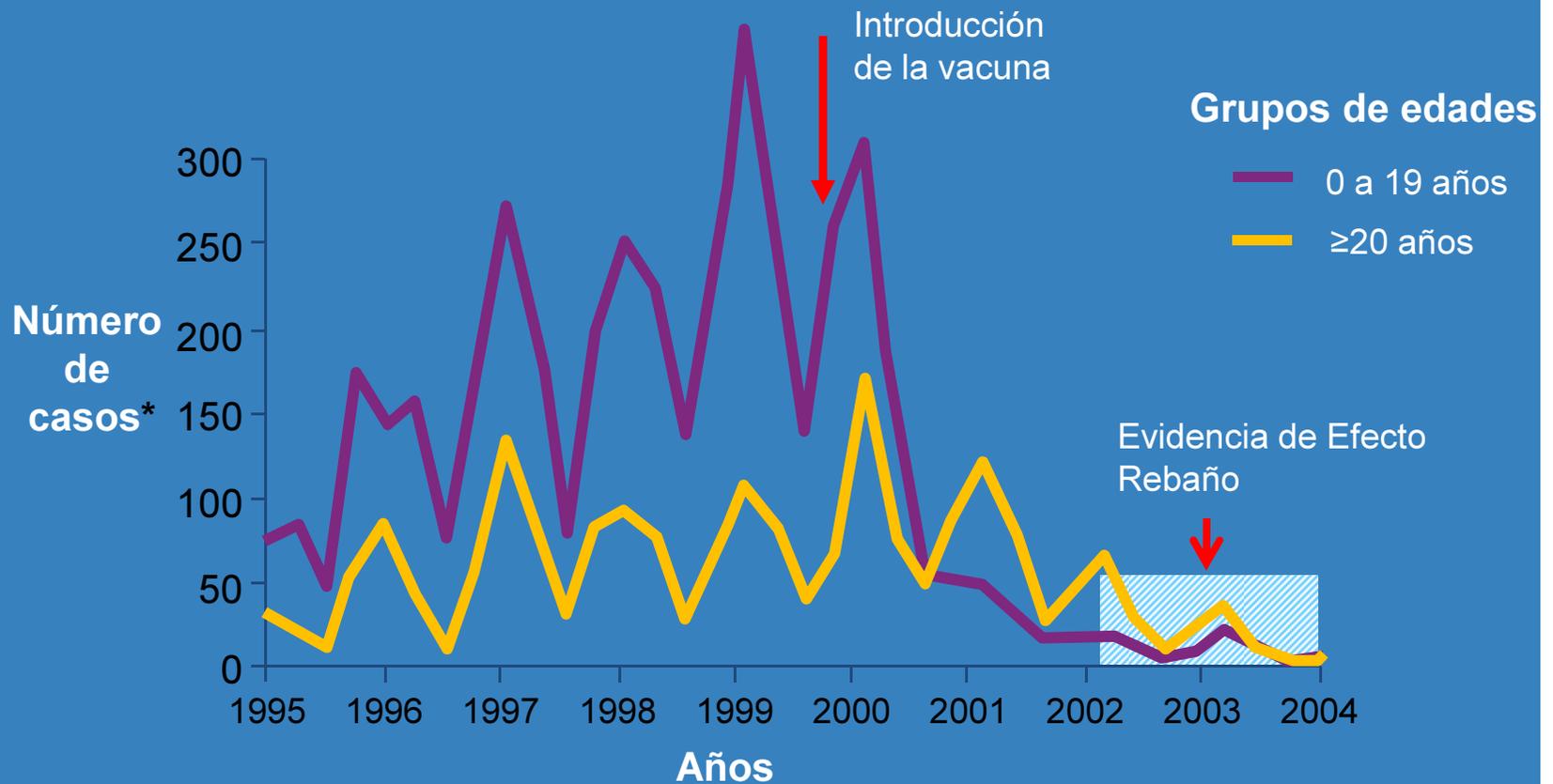
# Programa de vacunación con MenC conjugada *Reino Unido*



\*Casos confirmados por laboratorio.  
Gray SJ, et al. *J Med Microbiol.* 2006;55:887-896.

# Efecto rebaño después de la vacunación anti Meningococo C en <18 años. *Reino Unido*

En 1999, el Reino Unido introdujo la vacuna en el esquema de vacunación de rutina a los 2, 3 y 4 meses de edad, y a todos los niños menores de 18 años en una campaña de “catch-up”



\*Casos confirmados

Trotter CL, et al. *Lancet*. 2004;364:365-367.

# Composición de las vacunas tetravalentes conjugadas A/C/W/Y

Fabricante	Vacuna	Componentes	Adjuvante
Sanofi Pasteur	Menactra <sup>®</sup>	4 µg each of serogroups A, C, Y and W-135 polysaccharides conjugated to diphtheria toxoid	none
Novartis Vaccines	Menveo <sup>™</sup>	10 µg of serogroup A & 5 µg each of serogroups C, W-135 and Y polysaccharides conjugated to CRM <sub>197</sub>	none
GSK	Nimenrix <sup>®</sup>	5 µg polysaccharide from each of serogroups A, C, Y and W-135 conjugated to ~44 µg of TT	none

# Vacunas antimeningocócicas

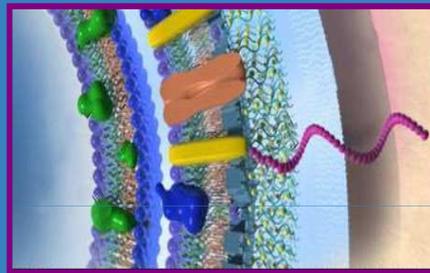


- Epidemiología enfermedad meningocócica
- Desarrollo vacunas antimeningocócicas
- Vacunas antimeningococo ACWY
- Vacunas antimeningococo B

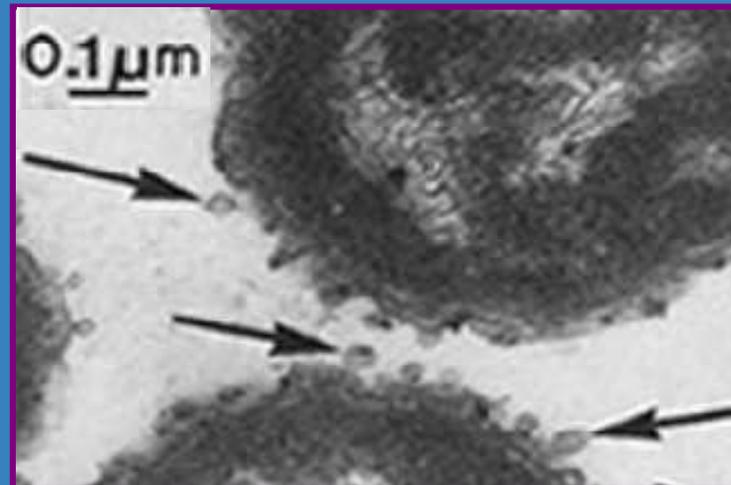
# Vacunas de vesículas de membrana externa (OMV)



- Antígeno: Vesículas de mb externa (OMV) o “blebs”
  - OMV: Contienen proteínas de mb externa, porinas, fosfolípidos, y lipopolisacáridos



Mb externa<sup>2</sup>



Vesículas de mb externa de *Neisseria meningitidis*<sup>3</sup>

Extracción



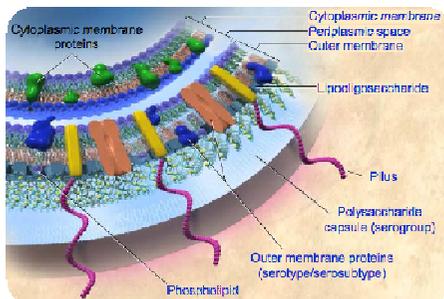
Vacunas

1. Perrett KP, et al. *Expert Opin Ther.* 2005;5:1611-1625; 2. Modified from Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med.* 2001; 344:1378-1388; 3. Devoe IW, et al. *J Exp Med.* 1973;138:1156-1167; 4. Pizza M, et al. *Science.* 2000;287:1816-1820.

# Vacunas OMVNmen B



- Década 90, Nueva Zelanda
  - ↑ incidencia EM de 1,6 a 17 x 100.000 hab.
  - Serogrupo B
  - 2004: Vacuna OMV con la cepa epidémica (MeNZB)
    - Eficacia
      - 80% en < 5 años
      - 96% en adultos
  - Limitación: Variabilidad antigénica
    - Ac protectores frente a cepa homóloga
    - Inmunidad serosubtipo específica



*Galloway Int J Epidemiol 2009;38(2):413-418*

*Lennon ClinInfectDis 2009;49:597-605.*

*Jackson, Archives of Disease in Childhood 2009;94 (10):745-751*

# Un abordaje de multicomponentes para la vacunación de MenB

¿Polisacárido capsular?	¿Un componente proteico subcapsular único?	¿Múltiples componentes subcapsulares?
Pobrementemente inmunogénico	Susceptible a variabilidad antigénica	Permite ampliar la cobertura para varias cepas



*N. meningitidis*



# Otras vacunas Meningococo B

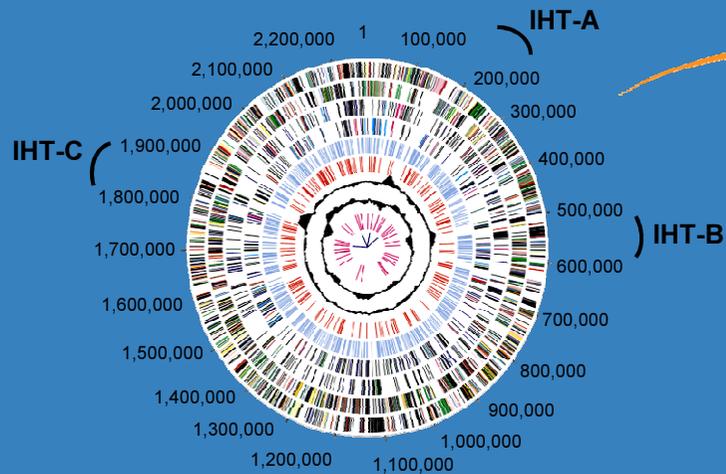


- Vaccinología reversa: Identificación proteínas antigénicas con actividad bactericida
- Lipoproteínas comunes diferentes tipos y subtipos serogrupo B
- Objetivo: Inmunidad heteróloga

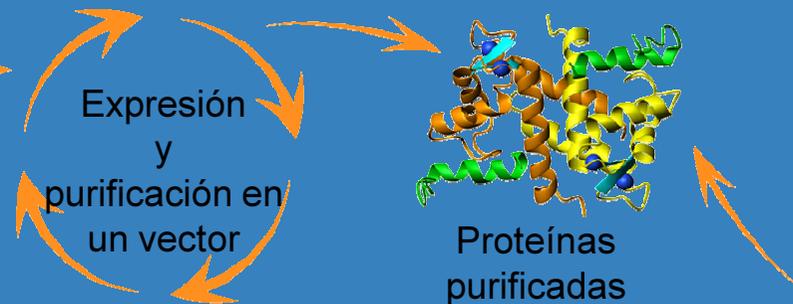
# Vaccinología reversa



Basado en la secuencia genómica de *N meningitidis*, se identifican ORFs que potencialmente codifican proteínas antigénicas



Proteínas expresadas en *Escherichia coli* son purificadas y usadas para inmunizar ratones



Confirmación: presencia de proteínas expresadas y de acs producidos



Identificación proteínas antigénicas con actividad bactericida



ORF = open reading frame (marco de lectura abierto)  
Based on Rappuoli R. *Vaccine*. 2001;19:2688-2691;  
Rosenstein NE, et al. *N Engl J Med*. 2001;344:1378-1388.

Modified from

---

# Immunogenicity and tolerability of a multicomponent meningococcal serogroup B (4CMenB) vaccine in healthy adolescents in Chile: a phase 2b/3 randomised, observer-blind, placebo-controlled study

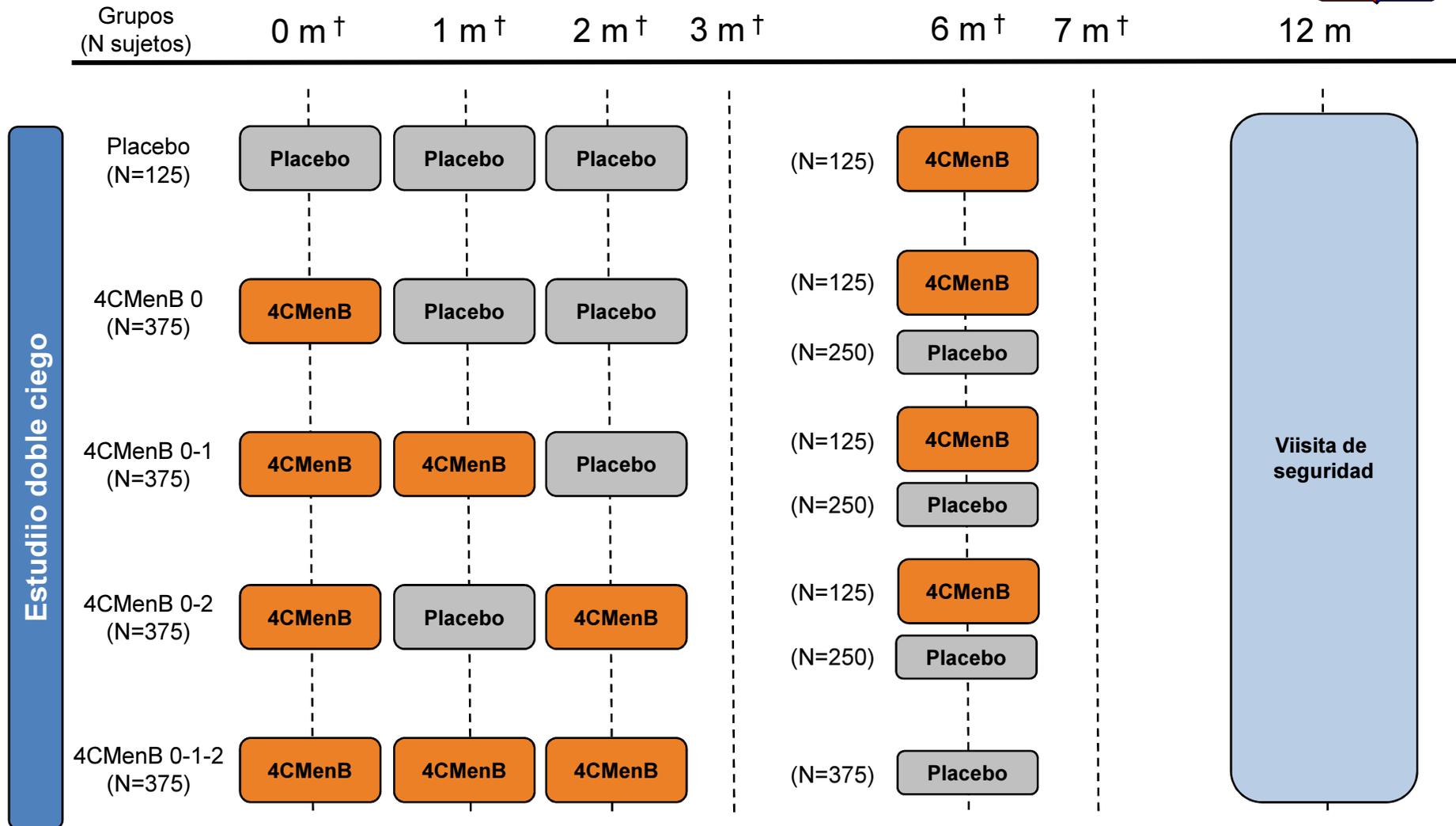
*María Elena Santolaya, Miguel L O’Ryan, María Teresa Valenzuela, Valeria Prado, Rodrigo Vergara, Alma Muñoz, Daniela Toneatto, Gabriela Graña, Huajun Wang, Ralf Clemens, Peter M Dull, for the V72P10 Meningococcal B Adolescent Vaccine Study group\**

# Objetivos del estudio



- **Primario**
  - Medir la inmunogenicidad de una, dos o tres dosis de **4CMenB** en adolescentes sanos
- **Secundario**
  - Evaluar la seguridad y tolerabilidad de **4CMenB** en adolescentes sanos, en distintos esquemas de vacunación

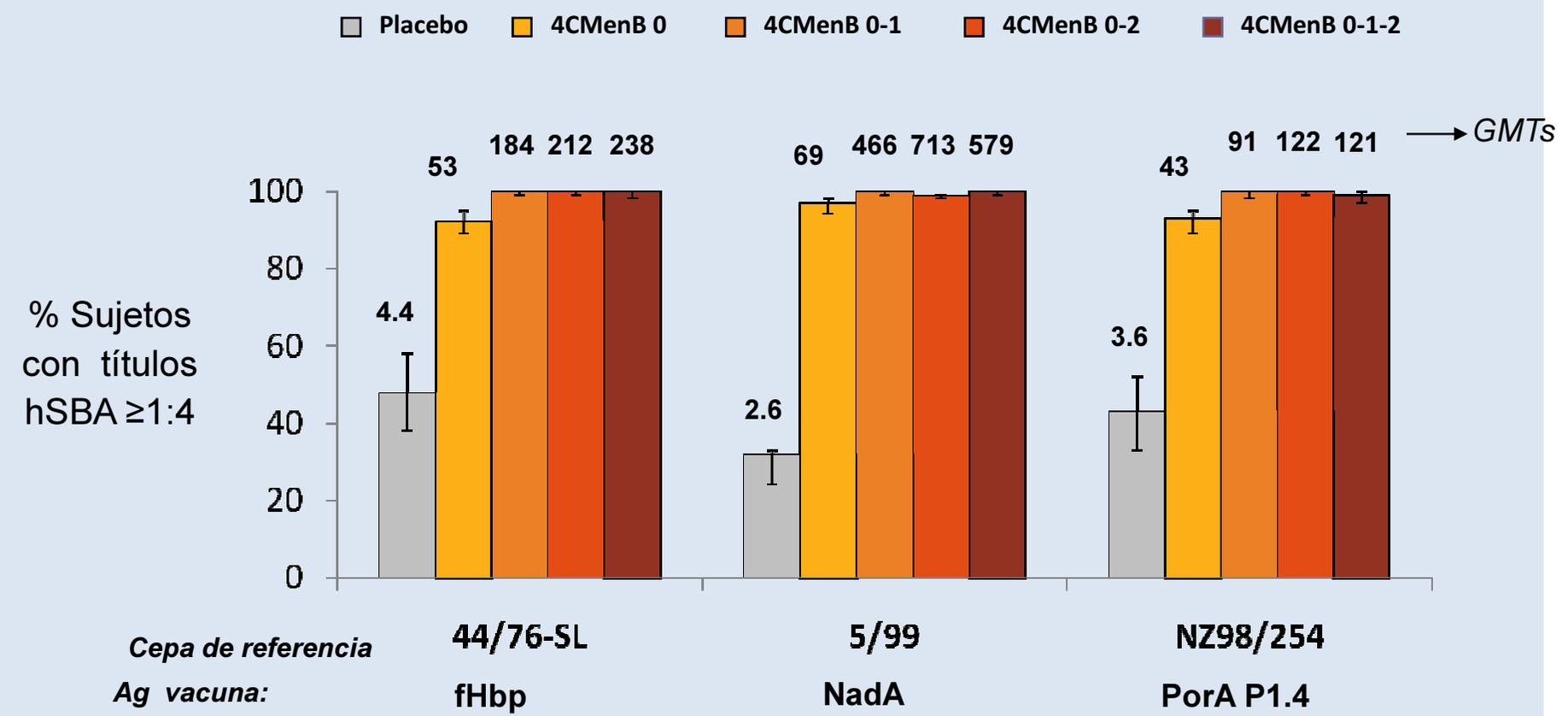
# Diseño del estudio



<sup>†</sup>Blood drawn at visit.

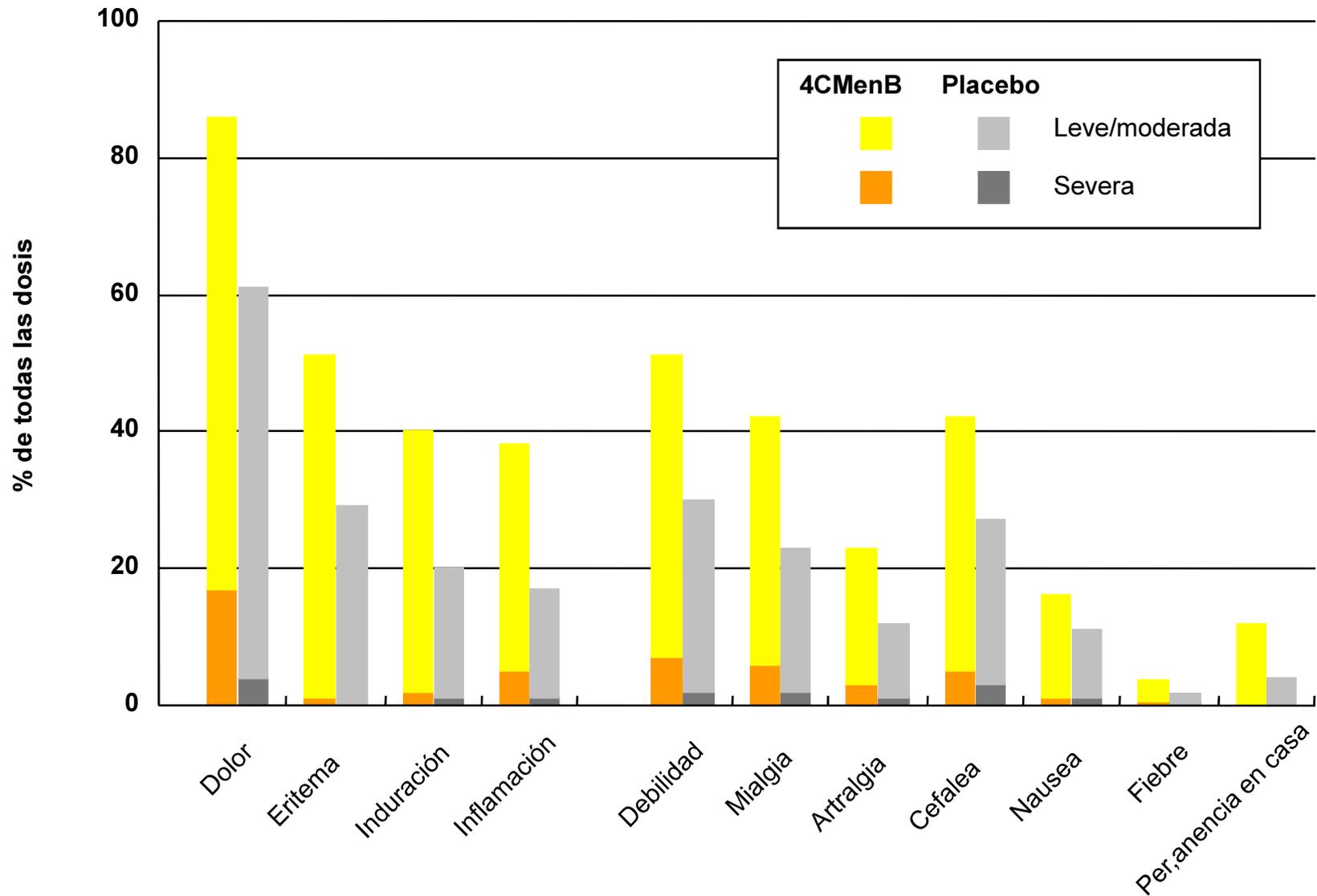
# Porcentaje de sujetos con Acs bactericidas, en título $\geq 1:4$

4CMenB administrada 1-, 2-, y 3-dosis



Placebo: n=108; 4CMenB 0: n=335-356; 4CMenB 0-1: n=330; 4CMenB 0-2: n=319-320; 4CMenB 0-1-2: n=303-304.

# Reacciones acumuladas frente a todas las dosis de 4CMenB (n = 3330) y placebo (n = 2739)



# Conclusiones



- 1631 adolescentes enrolados
- 6 meses: 1431 (88%)
- 2 dosis: 99–100% sujetos tienen títulos hSBA  $\geq 4$
- Tolerable
- Sin EAS relacionados a la vacuna
- Resultados sugieren que dos dosis, separadas por uno o dos meses, darían una adecuada protección

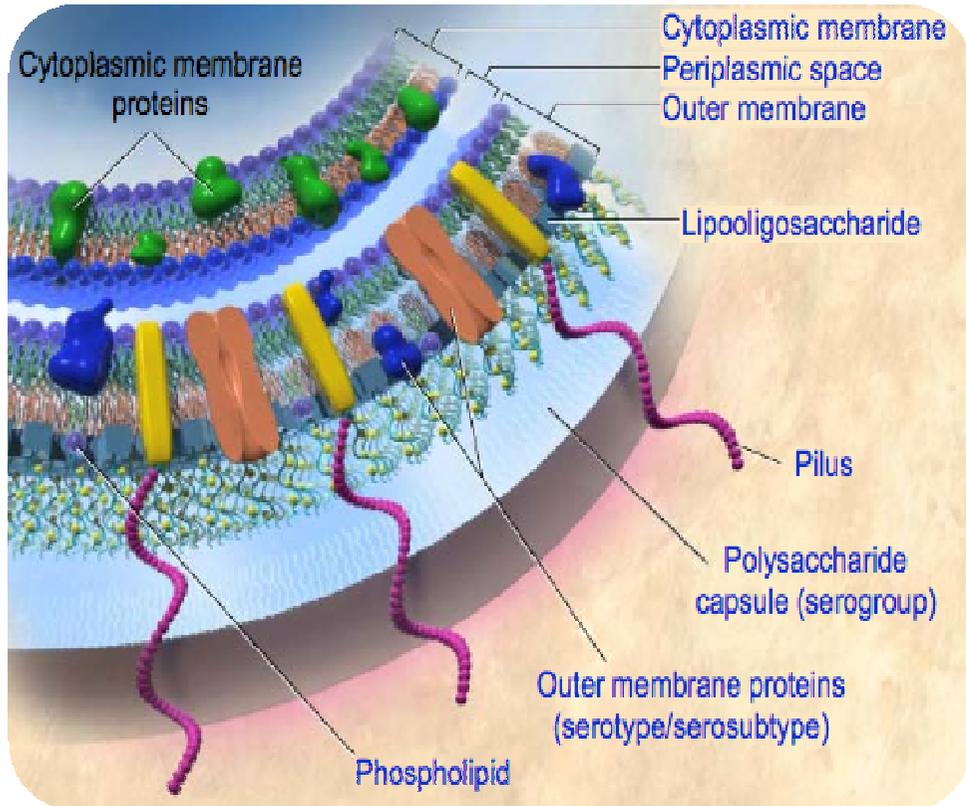
---

# Safety, immunogenicity, and tolerability of meningococcal serogroup B bivalent recombinant lipoprotein 2086 vaccine in healthy adolescents: a randomised, single-blind, placebo-controlled, phase 2 trial

*Peter C Richmond, Helen S Marshall, Michael D Nissen, Qin Jiang, Kathrin U Jansen, Maria Garcés-Sánchez, Federico Martínón-Torres, Johannes Beeslaar, Leszek Szenborn, Jacek Wysocki, Joseph Eiden, Shannon L Harris, Thomas R Jones, John L Perez, on behalf of the 2001 Study Investigators*

[www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection) Published online May 7, 2012 DOI:10.1016/S1473-3099(12)70087-7

# Lipoproteína 2086



- Proteína de mb externa expresada en 98% de las cepas de meningococo B
- Secuencia aa de LP2086 de 1800 cepas de MB (USA, Europa, Sudafrica) ha identificado 2 subfamilias
- Vacuna bivalente LP2086 A y B

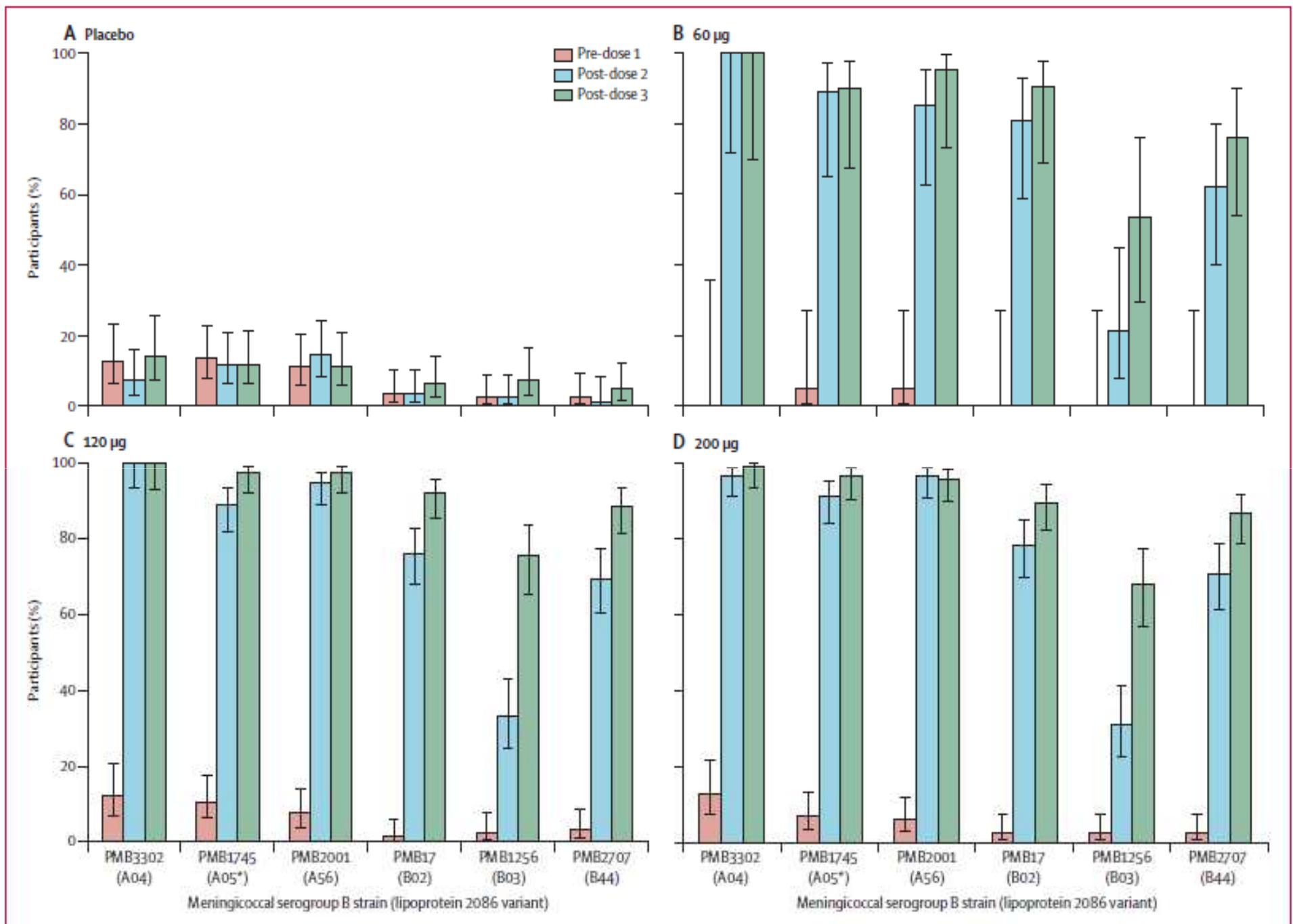
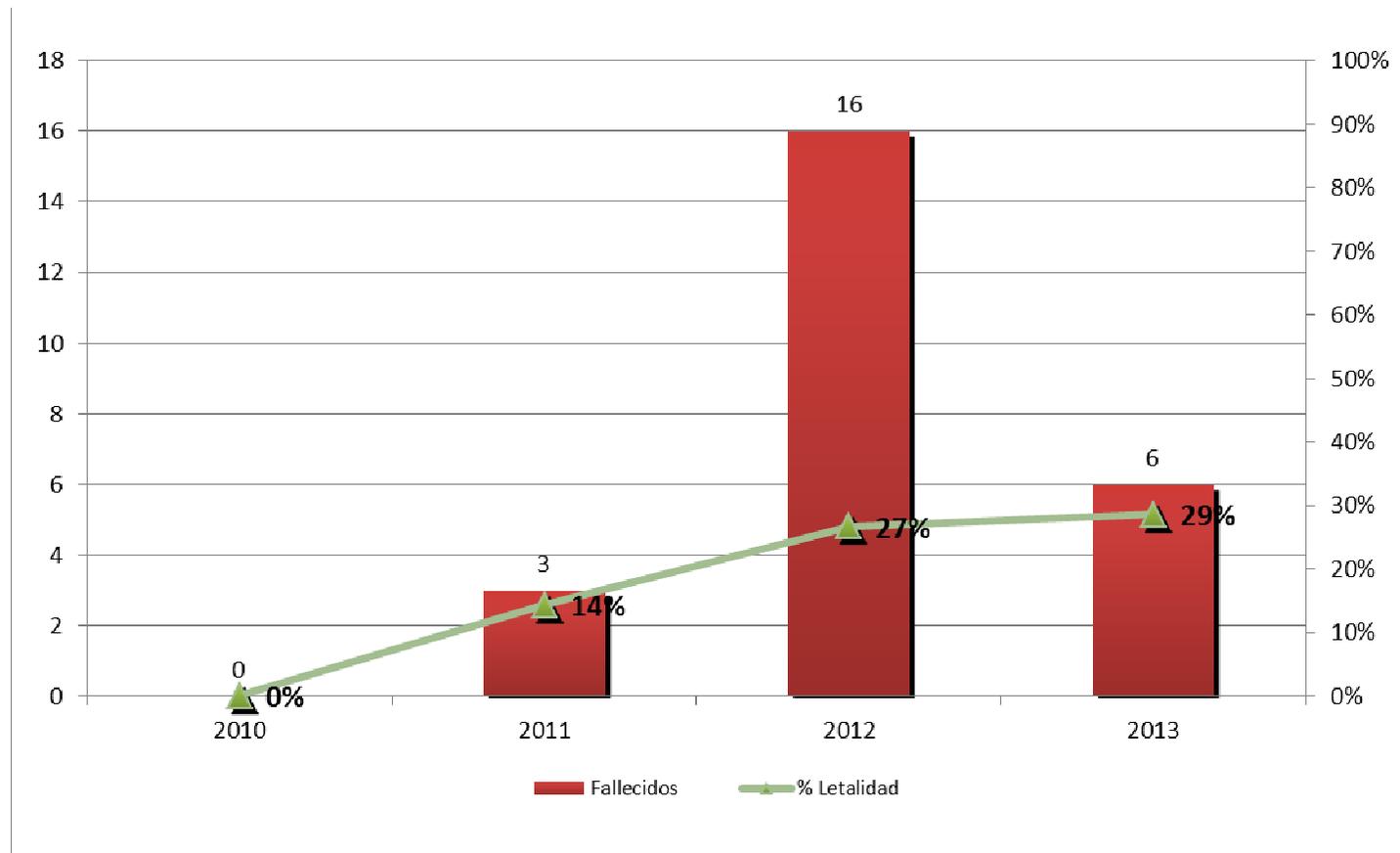


Figure 2: Proportion of participants with hSBA titres equal to or greater than the lower limit of quantitation

# Letalidad enfermedad meningocócica W Chile 2010-2013

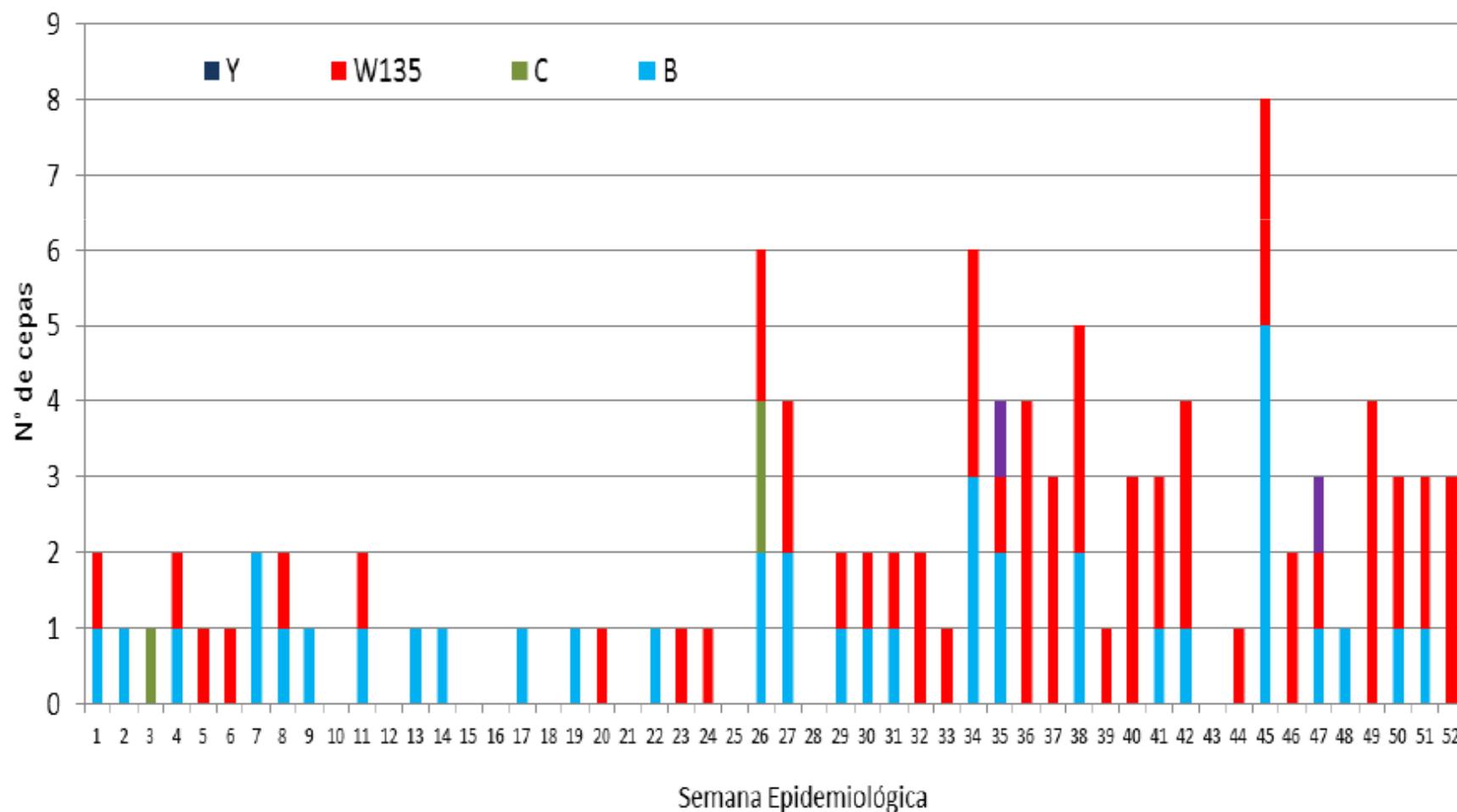


FI: MINSAL-Chile

# Chile 2012. Predomina W. No olvidar serogrupo B!



Figura 1: Cepas confirmadas de *Neisseria meningitidis* según serogrupo, por Semana Epidemiológica. Chile 2012.

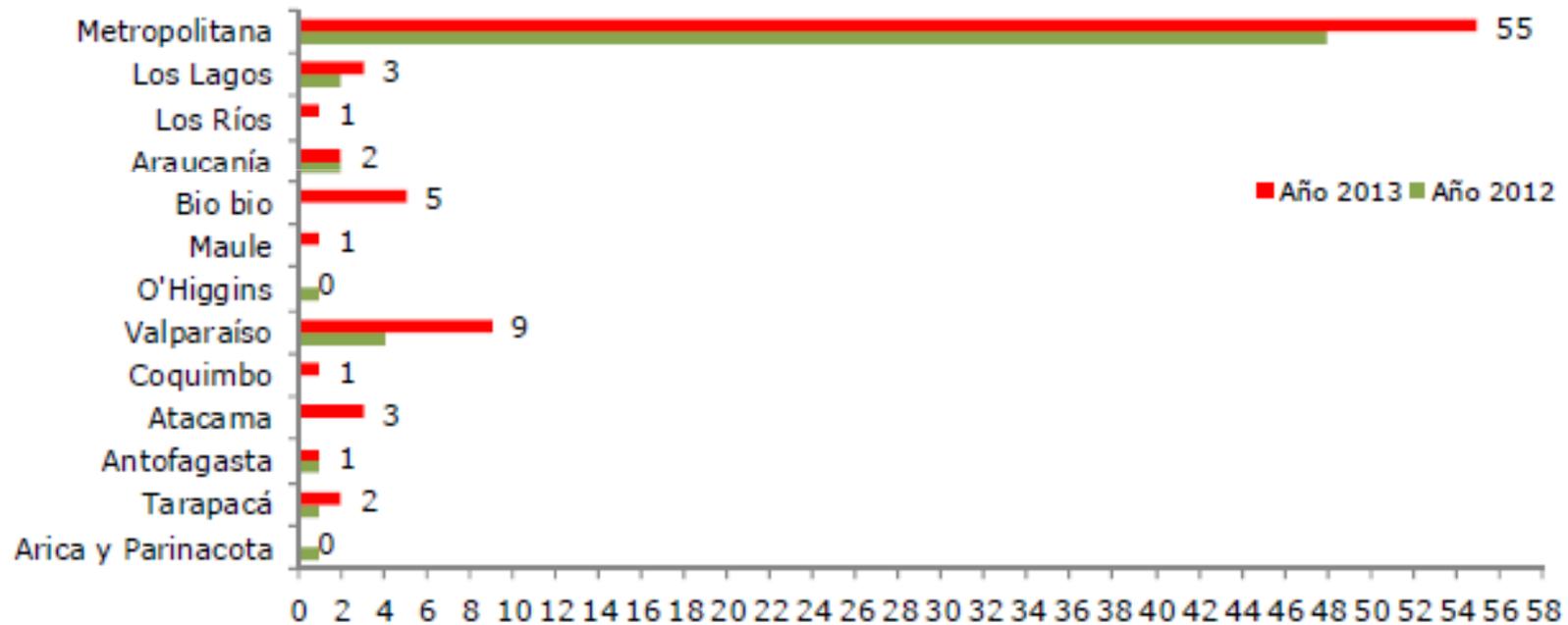


# Chile, 2012-2013



Gráfico 1

Nº de casos de EM W-135 según Región de Residencia  
Chile, Años 2012 - 2013, diciembre (\*)



# Características de las cepas circulantes en Chile 2010 (n 58), 2011 (n 62), 2012 n 78 con 21 caracterizadas



ST	Clonal Complex	Serogroup	Total
1768	ND	Y	2
2003	ND	B	2
9219	ND	Y	1
9220	ND	B	1
9221	ND	C	1
9226	ND	29E:NT:P1.9	2
9232	ND	B	1
9233	ND	B	3
9234	ND	B	1
9235	ND	B	1
11	ST-11 complex/ET-37 complex	C	4
11	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	5
9222	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
1824	ST-167 complex	Y	1
183	ST-23 complex/Cluster A3	C	2
1161	ST-269 complex	B	1
32	ST-32 complex/ET-5 complex	B	6
2493	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
3822	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
5138	ST-32 complex/ET-5 complex	B	2
35	ST-35 complex	B	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	11
2973	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
9218	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
461	ST-461 complex	B	1
865	ST-865 complex	C	1

ST	Clonal Complex	Serogroup	Total
1768	ND	C	1
9220	ND	C	1
9910	ND	C	1
9913	ND	C	1
9914	ND	B	1
9915	ND	B	2
11	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	11
11	ST-11 complex/ET-37 complex	C	2
1025	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
1025	ST-11 complex/ET-37 complex	B	1
3298	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
5036	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
9911	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
9917	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
1416	ST-174 complex	Y	1
57	ST-32 complex/ET-5 complex	B	9
2493	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
3822	ST-32 complex/ET-5 complex	B	3
9912	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
9913	ST-32 complex/ET-5 complex	W135	1
9916	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
35	ST-35 complex	W135	1
35	ST-35 complex	C	1
41	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	9
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	Y	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	W135	1
1160	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
5881	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
9909	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1

ST	Complejo Clonal	Serogroup	Total
11	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	6
2961	ST-11 complex/ET-37 complex	W135	1
9919	ST-198 complex	C	1
32	ST-32 complex/ET-5 complex	B	6
3822	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
7780	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
9918	ST-32 complex/ET-5 complex	B	1
44	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	3
8528	ST-41/44 complex/Lineage 3	B	1
		W135	38
		C	2
		B	17
		Y	1

Realizado por Instituto de Salud Pública



# N° de casos y tasas de incidencia de EM-W Chile, 2012-2013



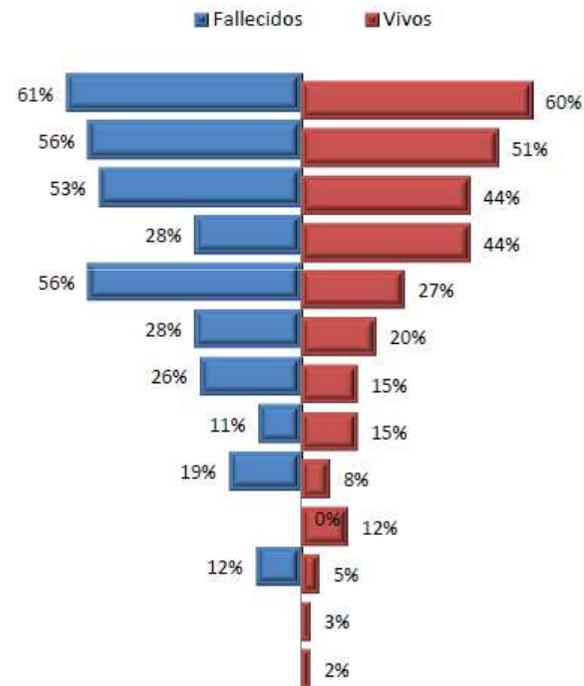
TABLA 3

N° de Casos y tasas de incidencia de EM W-135 según Región de Residencia.  
Chile, 2012-2013 (diciembre\*)

Región de Residencia	Año 2012			Año 2013, Enero - diciembre*		
	N° Casos	Porcentaje	Tasa Incidencia por cien mil hbtes.	N° Casos	Porcentaje	Tasa Incidencia por cien mil hbtes.
Arica y Parinacota	1	2%	0,6	0	0%	0,00
Tarapacá	1	2%	0,3	2	2%	0,60
Antofagasta	1	2%	0,2	1	1%	0,17
Atacama	0	0%	0,0	3	4%	1,05
Coquimbo	0	0%	0,0	1	1%	0,13
Valparaíso	4	7%	0,2	9	11%	0,50
O'Higgins	1	2%	0,1	0	0%	0,00
Maule	0	0%	0,0	1	1%	0,10
Bio Bio	0	0%	0,0	5	6%	0,24
Araucanía	2	3%	0,2	2	2%	0,20
Los Ríos	0	0%	0,0	1	1%	0,26
Los Lagos	2	3%	0,2	3	4%	0,35
Aisén	0	0%	0,0	0	0%	0,00
Magallanes	0	0%	0,0	0	0%	0,00
Metropolitana	48	80%	0,7	55	66%	0,78
TOTAL	60	100%	0,3	83	100%	0,47

# Síntomas primera atención, Chile, 2012-2013

## Primera atención: Síntomas y signos



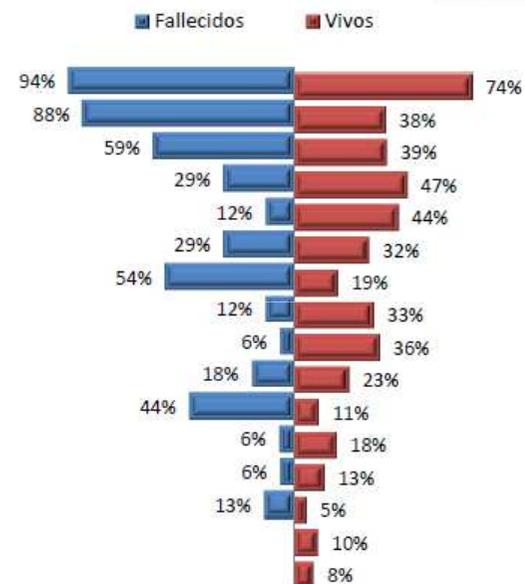
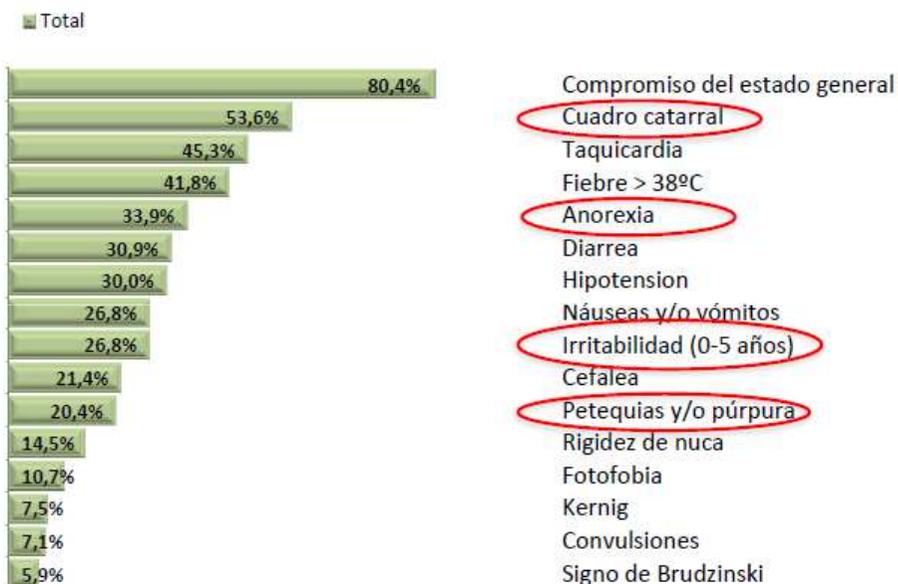
Sólo DIARREA  
Con un p valor de 0,03

\*cuadro catarral: coriza, odinofagia, tos

# Síntomas al ingreso, Chile, 2012-2013



## Primera hospitalización: Síntomas y signos



Valores de frecuencia cardíaca y presión arterial según American Heart Association

Cuatro síntomas/signos son significativos:  
**cuadro catarral: 0,001**  
**petequias y/o púrpura: 0,006**  
**irritabilidad: 0,020**  
**Anorexia: 0,021**

# Conclusiones y Discusión



- ❖ El cuadro clínico inicial de los casos EM por W135 se caracterizó por: **síntomas y signos inespecíficos, presentación principal de meningococemia, rápida evolución de los casos fatales y alta tasa de letalidad.**
- ❖ El futuro comportamiento de la EM en Chile es impredecible, se quedará, pero aún quedan muchas interrogantes por responder
- ❖ La **notificación** de los casos ha sido oportuna y la **vigilancia epidemiológica eficiente y de calidad.**
- ❖ Quimioprofilaxis de contactos y ausencia de casos secundarios.



# Susceptibilidad Antimicrobianos



Análisis de susceptibilidad in vitro de *Neisseria meningitidis* . Chile 2012 SE 1-52

	Penicilina		Ceftriaxona	Rifampicina	Cloranfenicol	Ciprofloxacino
	Sensible	Intermedia	Sensibles	Sensibles	Sensibles	Sensibles
Número de Cepas	56	47	103	103	103	103
%	55	45	100	100	100	100

Fuente: laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana  
Instituto de Salud Pública de Chile

Análisis de susceptibilidad in vitro de *Neisseria meningitidis* . Chile 2013 SE 1-20

	Penicilina		Ceftriaxona	Rifampicina	Cloranfenicol	Ciprofloxacino
	Sensible	Intermedia	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
Número de cepas	14	18	32	32	32	32
%	44	56	100	100	100	100

Fuente: Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacteriana  
Instituto de Salud Pública de Chile

## Chile, 2013-2014



- 2012 (oct-dic): Vacuna ACWY 9 meses-< 5 años (2 dosis en menores de 1 año)
- 2013: vacunación cohorte 9 meses
- 2014: Vacuna ACWY en el PNI, una dosis a los 12 meses
- Impacto?

# En cuanto a las vacunas



Conocer la historia

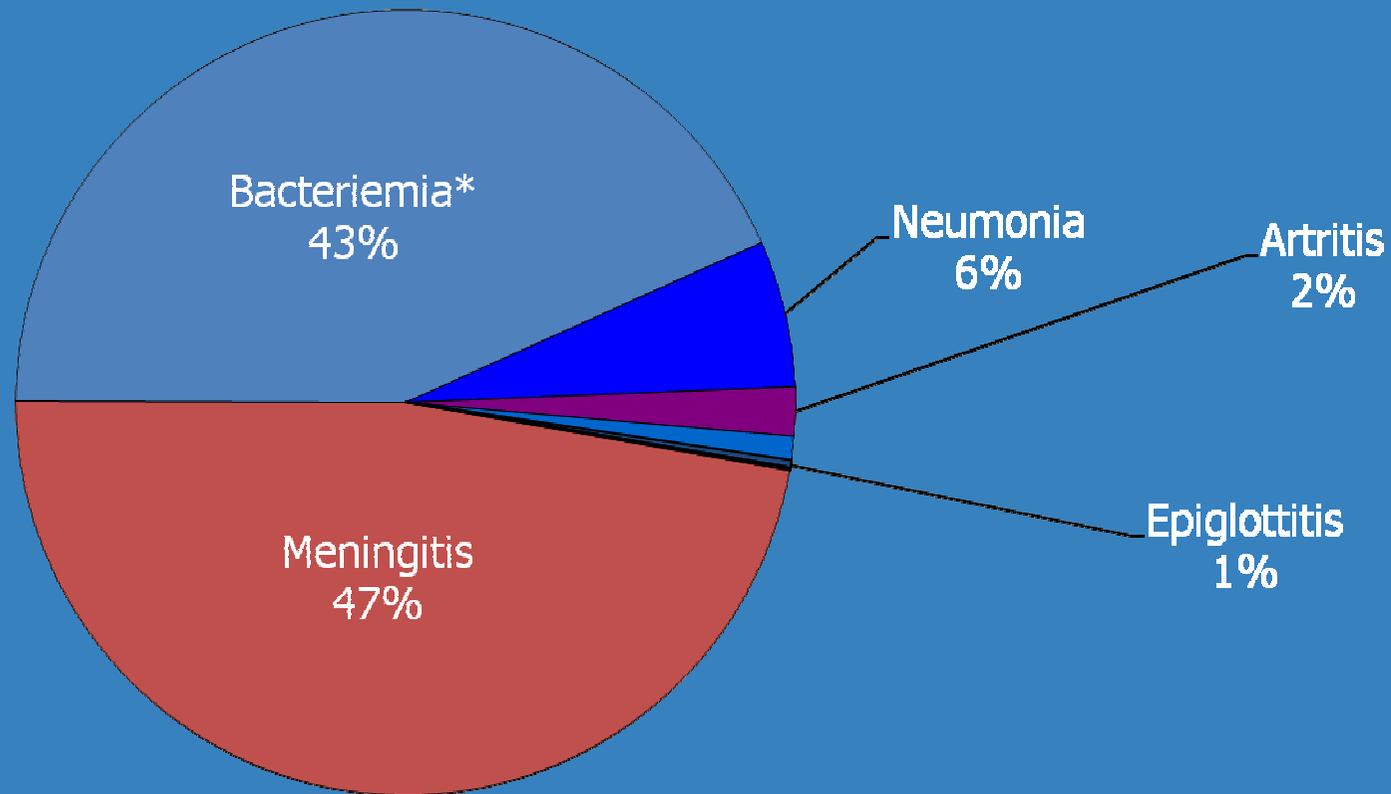
Comportamiento cíclico

Chile. Predominancia histórica serogrupo B.  
Emergencia W

Alta letalidad pese a avances, particularmente W

Vacunas disponibles A, C, W, Y y serogrupo B

# Formas clínicas de la enfermedad meningocócica

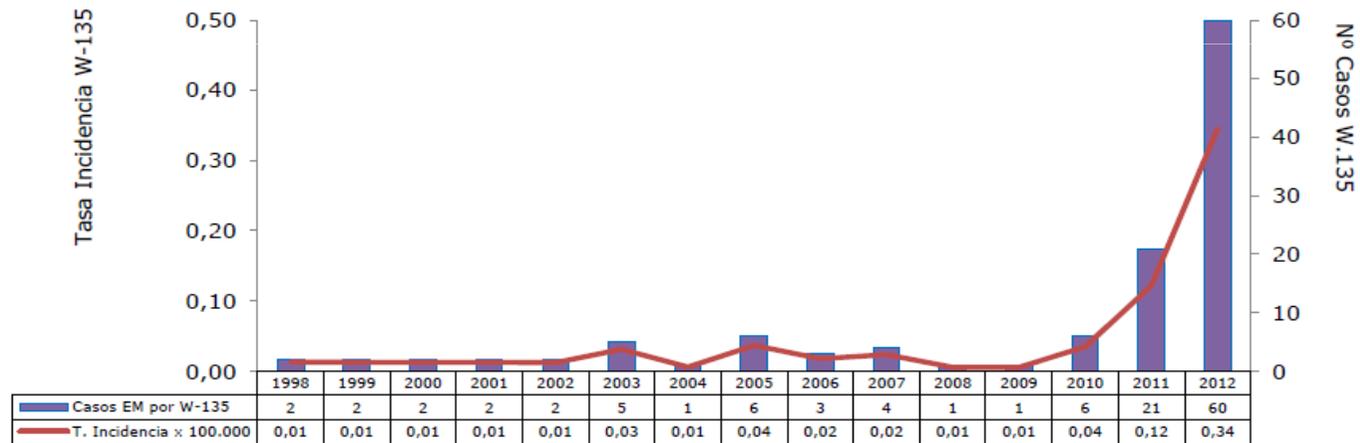
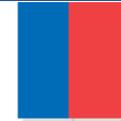


\*Primary without other clinical syndromes.

Rosenstein NE, et al. *J Infect Dis.* 1999;180:1894-1901.

# Tasa de incidencia de EM-W por año. 1998-2012

Tasa de incidencia W135 por año.  
Chile 1998-2012 (Sem 52)



Fuente: Depto. de Epidemiología - DIPLAS - MINSAL



# Distribución de serogrupos meningococo en América Latina, 2006-2011



■ Others ■ NG ■ Y ■ W135 ■ C ■ B

## Southern Cone: ARG, CHI, PAR, URU

