



7º Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria

Fecha: 7, 8 y 9 de noviembre de 2018
Sede: Centro de Convenciones Salta



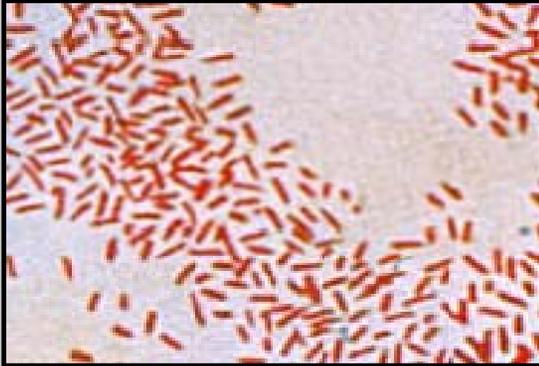
Ante la sospecha de meningitis ¿Cómo actuar?

Prof. Dra. Angela Gentile
División Epidemiología HNRG
Sociedad Argentina de Pediatría

Agenda

- Situación epidemiológica de *Hib*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*
- Estado de vacunación
- Vigilancia epidemiológica
- Concueta frente a los contactos

Principales bacterias involucradas en meningitis y septicemia



Hib¹

La enfermedad por Hib ha sido virtualmente eliminada en los países que introdujeron vacunación

1987^{2,3}

**Vacuna conjugada Hib
Argentina 1998 (PAI)**

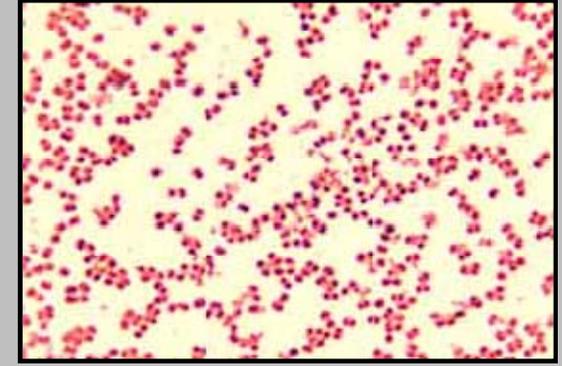


***S pneumoniae*¹**

La enfermedad neumocócica se ha reducido drásticamente en los países que han implementado su vacunación *

2000–2009^{1,2,4}

**Vacuna conjugada Spn*
Argentina 2012 (PAI)**



***N meningitidis*¹**

N meningitidis sigue siendo causa principal de meningitis y septicemia

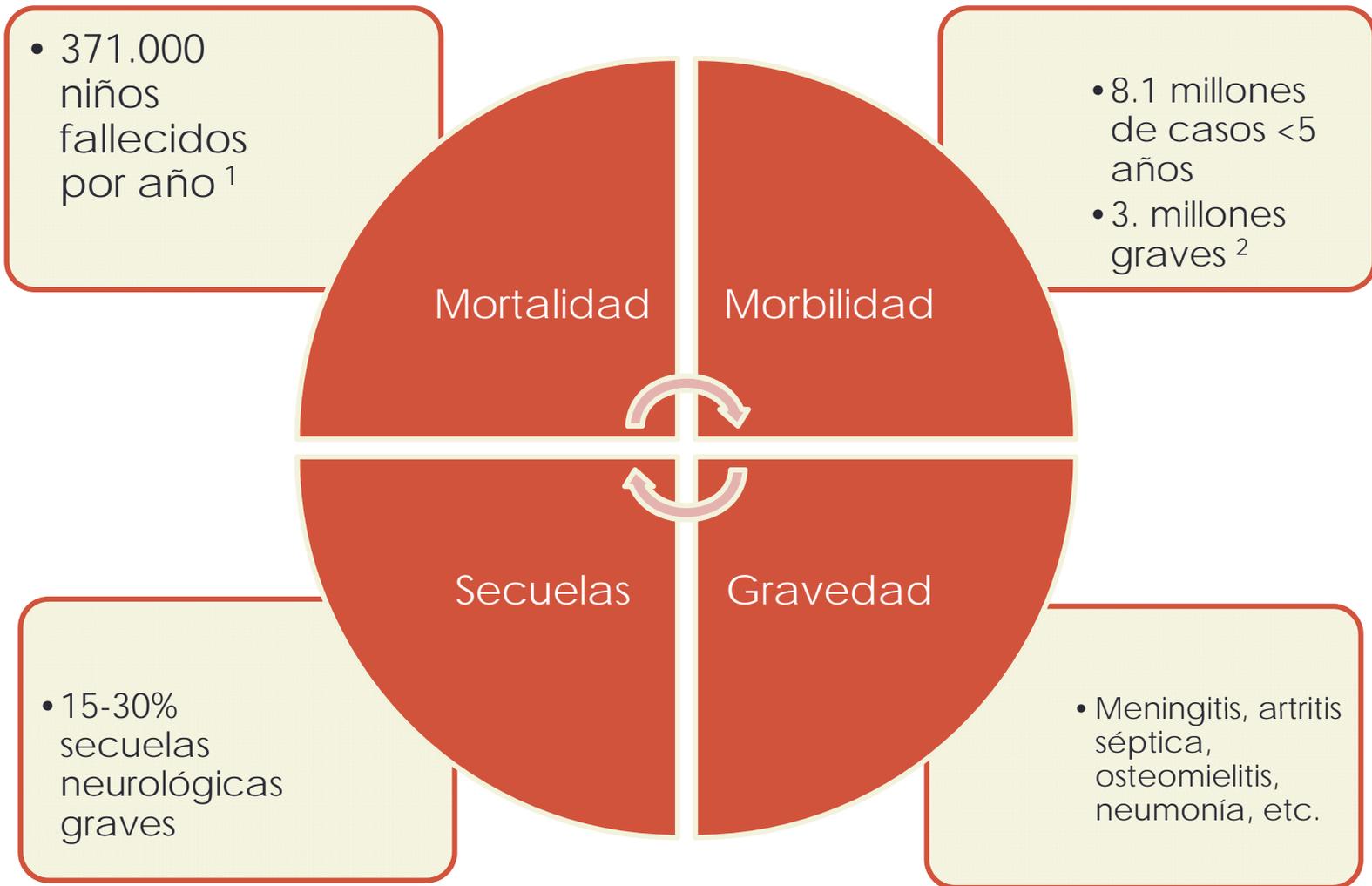
Presente²

*PCV=7- and 13-valent pneumococcal glycoconjugate vaccines.

Images courtesy of CDC. Public Health Image Library (PHIL) (*Hib* and *S pneumoniae*) and Swiss Tropical Institute (*N meningitidis*).

1. Bacterial meningitis. World Health Organization website. <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/index.html>; 2. Stoddard J, et al. *Hum Vaccin*. 2010;6:219-223; 3. Invasive *Haemophilus influenzae* type B (Hib) Disease Prevention. World Health Organization website. <http://www.who.int/nuvi/hib/en/>; 4. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus). World Health Organization website. <http://www.who.int/nuvi/pneumococcus/en/index.html>.

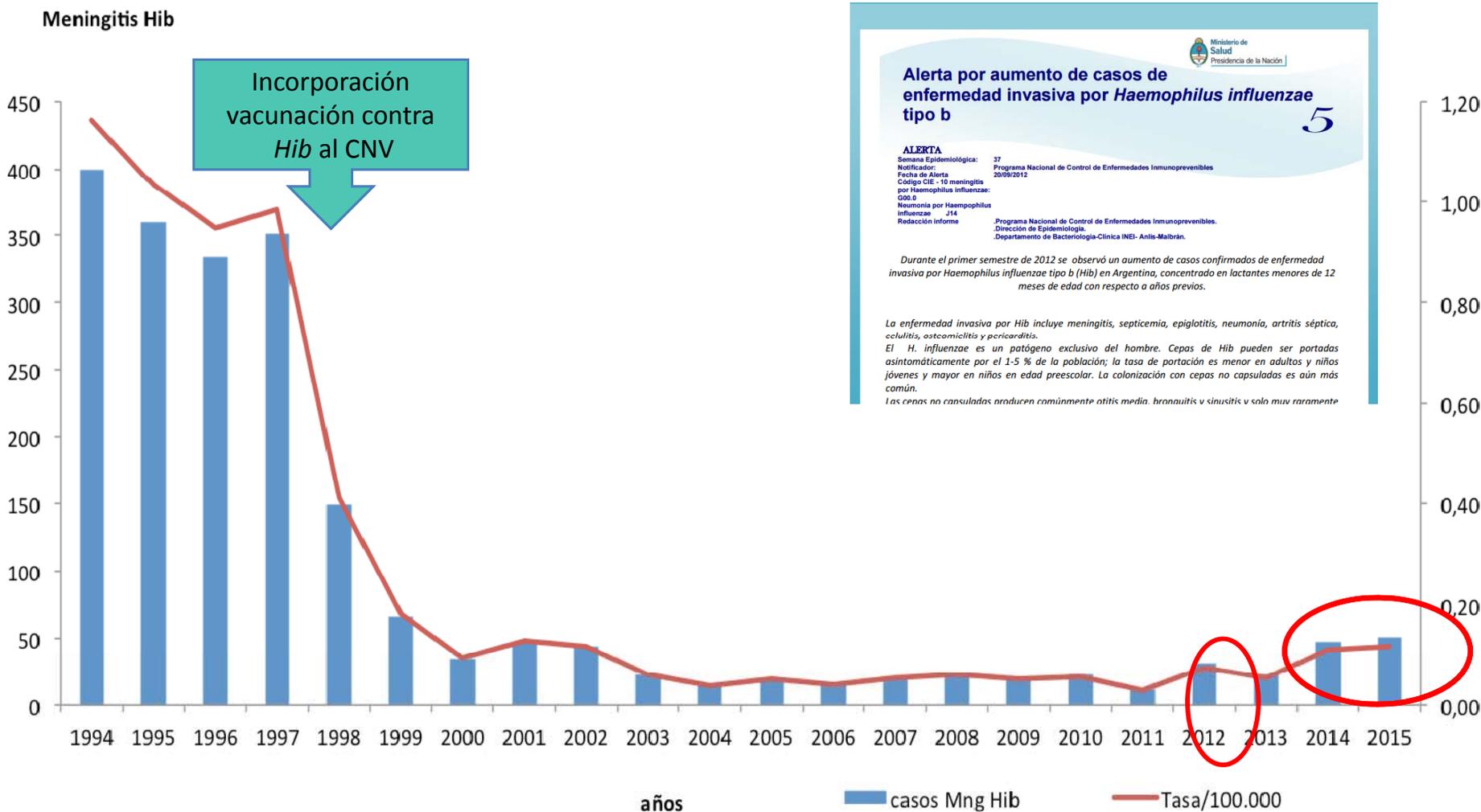
Haemophilus Influenzae tipo b en la era pre-vacunación



Fuente: 1) Watt JP et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *The Lancet*, 2009, 374:(9693) 903-911.

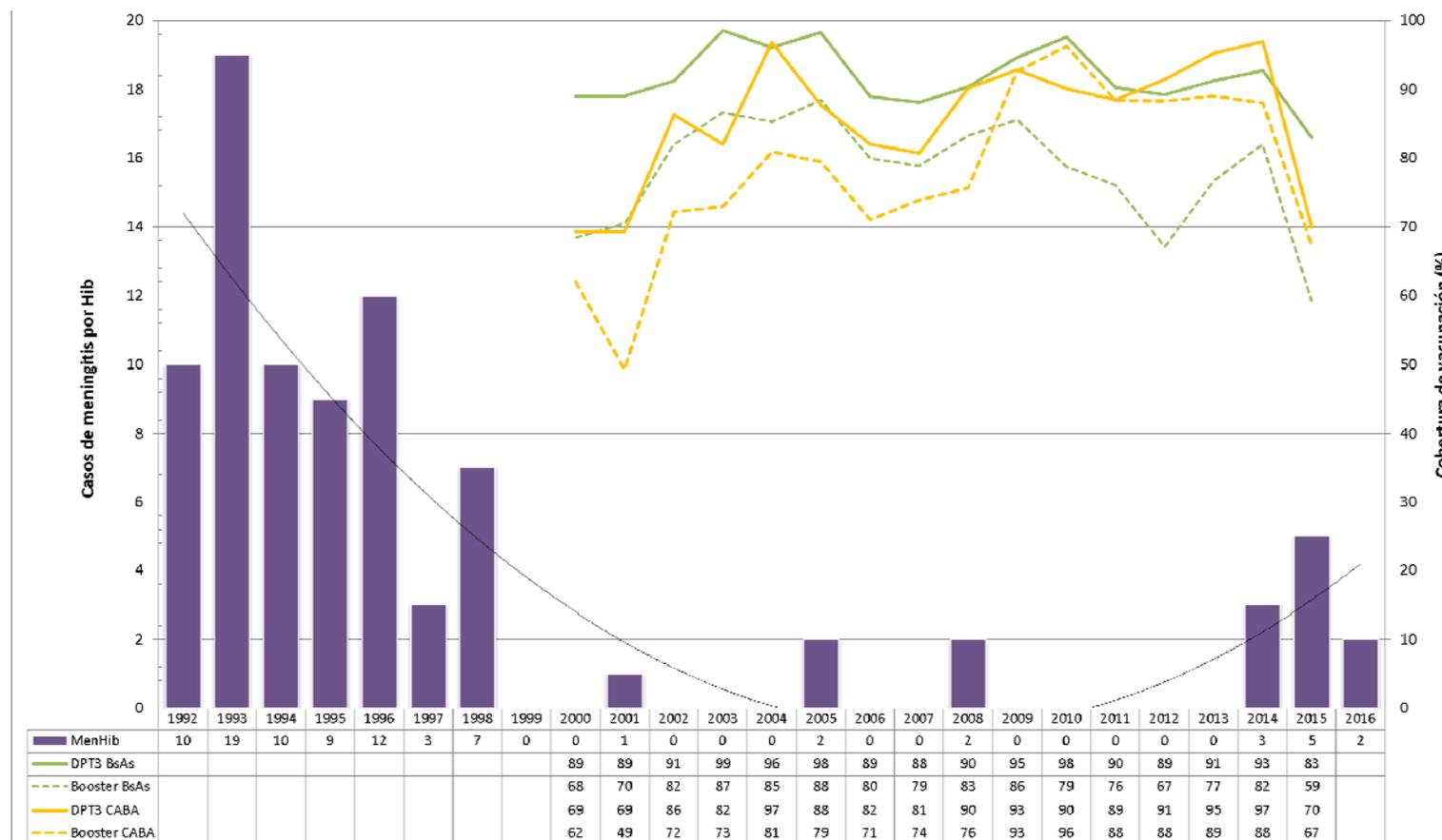
2) Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age. Geneva, World health Organization, 2008. Disponible: http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/Pneumo_hib_estimates/en/; accessed September 2013.

Meningitis por Hi tipo b. Argentina 1994-2015



Fuente: Datos provenientes de SNVS (C2-SIVILA) e INEI Anlis Malbrán.
 Elaborado por la Dirección Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles. MSAL.

Serie temporal de casos de meningitis por Haemophilus influenzae b y coberturas de vacunación. HNRG. 1992-2016.



- Pre-V: promedio de internación fue de 10,5 casos por año de Mhib
- Post-V: presentación con un promedio de 0,7 casos/año.
- A partir del año 2014 se observó un aumento sostenido en el número de casos hospitalizados.
- La mortalidad durante toda la serie fue de 4,8%

Experiencia HNRG 1992-2016

Características de los casos según periodo de vacunación. HNRG.

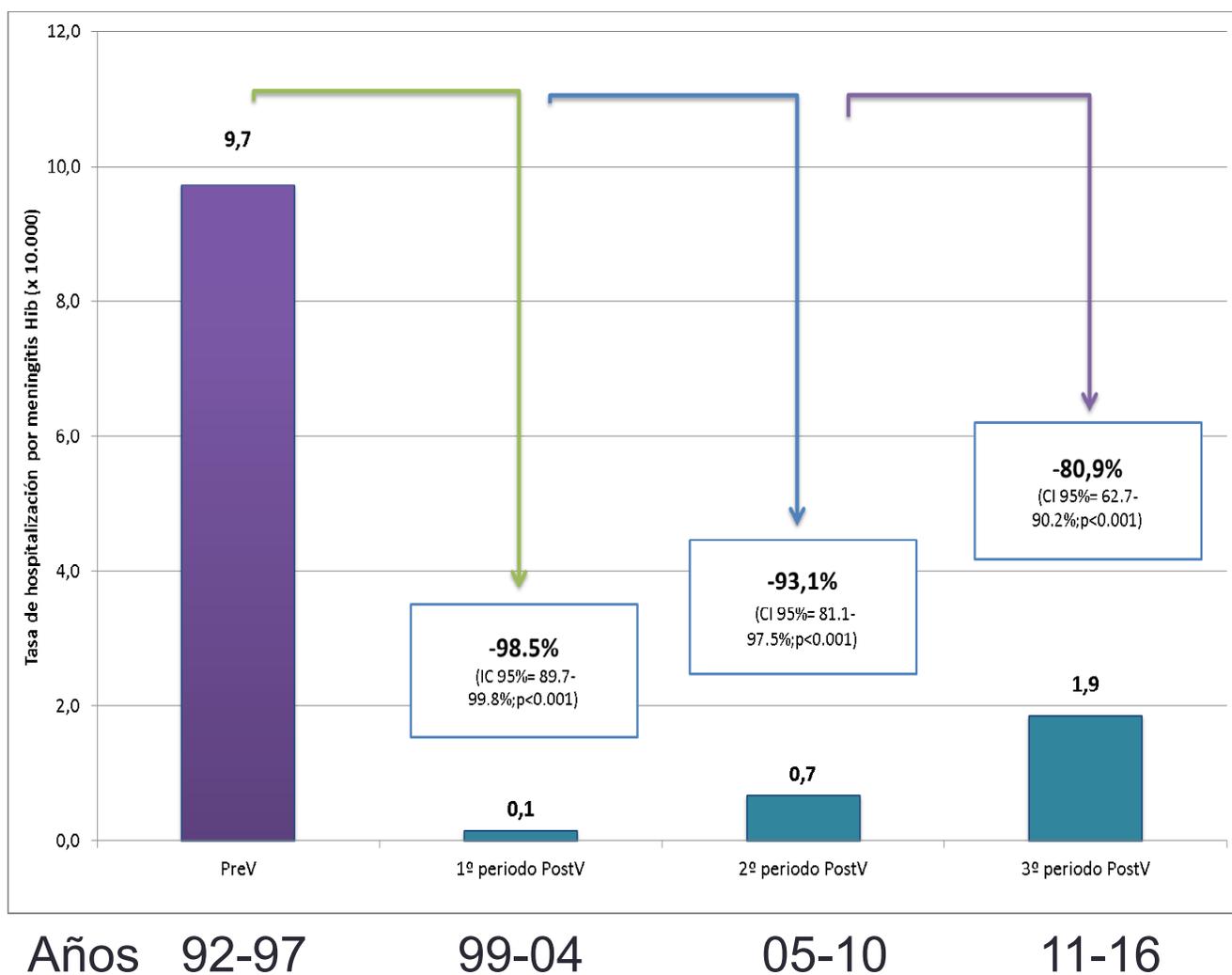
Características	Periodo pre vacunación 1992-1997 (n=63)	Periodo post vacunación 1999-2016 (n=15)	p
Edad en meses (mediana; rango IQ)	8 (6-12)	10 (4-18)	0,103
Sexo masculino (%)	68,2% (43)	60% (9)	0,54
Procedencia (Pcia de Buenos Aires) (%)	65,1% (41)	66,7% (10)	0,78
Derivación de otro hospital (%)	22,2% (14)	26,6% (4)	0,715
Complicaciones (%)	53,9% (34)	45,4% (5)	0,971

- Tiempo de internación (mediana): 15 días (RI= 3-20 días)
- Complicaciones: 54,8% (42/82); las más frecuentes fueron las neurológicas (73,8%), seguido por sepsis/shock (11,9%) y artritis (11,9%)
- Secuelas: 21%
- Letalidad: 4,7%. Fallecieron 4 niños, todos entre 1992-1998.

Vacuna contra *Haemophilus influenzae* b

- Alta eficacia y seguridad
- Las series primarias de tres dosis protegen a aproximadamente 95% de los lactantes.
- La vacunación universal contra Hib ha resultado en reducciones dramáticas de la enfermedad invasora por:
 - ❖ protección directa de la vacuna
 - ❖ efecto de rebaño (reducción de la portación nasofaríngea)
- Eventos adversos poco frecuentes
- Vacuna contra Hib sólo está contraindicada para personas con hipersensibilidad a alguno de sus componentes

Impacto de la vacunación contra Hib según diferentes periodos pre y post-vacunación. HNRG 1992-2016.



- Reducción global:
-89,8%
(IC95%= -82.79-93.96%; p<0.001)

Factores intervinientes en la efectividad vacunal



Argentina: coberturas de vacunación.2009-2017

Niños y niñas de 6 meses de edad: 3° dosis Polio y 3° dosis Quíntuple

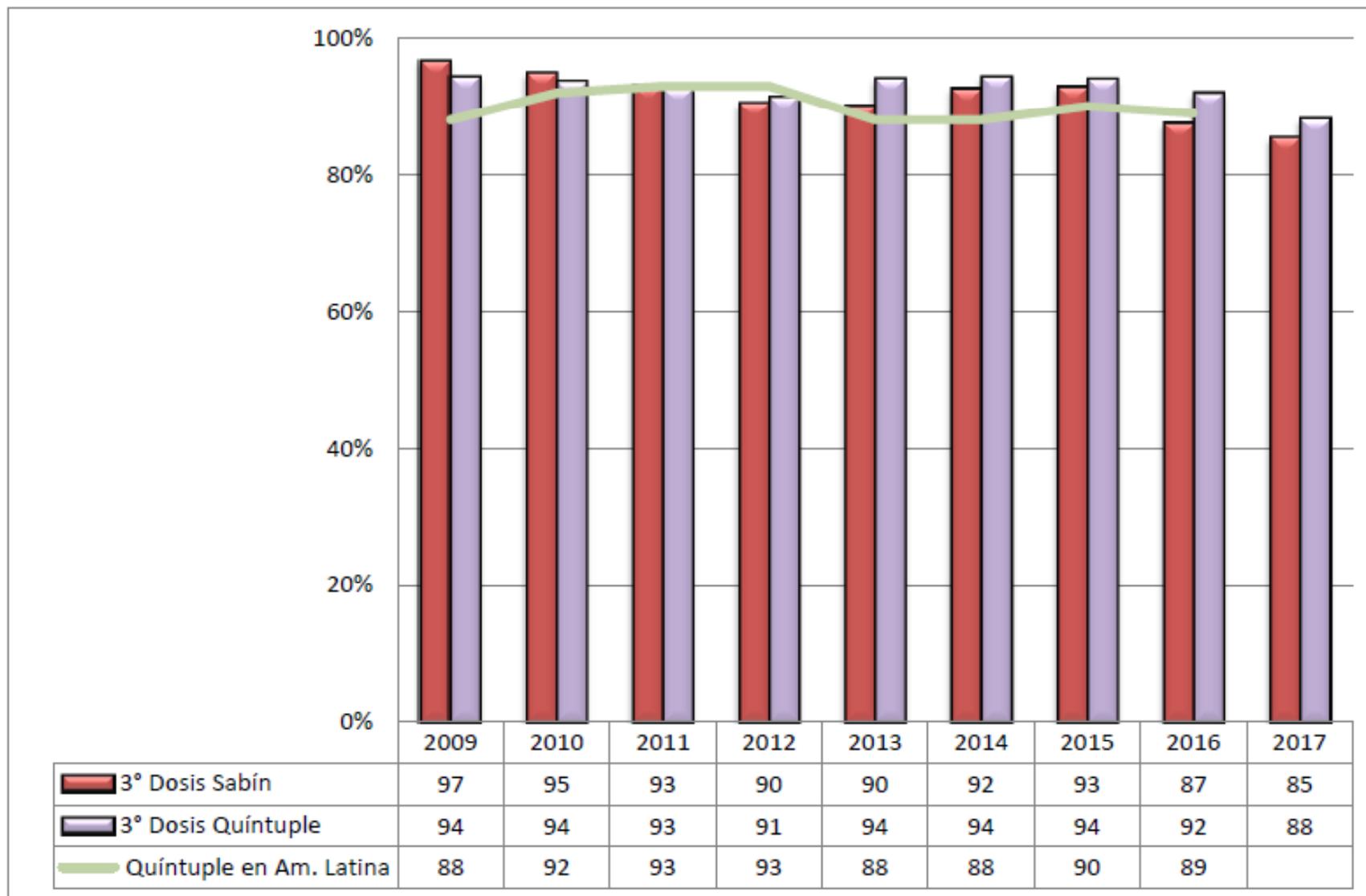


Tabla IV- Coberturas de vacunas, 1° refuerzo, por jurisdicción. Argentina 2017

Jurisdicciones	OPV (1° Ref)	Cuádruple/Quíntuple (Única Dosis)	Antivaricela
	18 meses	15-18 meses	15 Meses
Buenos Aires	76,4	59,4	73,7
CABA	81,4	81,8	76
Catamarca	73,9	67,9	76,2
Chaco	91	80,5	82,5
Chubut	87,6	87,3	81,2
Córdoba	81,9	83	85,5
Corrientes	71,6	92,3	62,8
Entre Ríos	74,3	61,5	53,8
Formosa	89,6	85,4	78
Jujuy	91,8	91	89,1
La Pampa	95,6	96,4	93,5
La Rioja	69,1	70,9	62,5
Mendoza	87,5	87,5	87,2
Misiones	83,9	82,9	68,9
Neuquén	93,2	92,8	90,9
Rio Negro	77,1	78,2	74,5
Salta	92,5	89,9	82,2
San Juan	85,1	90	77,8
San Luis	93,4	93,3	90,2
Santa Cruz	85,1	79	83,4
Santa Fe	76	75,3	74,4
Santiago Del Estero	100,3	102,8	91,5
Tierra Del Fuego	86,9	86,3	87,6
Tucumán	82	81,7	82,5
ARGENTINA	80,8	73,9	76,8

Descripción

- **OPV: Vacuna contra la Poliomielitis.**

- **Cuádruple/Quíntuple: (DTP-Hib) Difteria, Tétanos, Tos Convulsa, Haemophilus Influenzae b.**

- **Vacunación contra la Varicela**

Manejo de contactos con Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*

Definición de caso

- Aislamiento de *Haemophilus influenzae* tipo b en un sitio normalmente estéril, como sangre, LCR, sinovial, pleural o pericárdico, o identificación de antígeno específico en el líquido cefalorraquídeo.

Se actúa frente a caso sospechoso,
No esperar confirmación de laboratorio

Que debemos hacer ante la notificación de un caso sospechoso de Hib? acciones en la institución

Notificación: es un evento de notificación obligatoria (Ley Nacional 15.465). Modalidad: INMEDIATA.

Acciones en la institución

- No se debe indicar el cierre de la institución.
- Las medidas de desinfección ambientales no son efectivas, ya que el reservorio es la nasofaringe del ser humano.
- Asesorar y dar charlas informativas a los padres y docentes sobre esta infección, que habitualmente genera una situación de gran ansiedad.

Manejo de contactos de **Hib**

- El riesgo de enfermedad invasiva es mayor en los contactos familiares < 4 años (2,1%), < 2años (3%), < 1 año (6%)
- El riesgo en jardines maternas y de infantes es controvertido, y es < cuando todos los niños son > 2 años.
- Caso índice < 2 años debe recibir profilaxis (excepto tratamiento con Cefalosporinas 3° generación)

Medidas de control- *Hib*

Contacto

- Individuo que permaneció más de 4 horas con el caso índice durante como mínimo, 5 de los 7 días previos al inicio del cuadro.

Inmunización completa anti Hib

- Una serie primaria de 2-3 dosis antes de los 12 meses + un refuerzo a partir de los 12 meses
- 2 dosis entre los 12-14 meses
- Al menos una dosis a los ≥ 15 meses

Quimioprofilaxis

Indicada para todos los contactos domésticos cuando además del caso índice convivan:

- ✓ menores de 4 años con inmunización incompleta o no inmunizados
- ✓ menor de 12 meses (que no recibió el refuerzo por su edad)
- ✓ Inmunocomprometido independientemente de su estado de vacunación.
- Contactos de guarderías y jardines de cualquier edad cuando ocurran 2 o más casos de enfermedad invasiva por Hib en 60 días.
- Caso índice no tratado con cefalosporinas de 3^o generación.

Profilaxis de la infección Hib

Rifampicina:

Niños 20 mg/kg/día (en < 1 mes: 10mg/kg)

Adultos 600 mg/día

cada 24hs, durante 4 días

RFP: erradica la portación nasofaringea en el 95%

Tipos de Aislamientos

Aislamiento respiratorio (núcleos de gotas)	Precauciones por gotas de Pflugge (Gotas grandes)
Diseminación por aire, al toser, hablar, estornudar o durante procedimientos (aspiración de secreciones respiratorias) de partículas de < 5 um de diámetro cuyos núcleos al desecarse quedan suspendidos por largos períodos de tiempo y que pueden recorrer grandes distancias	Transmisión por gotas grandes, > a 5 um que permanecen poco tiempo en suspensión, puesto que por su peso, estas gotitas decantan dentro del radio de 1 metro alrededor del paciente.
Habitación individual con puerta cerrada y presión negativa Utilización de barbijo de alta eficiencia (Ej. N95) Acompañar de precauciones estándar Restricción de salida del paciente Uso de barbijo de alta eficiencia al salir el paciente de la habitación. Se debe entrar a la habitación con el barbijo colocado	Habitación individual o cohorte de pacientes con la misma patología ubicados a mas de 1 metro de distancia entre uno y otro Utilización de barbijo quirúrgico a menos de 1 metro de distancia del paciente. Acompañar de precauciones estándar Restricción de salida del paciente Uso de barbijo quirúrgico al salir el paciente de la habitación Se debe colocar el barbijo luego de entrar en la habitación
Sarampión , Varicela, Zoster diseminado, Tuberculosis	Adenovirus, Influenza <i>Haemophilus influenzae</i> , Meningococo, Rubéola, Difteria, Paperas, Micoplasma, Coqueluche, etc.

PRECAUCIONES "POR GOTAS"

Higiene de manos



Uso de guantes



Mascarilla quirúrgica

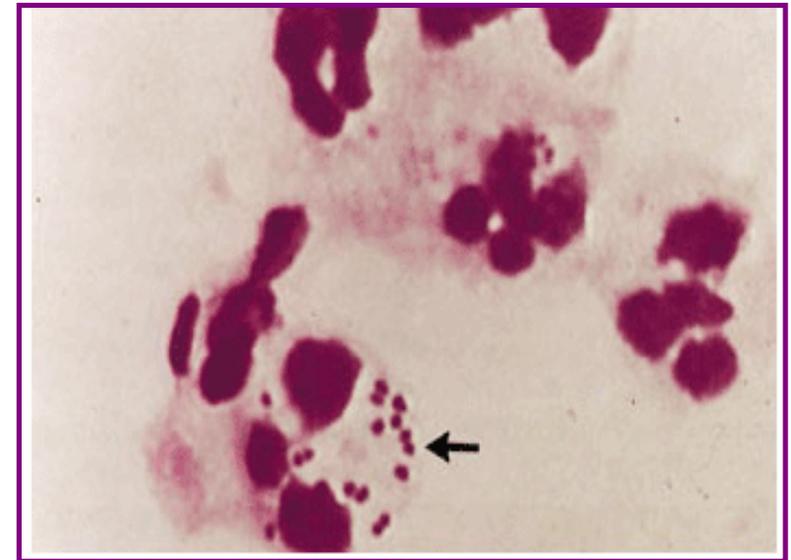


Visitas restringidas



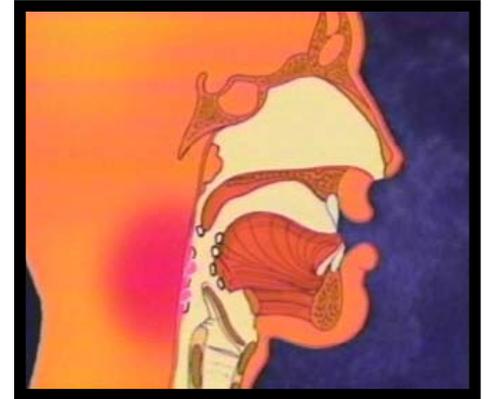
Neisseria meningitidis

- Diplococo Gram-negativo encapsulado¹
- Patógeno estrictamente humano¹
- La portación asintomáticas es muy común
 - Prevalencia de portación: ~1–35%²
 - <1% de los portadores desarrollan síntomas
- Transmisión⁴
 - Secreciones respiratorias
 - Contacto directo
 - Periodo de incubación: 2–10 días



Gram de LCR con *N meningitidis*
Las flechas señalan las bacterias⁵

***Neisseria meningitidis* – Trasmision y colonizacion**



-Colonizacion: 8-25% de la poblacion

-1 a 2% en lactantes

- 15 a 25% en adolescentes y adultos jovenes

-Duracion de la colonizacion: dias a meses (3 a 9

meses)???

**Arch Dis Child 1999; 80:290-296
Epidemiol Infect 1987; 99:591-601
Lancet 2002; 359:1829-1831
J Infect Dis 2005; 191:1263-1271
Lancet 2007; 369: 2196–210**

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

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

Estrategia de vacunación contra Meningococo



Inicio:
Enero 2017



Población objetivo:
Niños que cumplan 3 meses a partir del inicio de la estrategia



Esquema: 3 dosis (2 + 1)
3, 5 y 15 meses de vida



Estrategia complementaria en
adolescentes:
11 años (1 dosis)



Vacuna tetravalente conjugada (ACYW) con
proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium
diphtheriae*

Objetivo:
-Disminuir la incidencia y mortalidad de la enfermedad meningocócica invasiva en Argentina.
-Disminuir las de secuelas graves y permanentes producidas por esta enfermedad

Objetivo:
disminuir la portación y proteger en forma indirecta a la población no vacunada

Implementación 2017: Cohortes

Niños que cumplan **3 meses desde el inicio de la estrategia**

(cohorte octubre 2016)



* 2 dosis (3 y 5m): 2017

* Refuerzo (15m): 2018

Adolescentes que cumplan **11 años desde el inicio de la estrategia**

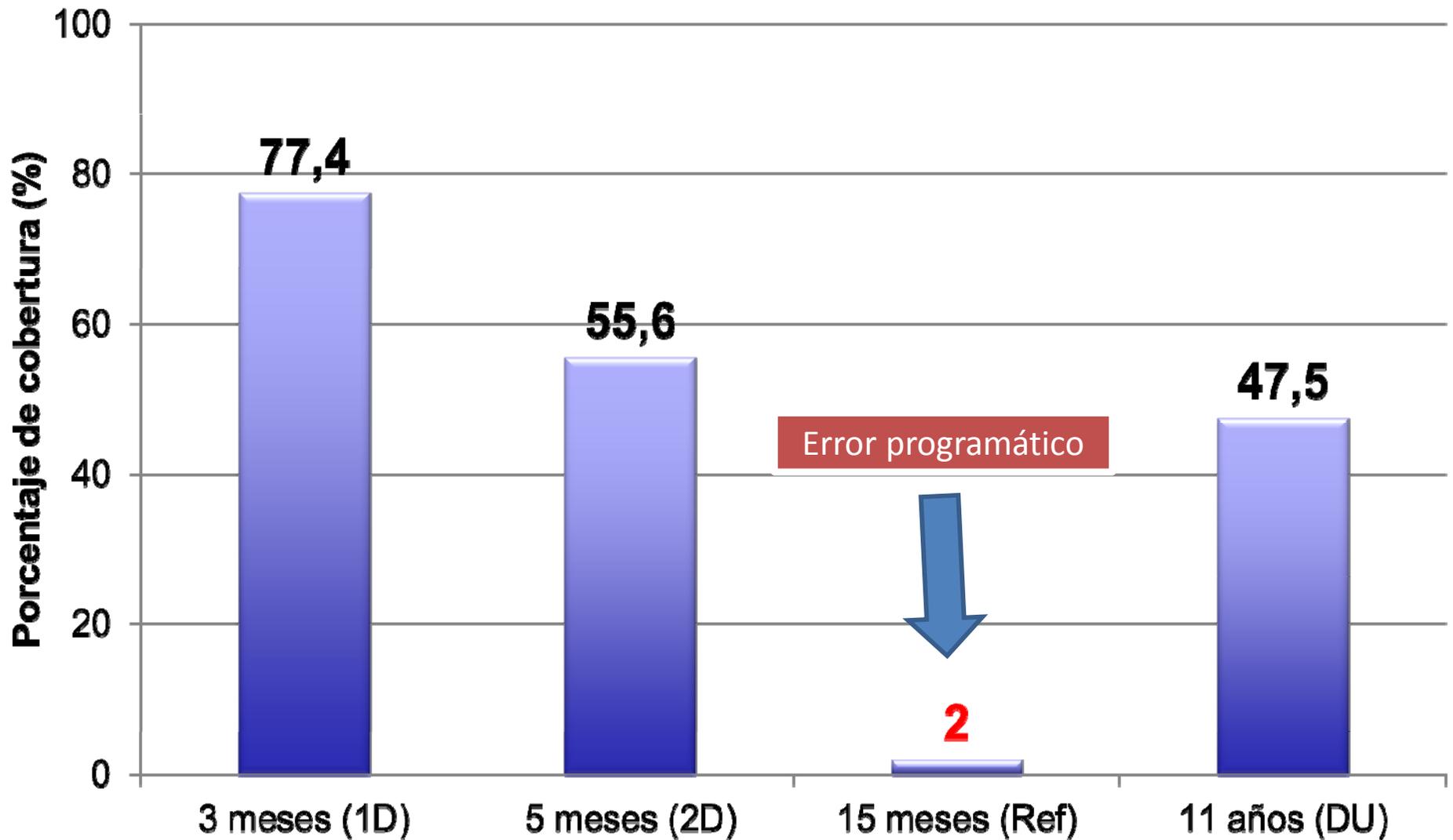
(Cohorte 2006)



1 dosis

(independientemente del antecedente de vacunación contra meningitis)

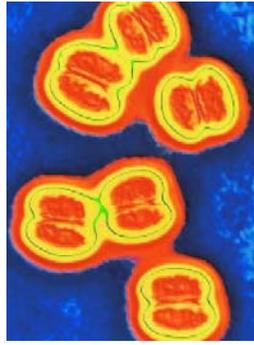
Estrategia 2017: Coberturas Nacionales



Características Epidemiológicas de la Propagación de la Enfermedad Meningocócica

Portador asintomático		Aproximadamente el 10%-25% de la población es portadora de <i>Neisseria meningitidis</i> en algún momento dado ¹
Enfermedad endémica		1–2 casos /100.000 personas uniformemente distribuidos en tiempo y espacio ²
Brote	Comunidad	≥3 casos en ≤3 meses entre personas que residen en un mismo área sin afiliación común, ni contacto cercano, tasa de ataque de ≥10 casos /100.000 personas ³
	Organización	≥3 casos del mismo serogrupo en ≤3 meses entre personas con una afiliación común, pero sin contacto cercano, tasa de ataque de ≥10 casos /100.000 personas ³

Definición de caso de meningococo



Definición de caso

Caso confirmado de enfermedad invasiva por meningococo: aislamiento de *Neisseria meningitidis* de un sitio estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) o líquido pleural, etc.)

Caso sospechoso de infección por meningococo

- Cuadro clínico compatible y diplococos Gram (-) en cualquier líquido estéril (ej: LCR, líquido sinovial o raspajes de lesiones de petequia o purpúricas)
- Púrpura fulminante sin cultivo de sangre positivo

Infección meningocócica

Brote en una institución



- La aparición de **3 o más casos** sospechosos o **confirmados** en menos de 3 meses en personas que comparten un lugar común pero no son contacto.

Manejo de brotes de *Neisseria meningitides*

Definición de **contacto cercano**

- Toda persona expuesta a las secreciones orofaríngeas del paciente por:
 - compartir utensilios de cocina, cepillos dentales, comidas, bebidas, besos, etc.,
 - haber presenciado estornudos o episodios de tos,
 - haber dormido o comido con frecuencia en la misma habitación que el paciente durante los 7 días previos a la internación del caso índice.

- Se incluyen:
 - convivientes,
 - los jardines maternas y de infantes,
 - las escuelas, universidades u otras comunidades semicerradas,
 - el médico que realizó procedimientos que exponen a las secreciones del paciente, como intubación, resucitación o aspiración, sin utilizar protección (barbijo y antiparras).

Medidas a tomar ante un caso sospechoso de **meningococo**: acciones en la institución

Notificación: la meningitis de cualquier etiología (viral y bacteriana) es un evento de notificación obligatoria (Ley Nacional 15.465). Modalidad: INMEDIATA.

Acciones en la institución

- No se debe indicar el cierre de la institución.
- Las medidas de desinfección ambientales no son efectivas, ya que el reservorio es la nasofaringe del ser humano.
- Asesorar y dar charlas informativas a los padres y docentes sobre esta infección, que habitualmente genera una situación de gran ansiedad.

Medidas a tomar ante un caso sospechoso de **meningococo**: acciones en la institución

PUNTOS A DESTACAR

- La notificación está a cargo del médico tratante (ni los padres ni los docentes son responsables de la notificación a Ministerio de Salud).
- Las vacunas antimeningocócicas no se utilizan como bloqueo de brote.
- La necesidad o no de profilaxis la definen las autoridades locales.

Manejo de contactos de meningococo: profilaxis

En jardines maternales: a toda la salita y adultos que trabajan con esos niños.

- En jardines de infantes: se evaluará el tipo de contacto. Siempre se indicará a toda la salita y adultos que trabajan con esos niños y a los que cumplan el criterio de contacto cercano.

En escuelas: solo a los compañeros que cumplan con la definición de contacto cercano (ej: compañero de banco).

- No se debe dar quimioprofilaxis a los contactos ocasionales ni a los indirectos (que frecuentan a contactos de alto riesgo).
- En situaciones de brote en una comunidad, se indicarán las vacunas antimeningocócicas correspondientes, según el serogrupo que causa el brote (ej:1994).

Profilaxis de la infección meningocócica

Rifampicina:

Menor de 1 mes	5 mg/K
Niños	10 mg/K
Adultos	600 mg.

Ceftriaxona :

Niños	125 mg única dosis
Adultos	250 mg única dosis.

Ciprofloxacina: 500-750 mg única dosis

Indicaciones de quimioprofilaxis

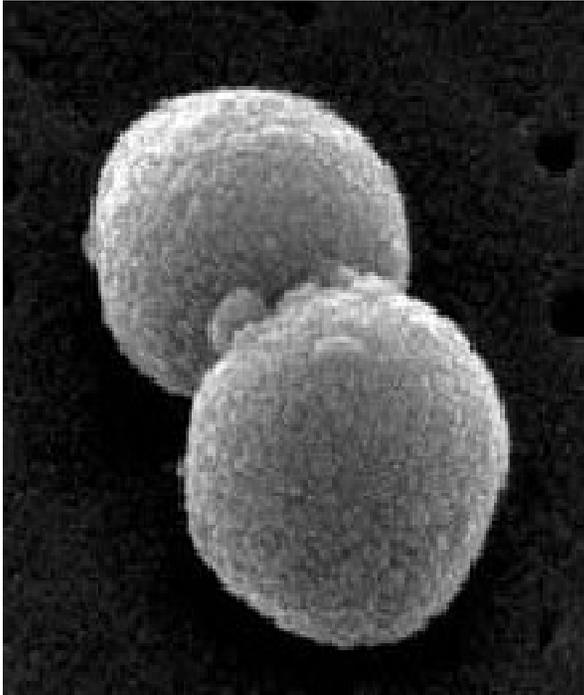
- ✓ Convivientes
- ✓ Personas que con frecuencia conviven o duermen con el enfermo
- ✓ Jardines maternas
- ✓ Exposición directa a secreciones del paciente
- ✓ Respiración boca a boca
- ✓ Intubación sin protección

No se recomienda quimioprofilaxis

- ✓ Contacto casual sin exposición directa a secreciones orales del enfermo (compañeros de escuela o trabajo)
- ✓ Indirecto: contacto con el contacto de un “caso”
- ✓ Personal de salud sin exposición directa a secreciones del paciente

No se justifica cerrar escuelas o indicar
profilaxis a todo el colegio

Streptococcus pneumoniae



Mayor portación nasofaringea y enfermedad en:

- Niños < 5 años
- Invierno
- Jardines maternas, instituciones cerradas, hacinamiento.
- Infecciones respiratorias previas con acción citopatógena sobre cilias.
- Fumadores
- Enfermedad de base

Vacunación contra neumococo en Argentina

Población objetivo

Niños menores de 1 a: VCN13

Niños entre 12 a 24 m: VCN13

Personas entre 2 a 18 años con FR: VCN13 + VPN23

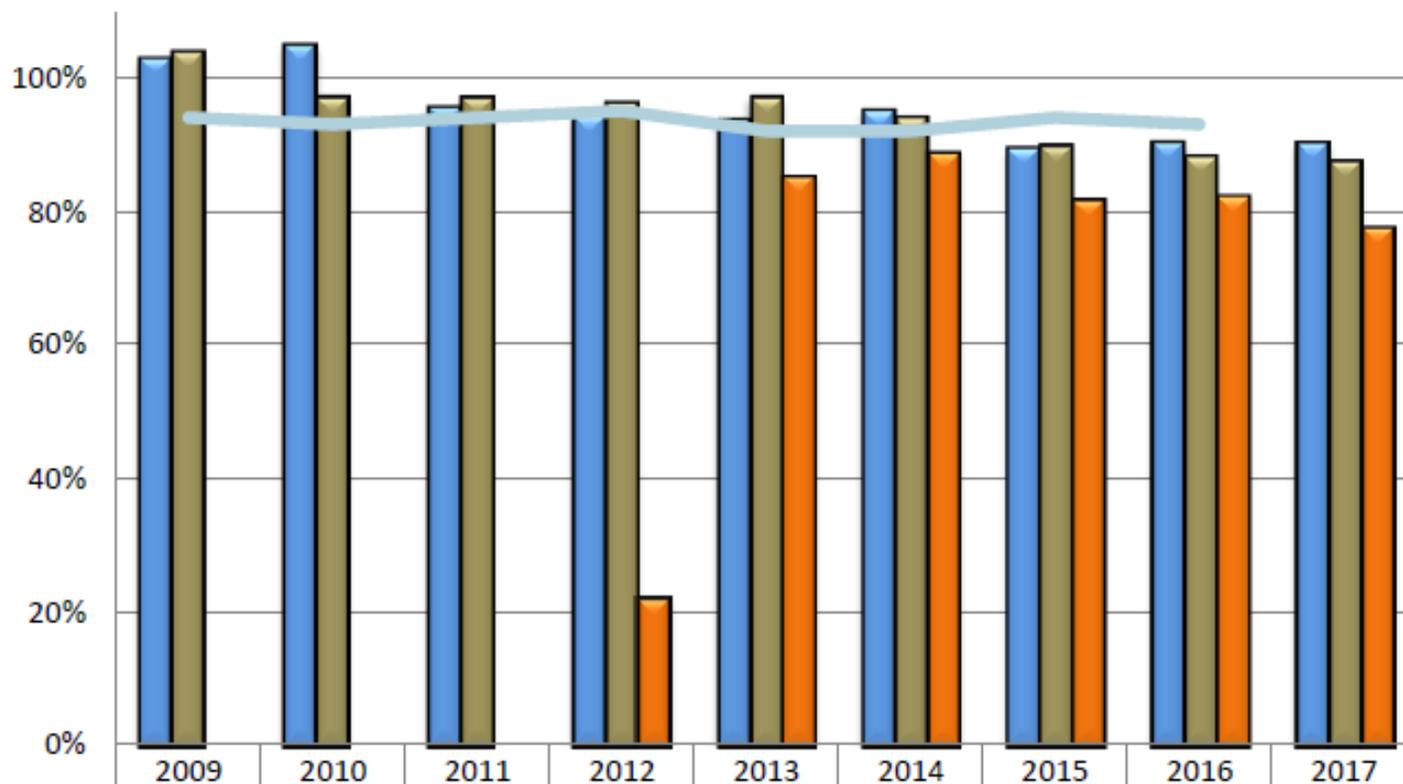
Personas de 19 a 64 a con FR: VCN13 +VPN23

Mayores de 65 años:

VCN13 + VPN23 (esquema secuencial)

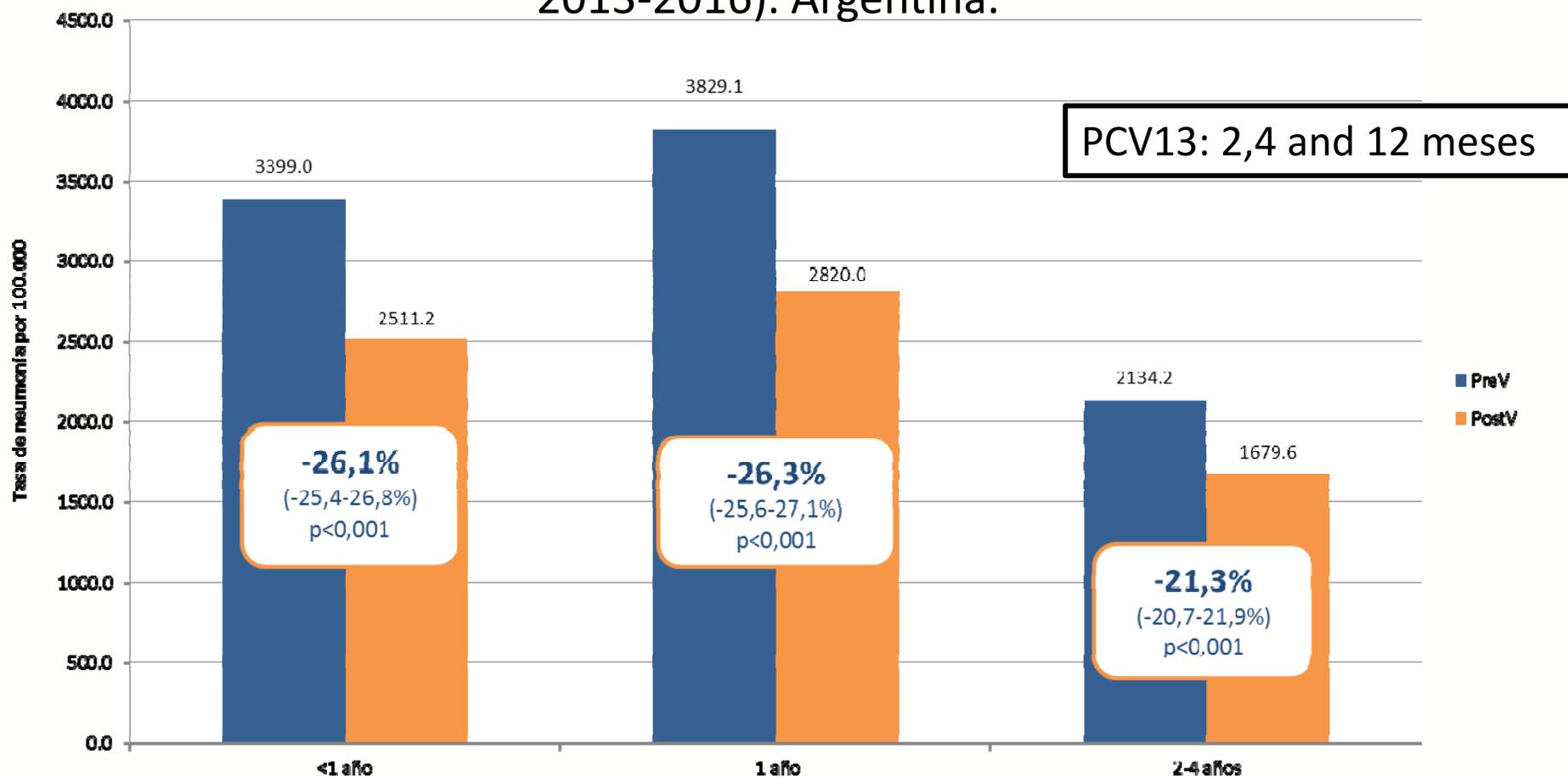
Coberturas de Vacunación Argentina 2009-2017

Niños y niñas de 12 meses de edad. 1° dosis de SRP; única dosis de Hep A; Refuerzo de Neumococo 13



	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
SRP 1° dosis	103	105	95	94	94	95	89	90	90
* Hepatitis A	104	97	97	96	97	94	90	88	87
Neumo 13 Ref.				22	85	89	82	82	78
SRP 1 en Am. Latina	94	93	94	95	92	92	94	93	

Tasa de incidencia de neumonía por grupos de edad de acuerdo a periodos de Vacunación (antes de la introducción : 2008-2011 ; después de la introducción : 2013-2016). Argentina.



Edad	Casos antes de la introducción (promedio anual)	Casos después de la introducción (promedio anual)	Reducción (anual)
<1 año	23300	17211	-6090
1 año	25687	18918	-6770
2-4 años	42289	33280	-9010

21870 cases less per year



Muchas Gracias !!!