

Meningoencefalitis y Sepsis en la provincia de Santa Fe

Año 2014

Gobernador: Dr. Antonio Bonfatti

Ministro de Salud: Dr. Mario Drisun

Secretario de Salud: Bioq. Miguel González

Directora Provincial de Promoción y Prevención de la Salud: Dra. Andrea Uboldi

Dirección Provincial de Planificación Estratégica e Información para la Gestión: Dra. Raquel Musso

Sub-directora provincial de información para la gestión: Lic. Cristián Edith Godoy

Sub-directora provincial de información epidemiológica: Lic. Cecilia Moyano

Director Programa de Epidemiología: Dr. Julio César Befani Bernal

Referentes epidemiológicos para Meningitis: Dra. Liliana Benegas; Dra. Carolina Cudós; Sra. Marta Calderón.

Equipo de Sala de Situación: Dra. Gabriela O' Toole, Lic. Claudia Cisneros, Dr. Hugo Boggio, Tec. María Luz Torres, Dra. Sonia Muro, Lic. Valeria Bartolomé, Sr. Emanuel Pérez, Lic. Jezabel Almada, Srta. Paula Olivera, Pablo Cruz, Sra. Silvia Isaurralde, Mgr. Paulina Díaz Prieto, Lic. Cecilia Meroi, Dra. Laura Bergues.

Abril 2015

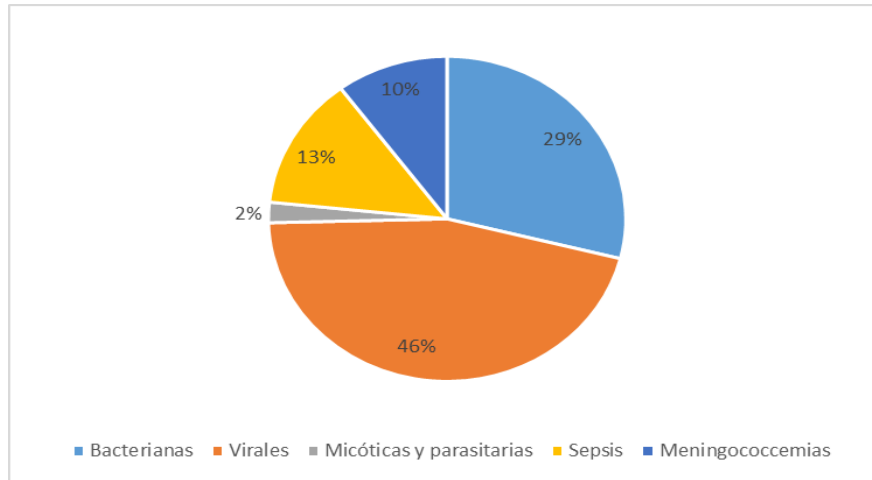
Se presenta a continuación el análisis de las notificaciones de Meningoencefalitis y Sepsis realizadas al Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Pcia. de Santa Fe, durante el año 2014.

La notificación de un caso de Meningoencefalitis y Sepsis se inicia con la sospecha clínica del médico cuando la persona se presenta con algunos de estos síntomas: fiebre, cefalea, petequias, rechazo del alimento, vómitos/nauseas, fotofobia, alteración del sensorio, convulsiones. El profesional realiza una punción lumbar y, junto con la muestra, envía al laboratorio la ficha epidemiológica correspondiente.

En la provincia de Santa Fe, durante el 2014, la cantidad de registros analizados fue sensiblemente menor que en el año anterior (n=446; disminución del 56%), esto se debe al ajuste en el criterio de ingreso de las notificaciones. Solamente se cargaron al registro epidemiológico los casos sospechosos que presentaron clínica compatible y alteración del líquido cefalorraquídeo en características macroscópicas, celularidad, aumento de proteínas o disminución de la glucorraquia. Todas las muestras enviadas al laboratorio fueron estudiadas.

Los 197 casos registrados de Meningoencefalitis y Sepsis se debieron principalmente a las meningitis virales (n=90; 46%) y bacterianas (n=57; 29%); en menor proporción se presentaron las sepsis, meningococemias y meningitis micóticas y/o parasitarias. (Gráfico N° 1)

Gráfico N° 1. Clasificación de los eventos



La meningitis viral fue la forma más frecuente, si bien es una enfermedad grave, raramente resulta fatal en personas con un sistema inmune normal. La etiología en la mayoría de los casos fue por enterovirus (n=60; 67%). (Tabla N° 1)

Estos virus se transmiten fácilmente y se multiplican en las vías digestivas o respiratorias. Los niños pequeños son más sensibles a la infección, que se transmite en forma fecal-oral o respiratoria, a través de contacto directo con saliva, esputo o secreción nasal.

Es difícil evitar el contacto con el virus, pues existe el estado de portador sano o bien personas que sólo tienen la enfermedad en forma leve similar a un resfrío.

En caso de contacto con enfermos, se recomienda:

- lavado frecuente y cuidadoso de manos
- no compartir cubiertos o vajilla con la persona enferma
- en instituciones, como guarderías infantiles, internados, hospitales u otras, se debe desinfectar superficies y objetos que hayan tenido contacto con el paciente con una solución de agua con cloro.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante aislamiento viral o PCR en líquido cefalorraquídeo. No existen antivirales específicos para el tratamiento de la meningitis viral, salvo en la meningoencefalitis herpética por lo que solamente se recomienda reposo, ingerir gran cantidad de líquido y medicamentos para bajar la fiebre, aliviar el dolor de cabeza o tratar las complicaciones.

Las meningitis bacterianas fueron producidas mayoritariamente por *Neisseria meningitidis*, seguidas de *Haemophilus influenzae B* y *Streptococcus pneumoniae*. En menor proporción, por otras bacterias. Se observó que en 1 de cada 4 casos no fue posible identificar el agente causal. (Tabla N° 1)

Este tipo de meningitis se transmite de persona a persona a través de las gotitas de saliva al toser, al hablar, estornudar. La enfermedad se presenta en forma grave pero puede curarse con antibióticos, un retardo en el diagnóstico o en el inicio del tratamiento puede ser la causa de importantes daños neurológicos.

Si la meningitis bacteriana es producida por *Streptococcus pneumoniae* no existen medidas de prevención para ofrecer a los contactos, es decir: no se deben dar ni antibióticos ni vacuna a los convivientes.

Si la meningitis bacteriana es por *Haemophilus influenzae tipo B* existen medidas de prevención para ofrecer a los contactos: vacuna (dosis adecuadas de vacuna cuádruple o pentavalente según la edad), antibióticos (independientemente de que tengan las vacunas completas o no). Los contactos deben recibir antibióticos como profilaxis de acuerdo con las recomendaciones.

Si la meningitis bacteriana es por *Neisseria meningitidis* los contactos deben recibir antibióticos como profilaxis de acuerdo a las recomendaciones.

Si la meningitis bacteriana es a germen indeterminado, es decir no se encuentra un agente en los cultivos, no está indicado dar antibióticos a los contactos.

En algunos casos la autoridad de Salud podrá recomendar el uso de antibióticos frente a un caso de meningitis bacteriana que, a pesar de no tener agente, por la clínica del niño sean compatibles con meningitis a *Neisseria meningitidis* o *Haemophilus influenzae tipo B*

Entre las Sepsis predominó el agente *Haemophilus influenzae* (13 de 26).

Los casos de Meningococcemias fueron 20; de los cuales se presentaron con mayor frecuencia aquellas con afectación de las meninges (n=12). El serotipo más frecuente fue el meningococo B (7 de 12) mientras que entre las meningococcemias sin meningitis prevaleció el meningococo W (5 de 8).

Esta enfermedad es un cuadro que se produce cuando la infección por el meningococo se disemina por vía sanguínea; consiste en una bacteriemia que puede presentarse con o sin meningitis y cuya evolución puede ser aguda o fulminante. Se caracteriza por un rápido colapso circulatorio con rash hemorrágico.

Tabla N° 1. Meningoencefalitis y Sepsis según agente etiológico

| Serotipos | | Nro de casos |
|--|------------------------|---------------------|
| Bacterianas (n=57) | Meningococo | 18 |
| | Neumococo | 9 |
| | Haemophilus | 11 |
| | Otros | 5 |
| | Sin especificar | 14 |
| Virales (n=90) | Enterovirus | 38 |
| | Herpes | 5 |
| | Otros | 17 |
| | Sin especificar | 30 |
| Micóticas | Cryptococo | 3 |
| Parasitarias | Toxoplasma | 1 |
| Sepsis (n=26) | Stafilococo Aureus | 3 |
| | Haemophilus influenzae | 13 |
| | Neumococo | 6 |
| | Sin especificar | 4 |
| Meningococcemia con meningitis (n=12) | Meningococo B | 7 |
| | Meningococo W | 3 |
| | Meningococo S/E | 2 |
| Meningococcemia sin meningitis (n=8) | Meningococo B | 2 |
| | Meningococo W | 5 |
| | Meningococo S/E | 1 |
| Total | | 197 |

En la provincia de Santa Fe, durante el año 2014, se confirmaron 38 casos de Enfermedad Meningocócica, alcanzando una incidencia de 1,2 por 100.000 habitantes. El número de casos observados superó a lo esperado según el promedio del periodo 2009-2013 (n=25 casos); manteniéndose estable respecto al 2013 (n=38 casos). El agente causal es *Neisseria meningitidis*, del cual se describen 13 serogrupos a nivel mundial.

Entre los casos detectados en nuestra provincia, el serogrupo predominante fue el B, superando en 4 casos al registro del año anterior (n=19); sin embargo, 6 de los 9 fallecidos fueron por el serogrupo W. Los fallecidos fueron 5 mujeres (3 menores de 5 años y 2 mayores de 64 años) y 4 varones (2 menores de 5 años y 2 mayores de 40 años).

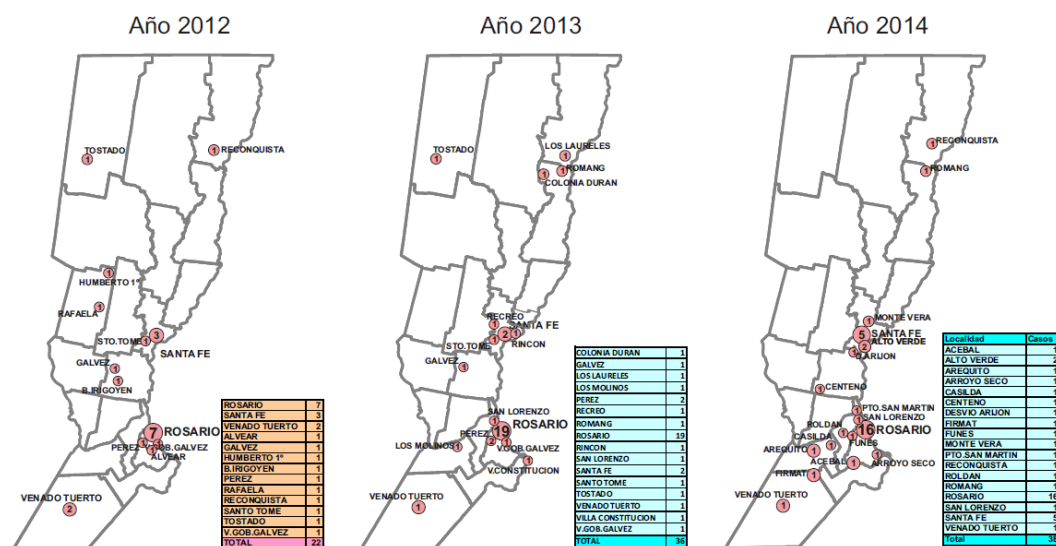
(Tabla N° 2)

Tabla N° 2. Casos y defunciones según serogrupos

| Meningococo | 2013 | | 2014 | |
|--------------------|--------------|-------------------|--------------|-------------------|
| | Casos | Fallecidos | Casos | Fallecidos |
| B | 19 | 3 | 23 | 2 |
| C | 1 | 1 | 0 | 0 |
| W | 13 | 2 | 11 | 6 |
| S/E | 5 | 1 | 4 | 1 |
| Total | 38 | 7 | 38 | 9 |

La distribución de los casos comprometió a 18 localidades con jurisdicción en 8 departamentos. Desde 2012 a 2014, se observó un leve incremento en el número de casos tanto como una mayor dispersión espacial. (Figura N° 1)

Figura N° 1. Localización de casos de meningococo según lugar de residencia.



La Enfermedad Meningocócica se transmite por contacto directo con personas infectadas, que pueden ser enfermos o portadores sanos asintomáticos, a través de gotitas y secreciones de las vías nasales y faringe (por ejemplo, al toser, estornudar, besar). La transmisión de la meningitis no es tan fácil como, por ejemplo, la del resfrío, y no se contagia por contacto casual con un enfermo o portador.

Las condiciones de mayor riesgo de contraer la enfermedad son el hacinamiento en viviendas, escuelas, sitios laborales; los estados de deficiencia inmunitaria, dormir bajo el mismo techo, compartir habitación o permanecer por cinco horas o más en un recinto cerrado con un enfermo, las infecciones respiratorias por virus, la exposición pasiva o activa al humo de tabaco.

Las medidas efectivas para evitar casos secundarios son la quimioprofilaxis a los contactos y las vacunas conjugadas contra el serogrupo prevalente para prevenir la enfermedad.

Asimismo es importante el trabajo de los equipos de salud con la comunidad respecto al cuidado de personas expuestas a enfermedad invasiva por *Neisseria meningitidis*.

Para ello se recomienda:

a) Observación cuidadosa: Los contactos familiares, laborales, escolares, jardines maternos o de infantes que desarrollan una enfermedad febril deben ser sometidos a una rápida evaluación médica.

b) Quimioprofilaxis: Evaluación del riesgo de contraer una enfermedad meningocócica invasiva entre los contactos del caso índice. Los convivientes (en especial los niños < 5 años) y contactos íntimos de la persona con enfermedad invasiva, sean esporádicos o en un agrupamiento o brote, tienen un riesgo más elevado y deben recibir profilaxis lo antes posible, preferentemente dentro de las 24 horas del diagnóstico del caso índice y no más allá de las 2 semanas de exposición.

La quimioprofilaxis se administra de acuerdo con el riesgo de exposición. (Tabla N° 3)

Tabla N° 3: Indicaciones de quimioprofilaxis antimeningocócica de acuerdo al riesgo de exposición

| Riesgo frente a la exposición | Grupo | Indicación de quimioprofilaxis |
|--|--|--------------------------------|
| Elevado | Convivientes <ul style="list-style-type: none"> Los convivientes (en especial los niños < 5 años) y contactos íntimos | Si |
| | En la comunidad <ul style="list-style-type: none"> Contacto en Jardín Maternal o de Infantes en los 5 días previos Exposición directa a secreciones del caso índice (besos, compartir cepillo de dientes o cubiertos) en los 7 días previos Dormir o comer con frecuencia en la misma vivienda que el caso índice en los 7 días previos Pasajeros sentados al lado del caso índice en vuelos que duren más de 8 horas | Si |
| | En el personal de salud <ul style="list-style-type: none"> Reanimación boca a boca sin protección Contacto con secreción respiratoria durante las maniobras de intubación endotraqueal sin protección | Si |
| Bajo | Contacto casual Sin antecedentes de exposición directa a las secreciones respiratorias del caso índice (ej. Compañero de trabajo, la escuela) | No |
| | Contacto indirecto Sólo contacto con un contacto de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice. | No |
| | Personal de salud Sin exposición directa a las secreciones respiratorias | No |
| En un brote o agrupamiento de casos | La quimioprofilaxis para personas que no son de alto riesgo, solo debe administrarse luego de la consulta con las autoridades de salud público locales | |

Los antibióticos se administran según los esquemas propuestos para los grupos de edad. (Tabla N° 4).

Tabla N° 4. Esquemas antibióticos para quimioprofilaxis

| Droga | Edad | Dosis | Duración | Eficacia | Precauciones |
|-----------------------|---------------------------------|---|-----------------|-----------------|--|
| Rifampicina | Menor de 1 mes | 5mg/kg/dosis cada 12 horas | 2 días | 90-95% | Puede interferir con la eficacia de: anticonceptivos orales, algunos anticonvulsivantes y anticoagulantes Tiñe todos los humores incluso las lentes de contacto blandas |
| | Mayores de 1 mes Adultos | 10mg/kg/dosis (máx. 600 mg) cada 12 horas 600 mg / dosis cada 12 horas | | | |
| Ceftriaxona | Menores de 15 años | 125 mg por vía IM | única dosis | 90-95% | Se puede disminuir el dolor en el sitio de inyección con solvente indoloro (lidocaína 1%) |
| | Mayores de 15 años | 250 mg por vía IM | | | |
| Ciprofloxacina | Mayores de 18 años | 500 mg / dosis VO | única dosis | 90-95% | No se recomienda su uso en < de 18 años ni embarazadas |

Vigilancia epidemiológica de meningitis bacterianas

En los casos de meningitis bacteriana es de suma importancia conocer el agente etiológico (incidencia y distribución) para orientar las estrategias de prevención y control de la enfermedad. Es por ello que se realiza la **vigilancia epidemiológica** de las mismas en **todas las edades y todos los efectores** (públicos y privados).

La meningitis aguda se caracteriza por una inflamación de las meninges, cuya clínica presenta en forma clásica fiebre de inicio súbito, cefalea, rigidez de nuca, náuseas y vómitos, pudiendo afectar funciones cerebrales (desde confusión, delirio hasta el coma).

La meningitis bacteriana aguda continúa siendo una enfermedad de importancia mundial, constituyendo una urgencia infectológica: *N. meningitidis* y *S. pneumoniae* son responsables del 85% de los casos. La incidencia de meningitis por *H. influenzae* tipo b ha disminuido de manera considerable desde la introducción de la vacuna. Se espera que lo

mismo suceda con *S. pneumoniae*. Otros agentes que se presentan con menor frecuencia incluyen *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *H. influenzae* no tipo b, *M. tuberculosis* y enterobacterias. Los agentes etiológicos presentan una distribución y frecuencia diferente según grupos de edad. (Tabla N° 5)

Tabla N° 5. Agentes causales de Meningitis Bacteriana, según grupo etario.

| Grupo edad | Agentes |
|----------------------------|---|
| Recién nacidos | <i>Streptococcus grupo B, Escherichia coli, Listeria monocytogenes</i> |
| Lactantes menores de 1 año | <i>Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Haemophilus influenzae tipo b</i> |
| Niños | <i>Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae tipo b</i> |
| Adultos | <i>Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis</i> |
| Adultos mayores de 50 años | <i>Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Mycobacterias, Listeria monocytogenes, Bacilos gram negativo</i> |

Adaptado de: CDC, en <http://www.cdc.gov/meningitis/about/causes-sp.html>

La letalidad de la meningitis bacteriana varía según el agente causal, la precocidad del diagnóstico e inicio de tratamiento. En general, la letalidad para las meningitis causadas por *N. meningitidis* es entre 5% y 15% y, para *S. pneumoniae*, es de 19% a 37%. Un 30% de los afectados pueden presentar alguna secuela permanente, como hipoacusia neurosensorial o déficit motores focales.

Qué se debe notificar?

Todo caso sospechoso de meningitis bacteriana de efectores de salud, públicos y privados, debe ser notificado por la vía más rápida a Epidemiología del Ministerio de Salud de Santa Fe.

Cómo se debe notificar?

La notificación se realiza a través de la ficha epidemiológica “Meningoencefalitis y sepsis”, que se encuentra disponible en <http://www.santafe.gov.ar/index.php/web/Estructura-de->

Esta ficha epidemiológica debe ser utilizada para la notificación de meningoencefalitis, principalmente bacterianas, y aquellos casos de sepsis en los cuales el agente causal sospechado sea *N. meningitidis* o *H. influenzae*, aunque el paciente no presente compromiso meníngeo.

Cuáles son las pruebas de laboratorio necesarias?

Para confirmar el diagnóstico clínico de meningitis, **es imprescindible realizar una punción lumbar (PL)** para el estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) y hemocultivos periféricos en aquellas personas que sean compatibles con la definición de caso sospechoso. El estudio microbiológico también permite identificar la susceptibilidad antimicrobiana.

En qué caso no se recomienda realizar PL?

Excepcionalmente, en casos con alta sospecha de hipertensión endocraneana (HTE) o masa intracraneana, *la punción lumbar (PL) deberá posponerse* hasta contar con estudio de imágenes como TAC o RNM de cerebro. En los casos sospechosos de meningitis bacteriana en que la PL no pueda realizarse, el tratamiento antimicrobiano DEBE ser iniciado a la brevedad.

Dónde se realizan los estudios de la muestra?

Los laboratorios locales de establecimientos públicos y privados serán los encargados de realizar el examen físico-químico y citológico, la tinción de Gram, la técnica de látex y el cultivo del LCR. También realizarán los hemocultivos periféricos.

En qué situaciones se derivarán las muestras y/o cepas?

Se enviarán a los laboratorios de referencia (Laboratorio Central de la Provincia de Santa Fe y Laboratorio del Centro de Especialidades Médicas Ambulatorias de Rosario-CEMAR) las siguientes muestras y/o cepas:

Cultivos positivos: Es fundamental el envío de la misma para poder realizar la tipificación correspondiente y el envío al centro de referencia nacional (Instituto Malbrán). Se enviará

toda cepa aislada en el nivel local de *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* y *L. monocytogenes*, con 24 horas de incubación, en tubo de agar chocolate suplementado, en pico de flauta (preferentemente, como alternativa se puede utilizar placa), a temperatura ambiente, lo más rápido posible.

Muestras de Líquido Céfal Raquídeo (LCR): Se realizará métodos moleculares (PCR o PCR en tiempo real) para *N. meningitidis*, *H. influenzae* y *S. pneumoniae*. Se deben enviar aquellos líquidos cuyo cultivo es negativo a las 24 horas y que presenten las siguientes características: antecedentes de tratamiento antibiótico previo a la toma de muestra; paciente fallecido y que se desconozca la causa; LCR con recuento de leucocitos $\geq 500/\text{mm}^3$, o bajo nivel de glucosa $< 0.3 \text{ g/l}$ y proteínas elevadas $> 1 \text{ g/l}$.

Cómo tomar, almacenar y enviar la muestra?

Se debe proceder a la punción lumbar con técnica aséptica.

Tomar 2 a 3 ml de LCR en 3 tubos o frascos **estériles nuevos**. Para la tercera muestra, preferiblemente, deben usarse tubos de 15 ml con tapa a rosca y fondo cónico (Falcon) o cualquier tubo de plástico seco, nuevo. Si bien no se rechazarán muestras en otros envases, debe tenerse en cuenta que la calidad no es la óptima y esto puede alterar el resultado de laboratorio. El **primer tubo** debe utilizarse para el estudio físico-químico y citológico, pues es el que tiene mayores posibilidades de contaminación. El **segundo tubo** debe utilizarse para el estudio microbiológico (gram, látex y cultivo). Conservar a temperatura ambiente. El **tercer tubo** se guardará para eventual estudio posterior por PCR.

Remitir como mínimo 500 ul de LCR. Guardarlo rotulada, sellado con parafilm y dentro de un frasco estéril de orina, u otro recipiente tapa a rosca o bolsa hermética, si se había utilizado tubo Falcon (respetando triple envase de bioseguridad). Debe conservarse refrigerada a 4°C por un período máximo de 4 días, o congelada a -20°C por 15 días como máximo.

El almacenamiento debe realizarse en heladera o freezer limpio y libre de cultivos positivos o cepas bacterianas, para evitar contaminaciones. En el caso que los cultivos de sangre y LCR permanezcan negativos a las 24 horas, y que la muestra y/o el paciente cumplan con las características arriba mencionadas, se debe enviar a la brevedad al laboratorio Central o al CEMAR la muestra reservada para biología molecular, respetando condiciones de

bioseguridad: recipiente primario (tubo o frasco), recipiente secundario (colector de orina estéril o frasco tapa a rosca o bolsa hermética) y recipiente terciario (contenedor térmico con refrigerante). Se debe evitar al máximo la manipulación de la muestra, utilizando guantes nuevos y limpios (evitar contaminaciones). En el caso de que no se haya guardado un tercer tubo para biología molecular, se sugiere depositar el sobrenadante (cantidad mínima 500 ul) del tubo destinado para cultivo en un criotubo o similar almacenado en las condiciones descriptas para el tercer tubo. También se puede enviar el pellet.

Extremar en lo posible las medidas de bioseguridad para evitar contaminación de la muestra (preferentemente trabajar en cabina de bioseguridad).

El hemocultivo no es apto para realizar PCR, debido a inhibidores que presenta el medio. Si se desea realizar PCR de suero y/o sangre comunicarse con el laboratorio de referencia. Recordar que la muestra debe estar acompañada de la ficha epidemiológica, con la mayor cantidad de datos posibles.

Avisar del envío a Epidemiología, o a los laboratorios Central y/o CEMAR.

Ante dudas o urgencias llamar a los TE 0342-154781166 / 0341-153743810, o 0341-4802607/608 int 4165 (DRI), para coordinar la derivación.

Autorizar la solicitud de realización de técnicas moleculares por un médico infectólogo o por Epidemiología de la Provincia.

Dónde enviar las muestras derivadas?

Los establecimientos de salud localizados en:

- centro/norte de la provincia deriva a: Laboratorio Central, Dr. Zavalla 3361 3° piso, Santa Fe. Teléfonos: (0342)457-7009. Correo electrónico: laboratoriocentral@arnetbiz.com.ar

Días y horarios de recepción de muestras: lunes a viernes de 7 a 13 Hs.

- sur de la provincia deriva a: CEMAR – DRI, San Luis 2020 Primer subsuelo, Rosario. Teléfonos: Tel/Fax: (0341) – 480-2607/608 interno 4165, Celular: (0341) – 156896788. Correo electrónico: dribioq@rosario.gov.ar

Días y horarios de recepción de muestras: lunes a viernes de 7 a 17 Hs.