

PREVENCIÓN

Olga Castillo de Febres (1), Francisco Valery (2), Salvatore Ferraro (3),
Marinés Vancampenhoud (4), José Antonio Suárez (5)

RESUMEN

En la actualidad, se cuenta con un grupo de vacunas desarrolladas para la prevención de infecciones bacterianas, incluso para realizar profilaxis. En la década de los 80 del siglo XX apareció la primera vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b que redujo y prácticamente eliminó la enfermedad invasiva por esta bacteria. A inicios del año 2000 se observó una dramática reducción de enfermedad invasiva por neumococo, gracias a la introducción de la vacuna PCV-7 contra este germen. Sin embargo, surgieron serotipos no incluidos en esta vacuna, por lo cual se desarrollaron la PHiD-CV 10 y la PCV-13, con 10 y 13 serotipos, respectivamente. En contra del meningococo se han desarrollado vacunas polisacáridas que han demostrado efectividad, así como las conjugadas que pueden ser monovalentes y tetravalentes. La quimioprofilaxis se indica en casos específicos que se explican en forma detallada en este capítulo.

Palabras clave: prevención, vacunas, *Haemophilus influenzae* tipo b, neumococo, meningococo, quimioprofilaxis.

ABSTRACT

Nowadays, several vaccines have been developed for the prevention of bacterial infections, and also for prophylaxis. In the 80's of the twentieth century came the first vaccine against *Haemophilus influenzae* type b, which reduced and virtually eliminated invasive disease by this bacterium. In early 2000, there was a dramatic reduction in invasive pneumococcal disease, with the introduction of PCV-7 vaccine against this germ. However, there were serotypes not included in the vaccine, which was developed by the Phido-CV 10 and PCV-13, 10 and 13 serotypes, respectively. Against meningococcus, polysaccharide vaccines have been developed that have demonstrated effectiveness, as well as the conjugate vaccines, which may be monovalent and tetravalent. Chemoprophylaxis is indicated in specific cases that are reviewed in detail in this chapter.

Key words: prevention, vaccines, *Haemophilus influenzae* type b, pneumococcus, meningococcus, chemoprophylaxis.

INTRODUCCIÓN

En meningitis, la prevención de infecciones bacterianas se debe realizar con inmunoprofilaxis (vacunas) y en casos específicos a través de quimioprofilaxis.

Vacuna Haemophilus influenzae tipo b

Las primeras vacunas desarrolladas fueron las polisacáridas, cuyo factor limitante es el no inducir inmunidad dependiente de células T; la conjugación a una proteína transportadora lo convierte en un antígeno timo-dependiente, capaz de inducir memoria inmune (1). La primera vacuna contra una bacteria productora de meningitis fue creada contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), introducida para la inmunización rutinaria en el mundo entero desde la década de los 80, con lo cual se logró una franca disminución y prácti-

camente eliminación de la enfermedad invasiva por este germen (2).

Indicaciones en casos especiales (3):

- Niños que serán sometidos a esplenectomía con esquema de vacunación completa podrían beneficiarse de una dosis adicional, 7 a 10 días previos al procedimiento.
- Menores de 24 meses con enfermedad invasiva deben ser vacunados un mes después de finalizada la enfermedad, con un esquema acorde a su edad.
- Inmunocomprometidos de 12 a 59 meses de edad: se desconoce el beneficio de dosis adicionales posteriores al esquema completo: a) Si no se han vacunado o han recibido una dosis antes de los 12 meses de vida, se deben administrar dos dosis en un intervalo de 2 meses; b) En casos de haber recibido 2 dosis, se deberá administrar una dosis adicional.
- Inmunocomprometidos mayores de 59 meses de edad no vacunados: deben ser inmunizados contra Hib. En pacientes con VIH, deficiencia de IgG2 se ha sugerido la administración de una o dos dosis.

Vacunas Antineumocólicas

Streptococcus pneumoniae es la causa más común de meningitis bacteriana en muchos países del mundo. A pesar de la efectividad de la terapia antimicrobiana, la meningitis neumocócica sigue dejando secuelas y es altamente letal. (4)

- 1) Infectóloga pediatra. Unidad de investigación en Infectología. Universidad de Carabobo.
- 2) Infectólogo Pediatra. Hospital Pediátrico Elías Toro. Caracas
- 3) Infectólogo Pediatra. Instituto de salud pública. Ciudad bolívar, Edo. Bolívar
- 4) Infectóloga Pediatra. Hospital Domingo Luciani. Caracas
- 5) Infectólogo Pediatra. Instituto de medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Caracas

Autor corresponsal:
Dra. Olga Castillo de Febres
Unidad de Infectología. Univ. de Carabobo. Valencia, Edo. Carabobo
correo electrónico: olgadefebres@gmail.com
Teléfono: 0414-4177547

La vacuna neumocócica conjugada heptavalente (PCV-7; Prevenar®, Wyeth) ha tenido un gran impacto sobre la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva en Estados Unidos, ya que no sólo protege a los niños vacunados, sino también a los no inmunizados y a los adultos, a través de la inmunidad de rebaño, debido a la reducción de la transmisión del germen (5,6).

La vacuna PCV-7 fue recomendada para vacunación de rutina en niños entre 2 a 59 meses de edad (7,8). Luego de la vacunación universal en Estados Unidos, a partir del año 2000, se observó una disminución del 59% de casos de meningitis neumocócica (7).

Una consecuencia de la vacunación antineumocócica es la emergencia de serotipos no incluidos en la vacuna, sin embargo este efecto no contrarresta los beneficios de la vacunación universal (9).

La emergencia de serotipos no vacunales, especialmente entre personas con enfermedades subyacentes, hace notar la necesidad de implementar medidas de prevención importantes (8):

- 1.-Ampliar la cobertura de las vacunas existentes.
- 2.-Desarrollo de nuevas vacunas conjugadas que incluyan más serotipos, con efectividad y seguridad similar a la vacuna PCV-7.
- 3.-Introducción de las vacunas conjugadas antineumocócicas en más países debe ser una prioridad, dada la gran carga de enfermedad global.

En la actualidad se están desarrollando vacunas de proteínas comunes, que pueden proveer una amplia protección contra la enfermedad neumocócica, sin importar el serotipo específico.

Actualmente, existen dos vacunas antineumocócicas conjugadas de nueva generación:

La vacuna PHiD-CV (Synflorix® -GSK-) fue licenciada en 2009, para la prevención de Enfermedad Neumocócica Invasiva (ENI) y otitis media causadas por 10 serotipos (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F y 23F). Ocho de los 10 serotipos (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14 y 23F) están conjugados a la Proteína D del *Haemophilus influenzae* no tipificable, el 18C al toxoide tetánico y el 19F al toxoide diftérico. Se recomienda la aplicación de 3 dosis con un intervalo mínimo de 4 semanas entre una y otra, en todos los niños desde las 6 semanas de vida y una dosis de refuerzo entre los 12-15 meses de edad (al menos 6 meses de la última dosis del esquema primario) (9,10).

La vacuna PCV-13 (Prevenar13® -Pfizer-) fue licenciada en febrero de 2010, para la prevención de ENI causada por 13 serotipos neumocócicos (1, 3, 4, 5,6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F y 23F) y para la prevención de otitis media causada por los siete serotipos vacunales que contenía la vacuna PCV-7. Cada uno de los 13 polisacáridos de neumococo están conjugados a una proteína transportadora derivada del toxoide diftérico (CRM197). Se recomienda su uso para

todos los niños con edades comprendidas entre 2-59 meses de edad y para los niños entre 60-71 meses de edad con alguna condición subyacente de riesgo para enfermedad neumocócica. El esquema de vacunación es 3 dosis separadas por 8 semanas (intervalo mínimo de 4 semanas) a los 2, 4 y 6 meses de vida y un refuerzo entre los 12 -15 meses de edad (al menos 8 semanas de la tercera dosis). Se debe administrar una dosis adicional de PCV13 a niños sanos de 14 a 59 meses y a aquéllos de alto riesgo para enfermedad invasiva entre 6 a 18 años de edad y que hayan recibido el esquema completo con PCV7 (12).

Ambas vacunas demostraron no inferioridad en relación a la PCV-7, buen perfil de seguridad y tolerabilidad y que se pueden coadministrar con las vacunas rutinarias del esquema pediátrico (10,11).

Vacunas Antimeningocócicas

1.- Vacunas Polisacáridas

Su composición antigénica es el polisacárido capsular del meningococo; hay vacunas bivalentes (A, C) y tetravalentes (A, C, W135, Y), todas contienen 50 µg por dosis de cada componente. No inducen respuesta inmune timo-dependiente, por lo que no deben administrarse en menores de 2 años de edad. La duración de protección está entre 3 y 5 años tanto en escolares como en adultos, mientras que en los niños de 2 a 5 años de edad se observa un descenso rápido de la protección en los primeros 3 años, lo cual es más evidente contra los serogrupos A y C (13,14).

Es importante destacar la inducción de hiporrespuesta, es decir, la detección de menos títulos de anticuerpos luego de sucesivas dosis de la vacuna, en comparación con los obtenidos con la primera administración. Esto se observa en diferentes grupos de edad, que incluye niños y adultos (14,15).

Las vacunas polisacáridas han demostrado eficacia clínica en 85-100% y son efectivas en el control de brotes y epidemias (13).

2.- Vacunas Conjugadas

a) Monovalentes

Estas vacunas están compuestas por un polisacárido capsular del Meningococo C conjugado a un portador proteico, tipo toxoide tetánico (Neiss Vac®) o a CRM197 (Meningitec® y Menjugate®) (Cuadro 1). Todas han demostrado ser inmunogénicas y seguras en varios grupos de edad, los Anticuerpos Séricos Bactericidas (SBA -siglas en inglés) constituyen el correlato de protección, por lo que la eficacia vacunal se infiere de la respuesta de SBA; se considera que títulos de 1:4 ó 1:8, medidos con complemento humano son marcadores de eficacia vacunal (16).

En Venezuela, la única vacuna monovalente disponible está compuesta por un polisacárido capsular C, conjugada al portador proteico CRM197 (Menjugate®). Posterior a un esquema completo de vacunación, el 100% de los niños alcanza

SBA iguales o superiores a 1:8 y respuesta amnésica a la dosis de refuerzo, que evidencia memoria inmune. El impacto de esta vacuna ha sido la reducción de casos hasta un 93% en 6 años de seguimiento (1999-2004), en edades de 0 a 20 años o más, así como una disminución de la portación faríngea de 2,5% a 0,48%, lo cual demuestra su efecto rebaño (17).

El esquema de vacunación es de tres dosis:

- 2 meses de edad
- 4 meses de edad
- 12 a 15 meses de edad

Dosis única en mayores de 1 año.

b) Tetravalentes: Formulaciones

- Meningocócica ACW135Y-D

Contiene 4 µg del polisacárido capsular de los serogrupos A, C, W135, Y, conjugados al toxoide diftérico (D). Fue aprobada en Estados Unidos para la vacunación rutinaria en niños de 11 y 12 años de edad y, en la actualidad, también está indicada en individuos con alto riesgo de enfermedad invasiva, entre 2 y 55 años de edad (14).

En cuanto a la inmunogenicidad, estudios comparativos con la vacuna polisacárida, que utilizaron dosis única en diferentes grupos de edad, comprendidos entre los 2 a 55 años, demostraron la no inferioridad de esta vacuna en relación a la polisacárida (14). En niños vacunados de 2 a 10 años se ha demostrado un aumento significativo de anticuerpos para los serotipos A, C, W, Y comparados con los de vacuna polisacárida (18). La inmunogenicidad es menor en niños de 2 a 3 años de edad, que en los de 4 a 10 años.

En los menores de 1 año con esquema de 4 dosis, se ha observado una inmunogenicidad inferior, con una respuesta que varía entre 54.2% a 62.5%. Sin embargo, los títulos de SBA aumentaron posterior a una dosis de refuerzo con vacuna polisacárida, lo que evidencia respuesta de memoria conferida por la vacunación primaria (19).

- Meningocócica ACW135Y-CRM197

Esta vacuna está compuesta por oligosacáridos de los serogrupos A (5 µg), C, W135, Y (10 µg c/u) glicoconjugados a una mutante no tóxica de toxina diftérica CRM 135 (14).

La inmunogenicidad de esta vacuna se ha demostrado con diferentes esquemas de inmunización primaria. Con 3 dosis, el 92% de los niños vacunados alcanzó títulos de SBA iguales o mayores a 1:8 para todos los serogrupos de la vacuna conjugada, mientras que con 2 dosis el porcentaje ha sido de 82-84% para los serogrupos C, W135, Y, para el A alcanzó 50-60% y con el refuerzo al año llegó al 80% (20). Se ha observado que esta vacuna induce memoria inmune, pues luego de un refuerzo, la respuesta alcanzó el 95% (21).

Estudios comparativos entre las vacunas polisacárida y conjugada, en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad, reportan un porcentaje significativamente más alto de títulos de SBA \geq 1:8 en el grupo que recibió la vacuna conjugada (22).

Al comparar las dos vacunas conjugadas descritas, se observa una respuesta inmune superior con la ACW135Y-CRM197

para los grupos A, W135, Y, y no inferior respecto a C (22).

Seguridad de las vacunas conjugadas tetravalentes

Estas vacunas pueden producir reacciones locales como edema, dolor y eritema, así como sistémicas como fiebre, artralgia y mialgia (14,19,20).

Aunque al inicio de su comercialización, con la vacuna ACW135Y-D se detectaron casos de Síndrome de Guillain Barré, en junio de 2010 el Comité Asesor en Prácticas de Inmunización (ACIP –siglas en inglés-) de Estados Unidos, soportado en estudios realizados en adolescentes vacunados entre 11 y 18 años de edad, afirmó que no hay evidencias de alto riesgo de esta enfermedad asociado a la administración de la vacuna (23).

Ambas vacunas son inmunogénicas y seguras.

Recomendaciones (23,24)

- Vacuna Conjugada Tetravalente (MCV 4 –siglas en inglés-)

- Todo adolescente de 11 a 18 años: deben ser preferiblemente vacunados a los 11 a 12 años de edad con MCV4
- Niños 2 a 10 años con Alto Riesgo de Enfermedad Meningocócica Invasiva (AREMI)
- Personas de 2 a 55 años con AREMI

- Vacuna Polisacárida (MPSV 4 –siglas en inglés-)

Niños mayores de 2 años con AREMI: solo si no hay disponibilidad de la vacuna conjugada MCV4. No se recomienda en forma rutinaria en este grupo etario.

Personas mayores de 56 años con AREMI: si tienen antecedentes de Síndrome de Guillain Barré.

Refuerzo: Se recomienda en personas con AREMI. En los inmunizados entre los 2 a 6 años con MPSV4 o MCV4 se debe administrar un refuerzo con MCV4 tres años post-primera dosis; mientras que a aquellos inmunizados posteriores a la edad antes señalada, el refuerzo ha de realizarse cinco años post primera dosis (25).

En Venezuela, el esquema de inmunizaciones de 2010 del Comité de Vacunas de la SVPP recomienda:

Administrar la MPSV4 a niños de alto riesgo a partir de los 2 años de edad. En la actualidad, se dispone de una vacuna conjugada contra el Meningococo C, por lo que basados en la gravedad de la enfermedad, se recomienda la administración de esta vacuna, a partir de los 2 meses de edad (24).

QUIMIOPROFILAXIS

El objetivo de la quimioprofilaxis es prevenir enfermedad secundaria a través de la erradicación de la colonización nasofaríngea en contactos susceptibles a desarrollar enfermedad invasiva (26).

La quimioprofilaxis o empleo de antimicrobianos para prevenir la infección por un determinado germen, es eficaz solo en determinadas circunstancias y nunca ha de ser utilizada a expensas de otras medidas para controlar la infección.

Su aplicación incorrecta es una de las principales causas del abuso y del consumo elevado de antimicrobianos. (27)

La quimioprofilaxis contra *Streptococcus pneumoniae* no está indicada para la prevención en contactos con caso índice de ENI (28).

Haemophilus influenzae tipo b (Hib)

La quimioprofilaxis está indicada en personas con contacto con un caso índice de enfermedad invasiva por Hib. La mayoría de los casos secundarios (75%) ocurre durante los primeros 6 días de iniciados los síntomas del caso índice, aunque este período puede prolongarse por un mes en las circunstancias referidas en el Cuadro 1 (26).

Cuadro 1

Pacientes con indicación de quimioprofilaxis por más de un mes

- Contactos intradomiciliarios, en caso de que exista al menos un niño menor de 4 años de edad, sin esquema adecuado de vacuna o pacientes inmunocomprometidos.
- Contactos en guarderías o escuelas cuando ocurren 2 o más casos de pacientes con enfermedad invasiva en el transcurso de 60 días.
- Paciente índice en caso de no recibir tratamiento con ceftriaxona o cefotaxime.

Se recomienda la administración de rifampicina 20 mg/kg/día VO cada 24 horas por 4 días.

Neisseria meningitidis

El riesgo de contraer una enfermedad meningocócica invasora entre los contactos de un caso índice, es el factor determinante para decidir administrar quimioprofilaxis. Ésta debe ser indicada preferiblemente dentro de las primeras 24 horas, y luego de 14 días se cuestiona su utilidad (29). La incidencia de enfermedad en estos contactos es de 500 a 1000 veces mayor que en la población general. El 70-80% de los casos secundarios de enfermedad meningocócica diseminada ocurre durante los primeros 14 días del contacto. Los cultivos orofaríngeos y nasofaríngeos no son útiles para determinar la necesidad de quimioprofilaxis y pueden retrasar innecesariamente el uso de medidas preventivas efectivas (29). Debe ser administrada a todo aquél definido como contacto estrecho, es decir, individuos que han permanecido a menos de un metro de distancia del caso índice durante 8 horas o más, o han estado expuestos directamente a sus secreciones orales durante una semana previa al inicio de los síntomas, hasta 24 horas después de iniciada antibioticoterapia apropiada (Cuadro 2) (29).

También debe administrarse quimioprofilaxis a todos aquellos contactos de riesgo, aun cuando estén inmunizados contra meningococo, ya que con la vacuna no se cubren todos los serotipos (29,31). Las opciones farmacológicas se especifican en el Cuadro 3.

Cuadro 2

Personas con indicación de quimioprofilaxis por riesgo elevado de enfermedad invasora secundaria a caso índice

- Contactos intradomiciliario, en especial niños
- Contactos en guarderías y escuelas.
- Contactos que han dormido o comido con frecuencia en la misma vivienda del caso índice o han permanecido con él durante un mínimo de 8 horas.
- Cualquiera que haya tenido exposición directa dentro de los primeros 7 días, antes del establecimiento de la enfermedad en el caso índice, a secreciones orales a través de besos o compartir comidas, bebidas, utensilios, vasos, botellas de agua o cualquier cosa que haya estado en la boca del paciente.
- Paciente índice en caso de no recibir tratamiento con cefotaxime o ceftriaxona.

(29,30,31)

No está recomendada en pacientes con contacto casual, sin antecedente de exposición directa a las secreciones orales del paciente índice: compañeros de la escuela, trabajo o en el personal de atención de salud sin exposición directa a las secreciones orales del paciente (29,31).

La quimioprofilaxis en masa no está recomendada para el control de grandes brotes. Se considera en poblaciones cerradas, como una escuela o una residencia. Esto es importante en brotes por serotipo B. Se debe administrar simultáneamente a toda la población (33).

Cuadro 3

Régimen Quimioprofilaxis para Contactos de Pacientes con Enfermedad Meningocócica.

| Antibiótico | Dosis |
|-----------------|---|
| Rifampicina | 10 mg/kg por dosis (máxima 600 mg) VO cada 12 horas por 4 dosis (< 1 mes de edad, 5 mg/kg por dosis). Eficacia 72-90% |
| Ceftriaxona | Dosis única de 125 mg IM para niños < 15 años de edad 250 mg IM para ≥ 15 años de edad. Eficacia 97% |
| Ciprofloxacina* | Dosis única de 500 mg VO para ≥ 18 años de edad. Eficacia 90-95% |
| Azitromicina** | Dosis única <15 años de edad: 15 mg/kg VO ≥15 años de edad: de 500 mg VO |

(27,29-35)

*Ciprofloxacina: uso limitado en niños, no aprobada en embarazadas. Se han reportado casos aislados de resistencia (28,33,35).

**Azitromicina: no se recomienda de rutina para quimioprofilaxis. Se necesitan más datos para sugerirla ampliamente (27,32).

La penicilina no erradica el estado de portador, los pacientes que han recibido penicilina en el tratamiento de en-

fermedad meningocócica deben recibir profilaxis adecuada antes de ser egresados del hospital (33).

Los pacientes con meningitis bacteriana deben aislarse, según las medidas especificadas en el Cuadro 4.

Las medidas de precaución estándar incluyen:

- Lavado de manos
- Uso de guantes, mascarillas, lentes protectores, gorros y batas o delantales.
- Cuidado en la disposición adecuada de las historias médicas, exámenes de laboratorio, exámenes radiológicos y otros estudios paraclínicos, para evitar el contacto de éstos con los pacientes, sus utensilios personales o las camas y cunas.

Las medidas de precaución para transmisión por gotas de saliva se utilizan durante el cuidado de pacientes infectados por enfermedades que se conozca o sospeche son transmitidas por microorganismos patógenos que son transportados a través de las gotas de saliva. Estas medidas incluyen uso de mascarilla en:

- El paciente infectado por los gérmenes antes mencionados, durante su traslado a otros áreas o durante la visita de sus familiares.
- El personal encargado del traslado del paciente y por el personal de salud del área a la cual será trasladado el mismo.

ladado el mismo.

- La madre, familiar o persona encargada del cuidado del paciente durante su hospitalización.
- El personal de salud encargado de la atención del paciente.

INMUNIZACIONES EN SITUACIONES DE BROTES

Así como está claro y demostrado que la quimioprofilaxis con agentes antimicrobianos es efectiva en la prevención de aparición de nuevos casos de meningitis en situaciones de brotes o epidemias, tanto para Hib como para *Neisseria meningitidis*, la inmunoprofilaxis (vacunación) a los contactos, sólo es eficaz para meningococo.

La vacunación en forma rutinaria para prevenir infecciones por patógenos capaces de producir meningitis ha demostrado disminuir la incidencia de los casos de meningitis bacteriana. La incidencia de meningitis por Hib ha disminuido en un 90% desde la implementación de la vacuna conjugada (47,48). Sin embargo, no ha demostrado ser útil en la prevención de nuevos casos en contacto con un caso índice (inmunoprofilaxis).

En casos de brotes o epidemias por *Streptococcus pneumoniae* no está indicado vacunar profilácticamente (28).

Cuadro 4
Medidas de Aislamiento en Pacientes con Meningitis Bacteriana

| MICROORGANISMO IMPLICADO | TIPO DE MEDIDA | INICIO | DURACIÓN | OBSERVACIONES |
|-------------------------------------|---------------------|-----------------|--|---|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Precaución Estándar | Al Hospitalizar | Hasta 24 horas después de iniciado el tratamiento | Las medidas de precaución estándar deben mantenerse durante toda la hospitalización. |
| | Gotas de Saliva | | | Se considera suficiente la aplicación de medidas estándar, sin embargo es prudente la prevención de la transmisión por gotas de saliva cuando se sospeche la posibilidad de infección por Neumococo multirresistente. |
| Haemophilus influenzae tipo b (Hib) | Precaución Estándar | Al Hospitalizar | Hasta 24 horas después de iniciado el tratamiento | Las medidas de precaución estándar deben mantenerse durante toda la hospitalización. |
| | Gotas de Saliva | | | Las medidas de prevención para transmisión por gotas de saliva sólo se mantienen hasta 24 horas después de iniciada la antibioticoterapia. |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | Precaución Estándar | Al Hospitalizar | Hasta 24 horas después de iniciado el tratamiento | Las medidas de precaución estándar deben mantenerse durante toda la hospitalización. |
| | Gotas de Saliva | | | Las medidas de prevención para transmisión por gotas de saliva sólo se mantienen hasta 24 horas después de iniciada la antibioticoterapia. |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | Precaución Estándar | Al Hospitalizar | | Deben mantenerse las medidas durante la hospitalización. |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | Precaución Estándar | Al Hospitalizar | | Deben mantenerse las medidas durante la hospitalización. |
| Gérmenes Gram negativos | Precaución Estándar | Al Hospitalizar | | Deben mantenerse las medidas durante la hospitalización. |
| | Contacto (**) | | Mantener especial precaución en la prevención de transmisión por contacto. | |

(35-46)

Debido a que los casos secundarios pueden ocurrir varias semanas después de la aparición del caso índice, la vacuna meningocócica debe colocarse junto con la quimioprofilaxis, cuando el brote es producido por un serotipo prevenible por vacuna.

La inmunoprofilaxis contra *Neisseria meningitidis* debe hacerse de rutina en casos de epidemia. Para controlar la aparición de casos nuevos, se recomienda la aplicación de las vacunas tetravalentes conjugadas, junto con la quimioprofilaxis (25,28,34). La vacuna polisacárida tetravalente también es aceptada. Las vacunas monovalentes, que utilizan antígenos del polisacárido capsular purificado, han demostrado ser inmunogénicas en humanos, excepto el serogrupo C, que es poco inmunogénico en menores de 2 años. Las vacunas de serogrupos A y C han demostrado eficacia clínica entre un 89-100% en niños mayores y adultos, y son útiles en el control de infecciones (49).

La vacunación en grupo usualmente incluye toda la población susceptible o sólo algunos grupos de riesgo. Debido a que, por lo general, los brotes de enfermedad por meningococo ocurren en menores de 30 años de edad, los individuos vacunables están en grupos de riesgo con edades comprendidas entre 2 y 29 años (33).

Se ha demostrado que el impacto de una “vacunación reactiva” es limitado, pues reduce solo en un 30% el número de casos esperados, aun cuando se implemente en la etapa más temprana del brote o epidemia (50).

REFERENCIAS

- Granoff DM, Feavers I, Borrow R. Meningococcal Vaccines. In: Plotkin Orenstein. VACCINES. 4ª ed. Saunders. Philadelphia. 2004: 959-87.
- Castillo O, Carrizo J. Vacuna Hib. En: Manual de Vacunas SVPP. Ed Panamericana. 2009.
- American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28ª ed. 2009:314-321.
- Hsu HE, Shutt KA, Moore MR, Beall BW, Bennet NM, Craig AS, et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. N Engl J Med. 2009; 360(3):244-56.
- Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med. 2003; 348(18):1737-46.
- Black S, France EK, Isaacman D, Bracken L, Lewis E, Hansen J, et al. Surveillance for invasive pneumococcal disease during 2000-2005 in a population of children who received 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J. 2007; 26(9):771-7.
- Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-9):1-35.
- Hicks LA, Harrison LH, Flannery B, Hadler JL, Schaffner W, Craig AS, et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998-2004. J Infect Dis. 2007;196(9):1346-54. Epub 2007 Oct 4.
- Kaplan SL, Mason EO Jr, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS, Tan TQ, et al. Decrease of invasive pneumococcal infections in children among 8 children's hospitals in the United States after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatrics. 2004;113(3 Pt 1):443-9.
- Pilishvili T, Lexau C, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. J Infect Dis. 2010;201(1):32-41.
- Prymula R, Schuerman L. 10-valent pneumococcal nontypeable Haemophilus influenzae PD conjugate vaccine: Synflorix. Expert Rev Vaccines. 2009;8(11):1479-500.
- MMWR. Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children—Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. JAMA. 2010;303(20):2026-2028.
- Pickering LK, Baker CJ, Long SS, Mc Millan JA. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 27ª ed. Editorial Panamericana. Madrid. 2007. p 308-312.
- Pace D, Pollard A, Messonier N. Quadrivalent meningococcal conjugate Vaccine. 2009;27S:B30-41
- Granoff DM, Feavers IM, Borrow R. Meningococcal Vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 4ª ed. Saunders. Philadelphia; 2004. p 959-87
- Granoff DM. Relative importance of complement-mediated bactericidal and opsonic activity for protection against meningococcal disease. Vaccine. 2009;27(2):B117-25.
- Campbell H, Borrow R, Salisbury D, Miller E. Meningococcal C conjugate vaccine: the experience in England and Wales. Vaccine. 2009;27 (2):B20-9.
- Pichichero M, Casey J, Blatter M, Ryall R, Bybel M, et al. Comparative trial of the safety and immunogenicity of quadrivalent (A, C, Y, W-135) meningococcal polysaccharide-diphtheria conjugate vaccine versus quadrivalent polysaccharide vaccine in two-to ten-year-old children. Pediatr Infect Dis J. 2005;24(1):57-62.
- Rennels M, King J Jr, Ryall L, Papa T, Froeschle J. Dose escalation, safety and immunogenicity study of four dosages of tetravalent meningococcal polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(5):429-35.
- Snape MD, Perrett KP, Ford KJ, John TM, Pace D, Yu LM, et al. Immunogenicity of a tetravalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants. JAMA. 2008;299(2):173-84.
- Perrett KP, Snape MD, Ford KJ, John TM, Yu LM, Langley JM, et al. Immunogenicity and immune memory of a nonadjuvanted quadrivalent meningococcal glycoconjugate vaccine in infants. Pediatr Infect Dis J. 2009;28(3):186-93.
- Jackson LA, Baxter R, Reisinger K, Karsten A, Shah J, Bedell L, et al. Phase III comparison of an investigational quadrivalent meningococcal conjugate vaccine with the licensed meningococcal ACWY conjugate vaccine in adolescents. Clin Infect Dis. 2009;49(1):e1-10.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to Vaccinate all Persons Aged 11-18 Years with Meningococcal Conjugate Vaccine. MMWR. 2007;56(31):794-5.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notice to readers: Recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for use of quadrivalent me-

- ningococcal conjugate vaccine (MCV4) in children aged 2 to 10 years at increased risk for invasive meningococcal disease. *MMWR*. 2007;56 (48):1265-1266.
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendation from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for revaccination of persons at prolonged increased risk for meningococcal disease. *MMWR*. 2009;58(37):1042-3.
 26. Tunkel AR, Scheld WM. Acute Meningitis, In: Mandell, Douglas Bennett. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5^a ed. Churchill Livingstone, Philadelphia. 2000. p 959-997.
 27. American Academy of Pediatrics. Penumococcal Infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS. Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28^a ed. Elk Grove Village; 2009. p 524-535.
 28. Biluka OO, Rosenstein N, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention and control of meningococcal disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-7):1-21.
 29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of Fluoroquinolone-Resistant *Neisseria meningitidis*-Minnesota and North Dakota, 2007-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(7):173-5.
 30. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Health Care Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *Am J Infect Control*. 2007; 10(2):S65-164.
 31. Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med*. 2003;348(13):1256-66.
 37. Fry AM, Udeagu CC, Soriano-Gabarro M, Fridkin S, Musinski D, LaClaire L, et al. Persistence of fluoroquinolone-resistant, multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in a long-term-care facility: efforts to reduce intrafacility transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(3):239-47.
 38. Carter RJ, Sorenson G, Heffernan R, Klehlbauch JA, Kornblum JS, Leggiadro RJ, et al. Failure to control an outbreak of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in a long-term-care facility: emergence and ongoing transmission of a fluoroquinolone-resistant strain. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2005;26(3):248-55.
 42. Papineni RS, Rosenthal FS. The size distribution of droplets in the exhaled breath of healthy human subjects. *J Aerosol Med*. 1997; 10(2):105-16.
 43. Wells WF. On airborne infection: Study II. Droplets and droplet nuclei. *Am J Hygiene*. 1934;20:611-18.
 44. Gehanno JF, Kohen-Couderc L, Lemeland JF, LeRoy J. Nosocomial meningococemia in a physician. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(8):564-5.
 45. Avila-Aguero ML, German G, Paris MM, Herrera JF, Safe Toys Study Group. Toys in a pediatric hospital: are they a bacterial source? *Am J Infect Control*. 2004;32(5):287-90.
 46. Gessner BD, Sutanto A, Linehan M, Djelantik IG, Fletcher T, Gerudug IK, et al. Incidences of vaccine-preventable *Haemophilus influenzae* type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomised vaccine-probe trial. *Lancet*. 2005;365(9453):43-52.
 47. Tunkel AR, Van de Beek D, Scheld WM. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7^a ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. New York. 2000. pp: 959-996.
 48. Mueller JE, Borrow R, Gessner BD. Meningococcal serogroup W135 in the African meningitis belt: epidemiology, immunity and vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2006 Jun;5(3):319-36.
 49. Chippaux JP. Control of meningococcal meningitis outbreaks in sub-Saharan Africa. *J Infect Dev Ctries*. 2008;2(5):335-45.