



Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con
enfermedad meningocócica en Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Bogotá, DC. Abril 2018

Lineamientos para la atención clínica integral de pacientes con
enfermedad meningococémica en Colombia

Ministerio de Salud y Protección Social

Dirección de Promoción y Prevención
Subdirección de Enfermedades Transmisibles
Grupo de Enfermedades Inmunoprevenibles

Dirección de Demografía y Epidemiología

Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria

Bogotá, D.C. Abril de 2018



MINSALUD

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE
Ministro de Salud y Protección Social

LUIS FERNANDO CORREA SERNA
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios (E)

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO
Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL
Secretario General

ELKIN DE JESÚS OSORIO SALDARRIAGA
Director de Promoción y Prevención

SANDRA LORENA GIRÓN VARGAS
Directora de Epidemiología y Demografía

JOSÉ FERNANDO ARIAS DUARTE
Director de Prestación de Servicios y Atención Primaria

Mesa de trabajo técnica

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD - INS

Carolina Duarte Valderrama.
Olga Marina Sanabria Cruz.
Helena Patricia Salas.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD.

Dr. Wilmer Marquiño.

MEDICOS INFECTOLOGOS ASESORES DEL LINEAMIENTO

Dr. Wilfrido Coronell Rodriguez.
Dr. Jorge Alberto Cortes Luna.

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL – MSPS

Jacqueline Palacios González.
Clara Lucia Bocanegra Cervera.
Sandra Lucero Bonilla.
Jose Alejandro Mojica Madera.
Teresa del Pilar Sarmiento López.
Claudia Milena Cuellar Segura.
Maria Isabel Schotborgh.
Sandra Eugenia Gallegos Mejía.

Tabla de Contenido

Alcance.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
1. Manejo de pacientes	10
1.1. DIAGNÓSTICO	10
1.1.1. Manifestaciones Clínicas	10
2. NEONATOLOGÍA.....	12
2.1. Generalidades.....	12
2.2. Clínica de meningitis neonatal	12
2.3. Factores de Riesgo.....	14
2.4. Diagnóstico.....	14
2.5. Tratamiento	15
2.6. Complicaciones.....	16
3. PEDIATRIA.....	17
3.1. INTRODUCCIÓN	17
3.2. Epidemiología	17
3.3. Factores predisponentes.....	20
3.4. Clasificación de la enfermedad	21
3.4.1 Anamnesis	21
3.4.2 Manifestaciones clínicas	22
3.5. Examen físico – Lo que el médico debe reconocer -	24
3.5.1. Signos y síntomas tempranos de la enfermedad meningocócica.....	25
3.5.2. Signos y síntomas tardíos de enfermedad meningocócica	26
3.6. Diagnóstico y vigilancia de laboratorio	27
3.6.1. Diagnóstico temprano.....	27
3.6.1.1. Cultivo y aislamiento	27
3.6.1.2 Diagnóstico molecular	29
3.7. Tratamiento Antibiótico	29
3.8. Quimioprofilaxis	31
3.9. Recomendaciones al personal de salud.....	32

4. ADULTOS	34
4.1. Anamnesis	35
4.2. Diagnóstico Diferencial:	37
4.3. Manejo de casos	40
4.4. Manejo de antibióticos	41
5. ACTUALIZACIÓN DEL CONOCIMIENTO SOBRE EL TRATAMIENTO Y EL USO RACIONAL DE LOS ANTIMICROBIANOS	41
5.1. Tratamiento profiláctico a los contactos	43
6. ACCIONES DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA	44
6.1. Justificación de la vigilancia de enfermedad meningocócica	44
6.2. Definiciones de caso para la vigilancia en salud pública de la enfermedad meningocócica	45
6.3. Acciones Individuales	46
6.4. Clasificación final del caso	47
6.5. Acciones Colectivas	47
6.6. Acciones desde el laboratorio	49
7. Programa ampliado de Inmunización:	55
8. Acciones en control de infecciones	56
9. Cuidados para el trabajador de la salud en el manejo de cadáveres.	58
BIBLIOGRAFÍA	60
Anexos.....	71

Alcance

Este documento está dirigido a todos los profesionales de la salud en todos los niveles de atención de baja y alta complejidad. Así mismo da alcance a la circular 33 de 2016 que emitió la intensificación de las acciones de vigilancia y control en salud pública para la enfermedad meningocócica en Colombia. El objetivo de estos lineamientos es plasmar los datos más característicos sobre la enfermedad meningocócica para que el clínico o personal de la salud conozca el comportamiento de la enfermedad que permita integrar y fortalecer las actividades de vigilancia en salud pública, la identificación y atención oportuna de los casos en los servicios de salud y la implementación de medidas de prevención y control para el evento.

Sus recomendaciones deberán ser actualizadas en la medida que se disponga de información relevante o que modifique la dirección de las recomendaciones.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica es causada por el agente bacteriano Gram negativo *Neisseria meningitidis*, el cual tiene una gran patogenicidad y virulencia, su transmisión es de persona a persona a través de gotitas de secreciones respiratorias y su periodo medio de incubación es 4 días (mín: 2 días – máx: 10 días). Se manifiesta clínicamente como meningitis o meningococemia (sepsis); la primera se constituye en la forma más común y de mejor pronóstico ante la instauración de un tratamiento médico; en contraste, la meningococemia se asocia con una alta letalidad. Las secuelas de la enfermedad afectan entre 11 y 19% de los sobrevivientes, las más frecuentes son necrosis de extremidades, déficit neurológico y sordera de diversos grados.¹

Se han descrito 13 serogrupos, de los cuales los más patogénicos son: A, B, C, W, X y Y; sin embargo, en la literatura se ha descrito a los serogrupos A, C y W como los de mayor potencial epidémico. Al constituirse los seres humanos como su único reservorio, se estima que entre un 10 a 20% de la población es portadora nasofaríngea, la cual puede ser superior en población confinada y en población general en situaciones epidémicas. Los factores de riesgo asociados a brotes son el hacinamiento, el desplazamiento de las poblaciones, factores climáticos y virulencia de cepas del agente circulante.²

A nivel mundial se estima la ocurrencia de 500.000 a 614.000 casos, de los cuales 50.000 fallecen. En América Latina las estimaciones de incidencia de la enfermedad pueden variar entre países, en México o Cuba la incidencia reportada es inferior a 0.1 casos por 100.000 habitantes, mientras Brasil reporta cifras de 2 casos por 100.000; los serogrupos más frecuentes son B y C, aunque en algunos países se han observado brotes por W.³

¹ Almeida-González Lourdes, Franco-Paredes Carlos, Pérez Luis Fernando, Santos-Preciado José Ignacio. Enfermedad por meningococo, *Neisseria meningitidis*: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2004 Oct [citado 2016 Mar 12]; 46(5): 438-450. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342004000500010&lng=es.

² Matute Isabel, Olea Andrea, López Darío, Loayza Sergio, Nájera Manuel, González Claudia et al. Clinical features and prognostic factors of meningococcal disease: a case series study in Chile during the 2012-2013 outbreak. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2015 Oct [cited 2016 Mar 12]; 32(5):505-516. Available from: <http://dx.doi.org.ez.urosario.edu.co/10.4067/S0716-10182015000600003>

³ Groves-Pinett Marla, Abdelnour Arturo, Soley Carolina, Arguedas-Mohs Adriano. Enfermedad meningocócica: epidemiología, diagnóstico y vacunación. Acta méd. costarric [Internet]. 2013 Mar [cited 2016 Mar 12]; 55(1): 08-17. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022013000100003&lng=en.

En Colombia, a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública Sivigila, se ha venido monitoreando el comportamiento del agente *Neisseria meningitidis* Y conforme los casos confirmados se calcularon tasas de incidencia y letalidad por agente entre el 2013 y 2017, la incidencia en promedio es de 0,17 casos por cada 100 000 habitantes en la población general con una letalidad entre el 13,4 % en 2014 y el 27 % en 2017; se observó que entre el 2015 y el 2017 un aumento de casos confirmados para este agente y de acuerdo con los serogrupos identificados en los casos confirmados, la tendencia muestra un descenso de casos asociados al serogrupo B (ampliamente relacionado con brotes en Cartagena) y un incremento en el número de casos confirmados asociados al serotipo C (identificado en brotes de Buenaventura, Boyacá y Bogotá) y conglomerados de casos en Antioquia y Norte de Santander, los menores de 5 años se constituyen en el grupo más afectado para este agente.

El sistema de redes de vigilancia de los agentes bacterianos responsables de neumonía y meningitis (SIREVA II) en Colombia, liderada por el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, de carácter pasivo y voluntario, tiene como objetivo determinar la circulación los serotipos y la sensibilidad antimicrobiana de aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* causantes de enfermedades invasoras. Dentro de sus hallazgos en un periodo de 6 años (2011-2016) se evidencia una circulación predominante del serogrupo B, el cual en 2015 fue reemplazado por una importante circulación del serogrupo C, comportamiento que se mantuvo en el 2017.

4

De acuerdo con la normatividad vigente, Decreto 3518 de 2006 en su artículo 4, se establece como finalidad del Sistema de Vigilancia en Salud Pública Sivigila la "*detección de cambios en los patrones de ocurrencia, distribución y propagación de los eventos objeto de la vigilancia*" entre otras, se establece en el artículo 7 como función del Ministerio de Salud y Protección Social entre otras, "*diseñar los modelos conceptuales, técnicos y operativos que sean requeridos para la vigilancia de la problemática de salud pública nacional*" y en su artículo 8 como función del Instituto Nacional de Salud entre otras "*coordinar con el Ministerio de Salud y Protección Social las acciones de vigilancia en Salud Pública a ser*

⁴ Vigilancia por laboratorio de *Neisseria meningitidis* SIREVA II. Grupo de Microbiología. Dirección de Redes en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Publicado e: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/informe%20Vigilancia%20por%20Laboratorio%20Neisseria%20meningitidis%201987-2015.pdf><http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/informe%20Vigilancia%20por%20Laboratorio%20Neisseria%20meningitidis%201987-2015.pdf>

realizadas con las entidades territoriales de salud y otros integrantes de acuerdo con los requerimientos del Sistema”.

DETECCIÓN DE PACIENTES

Los síntomas más frecuentes son rigidez de nuca, fiebre elevada, foto sensibilidad, confusión, cefalea y vómitos. Incluso cuando se diagnostica tempranamente y recibe tratamiento adecuado, un 5 a 10% de los pacientes fallece, generalmente en las primeras 24 a 48 horas tras la aparición de los síntomas. La meningitis bacteriana puede producir daños cerebrales, sordera o discapacidad de aprendizaje en un 10 a 20% de los supervivientes. Una forma menos frecuente pero aún más grave de enfermedad meningocócica es la septicemia meningocócica, que se caracteriza por una erupción cutánea hemorrágica y colapso circulatorio⁵

1. Manejo de pacientes

1.1. DIAGNÓSTICO

Es importante determinar el diagnóstico inicial de una enfermedad meningocócica mediante el examen físico donde se determine la presencia de: fiebre alta, vómitos y cefaleas. Luego se debe proceder a la toma de muestras de sangre o líquidos estériles.

El diagnóstico debe ser respaldado por el cultivo positivo de la sangre, LCR u otro líquido estéril, las pruebas de aglutinación o la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

La identificación de los serogrupos y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana son importantes para definir las medidas de control, dichos ensayos solo se realizan si se cuenta con el aislamiento bacteriano y se realizan en el Grupo de Microbiología del INS.

1.1.1. Manifestaciones Clínicas

Una de cada cinco personas infectadas Las infecciones meningocócicas invasivas son cuadros clínicos graves, que requieren ingreso hospitalario y que suelen presentar complicaciones en el curso de la enfermedad. Las formas clínicas más frecuentes son la meningitis y la sepsis, aunque

⁵ Meningitis meningocócica, Nota descriptiva N°141 Noviembre de 2015

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/es/>

pueden observarse otras formas, menos frecuentes, como artritis, neumonía o pericarditis (44-45).

La meningitis meningocócica es un cuadro de presentación aguda, con una tríada clínica característica: fiebre alta, vómitos y cefaleas. En lactantes, la sintomatología es mucho más inespecífica y la infección meníngea suele manifestarse por: decaimiento, irritabilidad, llanto continuo, rechazo del alimento, etc. (47). Puede acompañarse de petequias, estrabismo de aparición brusca u otros signos de déficit neurológico. Las complicaciones y las secuelas son menos frecuentes que en otras meningitis bacterianas, como la neumocócica (49,50), aunque pueden presentarse, siendo su incidencia más elevada en los países subdesarrollados (43,42).

La sepsis es un cuadro clínico complejo, que puede presentar muy diferentes grados de intensidad; desde fiebre alta acompañada de taquicardia y taquipnea, hasta cuadros muy graves con fracaso multiorgánico o, incluso, cuadros fulminantes que pueden llevar al fallecimiento del niño en pocas horas. La sepsis se define como la respuesta inflamatoria sistémica a la infección³⁶, que se manifiesta por una serie de síntomas y signos clínicos: fiebre superior a 38 C o hipotermia inferior a 36 °C, taquicardia, taquipnea y leucocitosis o leucopenia, con desviación a la izquierda en la fórmula leucocitaria. Se considera sepsis grave aquella que se acompaña de disfunción orgánica, hipoperfusión tisular o hipotensión. Mientras que la sepsis grave con hipoperfusión tisular e hipotensión mantenida, a pesar de fluidoterapia adecuada, se denomina shock séptico. Por lo tanto, las manifestaciones clínicas de la sepsis pueden ser muy variables. En la sepsis grave, la morbimortalidad es elevada y las complicaciones son muy frecuentes y pueden afectar a uno o varios sistemas orgánicos (37). Estos pacientes pueden presentar secuelas importantes. Las más frecuentes son las secuelas estéticas y/o funcionales, secundarias a necrosis cutáneas por los trastornos de coagulación (38). Tampoco debemos olvidar las secuelas psicológicas por el ingreso hospitalario prolongado, por la aplicación de técnicas y procedimientos cruentos, intervenciones quirúrgicas, etc. La gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva requiere un diagnóstico precoz y un tratamiento intensivo.

2. NEONATOLOGÍA

2.1. Generalidades

Neisseria meningitidis es una de las causas más frecuentes de meningitis bacterianas y sepsis en niños y adolescentes y es una causa muy rara en el periodo neonatal (1) Y aunque rara la meningitis meningocócica neonatal, han sido reportadas tanto en sepsis neonatal temprana así como en sepsis neonatal tardía. (1,2)

Descripción de la enfermedad.

La meningitis es la inflamación aguda de las meninges, espacio subaranoideo y tejido cerebral; la meningitis neonatal es categorizada como de ataque temprano (menos de 72 horas de vida) y ataque tardío (más de 72 horas), la cual es definida por la presencia de signos de infección y aislamiento de microorganismos en cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) (2).

La incidencia de la meningitis neonatal en general es estimada en 0.3 casos por 1000 nacidos vivos en países desarrollados., sin embargo aunque, no es muy conocido en países en desarrollo, la incidencia descrita es mayor entre 0.8-6.1 por 1000 nacidos vivos con una mortalidad de 40-58%; mientras que la mortalidad por meningitis neonatal en países desarrollados oscila entre 10% y 15%, en niños nacidos a término y puede incrementarse al doble 26% a 30% en recién nacidos prematuros. (2)

2.2. Clínica de meningitis neonatal

La presentación clínica de meningitis neonatal por meningococo difiere de la de niños y adolescentes y puede manifestarse en recién nacidos de manera inespecífica. La sospecha clínica, el diagnóstico temprano y la iniciación de antibióticos es clave para la supervivencia (1).

El espectro clínico de la enfermedad puede ser en neonatos por cualquiera de los serogrupos, se han descrito en mayor proporción por el serogrupo B, aunque serogrupo C y Y han sido aislado en recién nacidos (1,6) y con los cambios en la epidemiología a nivel mundial y la emergencia e identificación de otros serogrupos, potencialmente las infecciones pueden ser por cualquiera de los 12 serogrupos hasta ahora identificados (13,14).

Mientras que *N. meningitidis* es una causa común de sepsis y meningitis en niños y adolescentes, es eventualmente asociada a enfermedad invasiva en neonatos (9), siendo las causas de meningitis, sepsis, bacteriemia en este periodo: el Estreptococo del Grupo B (*S. agalactiae*),

Escherichia coli y *Listeria monocytogenes* quienes colonizan el área recto-vaginal de la madre y son los agentes etiológicos más frecuente de infección neonatal. Así mismo el Neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) y *Haemophilus influenzae*, son causales en menor proporción de meningitis e infección neonata (1, 2, 3,12).

Aunque el meningococo también puede colonizar el tracto genital femenino (6) y ha sido asociado a enfermedad pélvica inflamatoria en la madre, por lo que los neonatos pueden ser infectados en el canal del parto por microorganismos presentes, o sufrir una infección intrauterina por meningococemia de la madre(4); varios mecanismos en el desarrollo de meningitis neonatal han sido descritos y la infección primaria del torrente sanguíneo y secundaria distribución hematógica al SNC (Sistema Nervioso Central) es la más común (2).

Las dos formas más frecuentes de enfermedad meningocócica son: meningitis y meningococemia; el tiempo de ataque desde la fiebre hasta la muerte en meningococemia severa, puede ser tan corto como 12 horas y meningitis puede manifestarse con fiebre, hipotermia, dificultad respiratoria, irritabilidad o hipoactividad, rechazo o pobre tolerancia a la vía oral, con o sin signos meníngeos, incluyendo fontanela abombada. Aunque el rash maculopapular es el signo distintivo de infección meningocócica, aparece en solo 7% de los casos y rápidamente puede evolucionar a petequias, purpura y puede progresar a purpura fulminante, necrosis de la piel debido a trombosis y coagulopatía asociada. Meningococemia, es una forma fulminante de sepsis caracterizada por choque séptico severo, acidosis, coagulación intravascular diseminada (CID) y Síndrome Disfunción Orgánica Múltiple. (6, 7,8).

Sepsis y meningitis meningocócica como mencionamos, es rara en neonatos y aproximadamente más de 50 casos han sido reportados (1) y desde la época de los antibióticos, solo 37 casos de meningitis por meningococo han sido descritos en la literatura de habla inglesa (6) y la mayoría en Estados Unidos de América y varias formas de sepsis tempranas como de sepsis tardías han sido documentadas (1).

Shepard y colegas del CDC en *Pediatrics Infectious Disease Journal* del 2003 en 10 años de vigilancia activa, entre 1990 a 1999 en E.U.A de *N. meningitidis*, reporta 22 neonatos con enfermedad meningocócica. La tasa de incidencia anual fue de 9 casos por 100.000 versus 973 casos por 100.000 para *Estreptococo del grupo B* (una de las causas más frecuentes de meningitis neonatal). En este estudio 17 pacientes tuvieron meningitis

y 6 de estos tuvieron meningococcemia. Purpuras similar a la descrita en niños mayores con meningococcemia, han sido observadas en neonatos. 6 pacientes tuvieron ataque temprano de la enfermedad y la mortalidad fue del 14%: 3/22 pacientes fallecieron. Respecto a aislamientos: 10 pacientes tuvieron aislamiento de *N.meningitidis* del Serogrupo B, 4 del Serogrupo C, 3 del Serogrupo Y. A pesar que la enfermedad meningocócica es poco común en esta edad, la clínica y la tasa de incidencia en neonatos, en este estudio, fue similar a la descrita en lactantes de 6 a 23 meses de edad, al igual que las complicaciones que se presentaron fue de un 16% entre los neonatos.(7)

2.3. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de meningitis neonatal son similares a los de sepsis y entre otros la inmadurez del sistema inmune con inhabilidad fagocítica de neutrófilos y monocitos; anticuerpos maternos disminuidos o ausentes contribuyen al riesgo de infección, tanto en recién pre términos como en a término, debido a que las inmunoglobulinas maternas no cruzan la placenta antes de 32 semanas de gestación, los neonatos nacidos extremadamente prematuros tienen un riesgo muy alto de infección. Temprana iniciación de la alimentación con leche materna puede proteger contra infecciones por transferencia predominante de inmunoglobulina A (2).

En general, entre los factores de riesgo más importantes relacionados con infección meningocócica están la portación nasofaríngea entre familiares de primer grado y la colonización vaginal de la bacteria en la madre, factores inherentes al huésped inmunológicos: primarios o secundarios: hipocomplementemia, deficiencia de properdina, asplenia anatómica o funcional, inmunodeficiencias secundarias como las infecciosas, entre otras. (8).

2.4. Diagnóstico

Para confirmar el diagnóstico de meningitis neonatal se requiere una punción lumbar (PL) para coleccionar el LCR. El crecimiento del microorganismo favorece la dirección del tratamiento. La PL puede ser diferida hasta estabilizar al paciente, en caso de choque severo por riesgo de deterioro. Entre los neonatos con hemocultivo positivos más del 30% podrían tener un concurrente cultivo LCR positivo. Sin embargo niños con confirmada meningitis 15-38% pueden tener un cultivo LCR negativo. A todo paciente con signos de infección neonatal temprana o tardía o cultivos positivos en sangre una vez estabilizado se le debe realizar PL para estudio de LCR y descartar neuroinfección. La interpretación del LCR

varía según edad gestacional y cronológica, peso al nacer entre otros, tanto para conteo de leucocitos, proteínas y glucorraquia. Paciente con infección SNC y LCR ausente de pleocitosis puede ser considerado un factor pronostico (2,12).

La punción lumbar es mandatorio realizar como estudio de pacientes con sepsis neonatal temprana: si tiene síntomas, si tiene cultivo positivo (10), debido a que meningitis está presente en 10-15% de pacientes con bacteriemia y en casos de sepsis neonatal tardía, la punción lumbar debería en la mayoría de pacientes considerarse por la probabilidad de cursar la sepsis con neuroinfección en estos neonatos (17).

El conteo de células en el LCR de un neonato depende si es a término que oscila entre (0-22) células, (61% PMN) y en pre-términos el conteo de células del LCR oscilan entre(0-25), 57% PMN, referente a glucorraquia RN a término tienen entre 24-63mg/dl con media de 50, RN a término, glucorraquias entre 34-119 con media de 52 y las proteínas en LCR RN pre-termino promedio 115 (entre 65-150mg/dl), RN a término media de 90 (20-170mg/dl). Según Smith en Perinatology 2008, neonatos sin meningitis tiene una media de células en LCR de 6/mm³ células, mientras que neonatos con meningitis una media de 110/mm³ células en LCR; respecto a proteínas neonatos con meningitis tuvieron en promedio proteinorraquias mayores de 217 y glucorraquias menores de 43 (17).

Para confirmar diagnóstico en pacientes quienes recibieron antibiótico y cultivos negativos es realizar PCR (reacción cadena polimerasa en LCR). Son de utilidad en diagnóstico de infección neonatal el Cuadro Hemático (Leucocitosis >15000 o leucopenia <5.000) con relación de leucocitos Inmaduros /maduros y Proteína C reactiva entre otros reactantes de fase aguda e identificación del agente en sangre, piel, entre otros. (2,7, 8,10) (ver numeral 6.2 acciones desde el laboratorio).

2.5. Tratamiento

Monitoreo de Presión Intracraneal, soporte respiratorio, nutricional y de líquidos endovenosos es fundamental. La iniciación temprana del tratamiento es crucial porque la iniciación tardía se asocia a incremento de la morbilidad y la mortalidad (11)

Se recomienda tratamiento empírico que tenga buena penetración al SNC (10). Inicialmente Penicilina G o Cefalosporina de 3era generación Cefotaxima son los de elección para tratar al meningococo y la duración de la terapia depende del paciente y considerada entre 7-10 días en neonatos (2, 11, 15)

Terapias adjuntas exploradas incluyendo inmunoglobulinas, antibióticos intraventricular, esteroides, factor estimulante de colonias de granulocitos, entre otras, ninguna ha mostrado beneficios en neonatos y se requieren más estudios (9,16)

2.6. Complicaciones

Las secuelas de enfermedad meningocócica pueden ser fatales descritas hasta 50% en periodo neonatal y debido a la meningitis o a choque séptico no compensado (6) y dependen del sistema inmune (hipocomplementemia, deficiencia de properdina, asplenia anatómica o funcional inmunodeficiencias primarias y secundarias), la edad, serogrupos, anticuerpos pre-existentes y otros factores del huésped no conocidos del todo (8).

A pesar del rápido diagnóstico, tratamiento antibiótico y soporte en UCIN, la tasa de mortalidad permanece alta y pacientes con purpura fulminante, choque, CID y cultivo en sangre positivo tienen pobre pronóstico y la muerte ocurre entre 24 a 48 horas de hospitalización.(8) Meningitis puede complicarse con empiema, hidrocefalia y ventriculitis y la sordera una de las principales complicaciones neurológicas(2); en general secuelas de importancia son descritas hasta en 60% de los niños que sobreviven (6)

En conclusión la meningitis bacteriana en neonatos es una infección devastadora y está asociada con alta morbilidad y mortalidad en esta población, aunque la incidencia y la mortalidad han disminuido en las últimas décadas, la morbilidad permanece sin cambios.

La infección meningocócica en neonatos es poco común, pero debería ser considerada en diagnóstico diferencial de rash, especial si este rash se acompaña de otros síntomas tales como fiebre, pérdida de apetito y apariencia anormal que incluye color de la piel anormal (con y sin rash), frialdad en manos y pies y perfusión disminuida entre otros. La progresión de la enfermedad es por lo general más rápida que en otros tipos de meningitis y en las primeras 24-48 horas es crítica. Rápido reconocimiento de la infección meningocócica, junto con el tratamiento antibiótico adecuado y de soporte son claves para el tratamiento exitoso de la infección invasiva por meningococo.

Estrategias de prevención incluyendo vacunas, terapias adicionales y mejoras en las técnicas diagnósticas deben ser los focos para disminuir las complicaciones (16).

3. PEDIATRIA.

3.1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica (EM) es causada por el agente bacteriano *Neisseria meningitidis*, un diplococo Gram negativo. Patógeno que afecta estrictamente a los humanos, cuya transmisión es de persona a persona a través de gotitas de secreciones respiratorias, con un periodo medio de incubación de 4 días (mín: 2 días – máx: 10 días). Puede manifestarse clínicamente como: meningitis en un 37%-50%, meningococemia fulminante con choque (10%-18%); meningococemia sin choque (18% - 33%); meningococemia con meningitis (7%-12%). La meningitis se constituye en la forma más común y de mejor pronóstico ante la instauración de un tratamiento médico oportuno y adecuado; en contraste, la meningococemia se asocia con una alta letalidad. Las secuelas de la enfermedad afectan entre 11 y 19% de los sobrevivientes, las más frecuentes son necrosis de extremidades, déficit neurológico y sordera de diversos grados (18).

Se han descrito 12 serogrupos, de los cuales los más patogénicos son el: A, B, C, W, X y Y; sin embargo, en la literatura se ha descrito a los serogrupos A, C y W como los de mayor potencial epidémico (19). Al constituirse los seres humanos como su único reservorio, se estima que entre un 10 a un 20% de la población es portadora nasofaríngea, la cual puede ser superior en población confinada y en población general en situaciones epidémicas. La mayoría de los casos de enfermedad meningocócica ocurre en personas previamente sanas. Los factores de riesgo asociados a brotes son el hacinamiento (escuelas, universidades, cárceles etc), el desplazamiento de las poblaciones, factores climáticos y la virulencia de cepas del agente circulante (20).

3.2. Epidemiología

La enfermedad meningocócica se presenta en forma endémica o epidémica como meningitis o enfermedad meningocócica y se estima que cerca de 1.2 millones de casos y 135.000 muertes ocurren anualmente a nivel mundial (21). La tasa de incidencia de enfermedad meningocócica oscila entre 0.3-0.5 por 100,000 habitantes siendo de hasta 2.74 por 100,000 habitantes en menores de un año de edad (22). En países en desarrollo, se presentan anualmente 330.000 casos, de los cuales aproximadamente 35.000 son fatales (23).

La ocurrencia de la enfermedad varía de acuerdo con las distintas regiones geográficas y de serogrupos (24). En el África sub sahariana (cinturón de la meningitis), se han reportado tasas de incidencia de 1.200 por 100,000 habitantes por el serogrupo A en periodos epidémicos (24,25). En Europa predominan los serogrupos B y C, con tasas de incidencia promedio de 1 por 100,000 habitantes (26). En Estados Unidos, la incidencia anual en la población general ha disminuido un 64% desde el último pico de la enfermedad reportado a finales de los noventas: 1.1 casos por 100,000 habitantes en 1996 comparado con 0.4 casos por 100,000 habitantes en 2005 (27).

Desde 1993, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), ha llevado a cabo un un sistema regional de vigilancias basado en laboratorio, a través del SIREVA (Sistema Regional de vacunas) y luego SIREVA II (Sistema de redes de vigilancia de agentes bacterianos causantes de meningitis y neumonías) con el objetivo de recolectar la información más relevante de laboratorio y datos epidemiológicos de enfermedades invasivas, neumococ y H. influenzae (1997) y desde 2000, Neisseria meningitidis (28,29).

En América Latina, la enfermedad meningocócica es endémica con períodos de brotes, siendo así dinámica e impredecible su presentación (Tabla 1) (30–31). Por ello, en el año 2000 se incluyó al SIREVA II la vigilancia de infecciones invasivas por *Neisseria meningitidis* (30). La incidencia de enfermedad meningocócica ha disminuido en América Latina desde 4.6-24.2 por 100,000 habitantes en la década de los años cuarenta a <2 casos por 100,000 habitantes por año en el periodo 2003-2009 (30), aunque dichas tasas bien podrían subestimar la verdadera carga de enfermedad (33).

En los últimos diez años en América Latina, la incidencia por serogrupo ha cambiado. En los países de la región del cono sur, la incidencia es baja (entre 0.03 y 0.2 por 100,000 habitantes en Argentina y Chile, respectivamente. En ambos países el serogrupo W reemplazó al serogrupo B como causa principal de la enfermedad meningocócica, lo que ha conducido a medidas de salud pública tales como la inclusión de la vacuna Men ACWY en el programa de inmunización o solo para control del brote (30,32,34–36). En Brasil y México predomina el serogrupo C con una incidencia 0.80 y 0.05 casos por 100,000 habitantes, respectivamente (21,24,30,32,37,38).

Tabla 1. Epidenfermedad meningocócica iología distribución por serogrupos en América Latina

País	Periodo de tiempo de enfermedad meningocócica	Incidencia/100000 Htes	Serogrupo predominante	Inclusion de vacuna
Argentina (15,17,18)	1993-1995 1995-2001 2001-2008 2010	2.6 0.6 0.03	B C B W (48.9%), B (42,1%)	2015, Men ACYW-CRM 197 Dosis edad: 3 meses, 5 meses, 15 meses y 11 años de edad
Brasil (13,15,20)	1998-2006 2005-2009 2000-2010 2010 2011	1-4.5 2.0 2.52-1.36 1.8 0.8	B, luego C C (70.2%), B (20.7%) C C (77.8%), B (11%) C (60.0%), B (20.0%)	2010, Vacuna conjugada contra meningococo C. Dosis edad: 3 meses, 5 meses y refuerzo a las 12 meses.
Chile (13,19)	1998-2006 2012-2015	0.8 0.4-0.2	B W	2012, "Plan de Accion W-135" Men ACWY-CRM 197; Men ACWY-Td;
Colombia (7,13,15,22,23)	1995-1998 2006-2009 2007-2012	0.6-0.8 0.3 0.3	B Y B, seguido Y	Proceso de introducción vacuna contra MenB para ciudad de Cartagena por brote
Cuba (4)	1998-2003	3.4-8.5 (antes de vacuna); <1 (post vacuna)	B	1987, Vacuna contra serogrupo B (OMV) y serogrupo C (polisacarida)

México (4,7,13,21)	1998- 2006 2006- 2009	0.1-0.06 0.056	C C	Actualmente en situaciones especiales, para control de brotes
-----------------------	--------------------------------	-------------------	--------	---

En Colombia, la monitorización del comportamiento de *Neisseria meningitidis*, se ha realizado a través del Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) con una incidencia estimada de 0.3 casos por 100,000 habitantes (30). El serogrupo B, desde 1994 ha sido identificado como el agente principal de enfermedad meningocócica en el 70% de los casos, seguido por los serogrupos Y y C en un 15.0% respectivamente, sin embargo, entre el 2006 y 2009 hubo un predominio del serogrupo Y hasta en un 50% de los casos (30).

Desde el 2012 hasta la fecha en Colombia, se han notificado brotes por distintos serogrupos: por B en la ciudad de Cartagena (24,30,32,39,40), y por C en Buenaventura, Boyacá, Bogotá y recientemente en Santander.

El meningococo ha sido confirmado como agente causal de meningitis en el 52.5%, 34.8%, 79.2%, 21.9% de sus casos aislados para el 2013, 2014, 2015 y 2016 respectivamente (41-44). En el año 2017, hasta la semana epidemiológica 8, se han reportado 105 casos de meningitis bacteriana, 25 de ellos han sido confirmados por laboratorio y 80 probables siguen en estudio para su clasificación final (45), lo cual es menor en un 24% a lo reportado en el 2016 para la misma semana epidemiológica (46).

3.3. Factores predisponentes

Ambientales: contacto con caso índice (hogar) (tasa de ataque de 4 casos por 1,000 personas expuestas, es decir 500-800 veces más que la población total) (47), trabajador de salud en contacto con las secreciones del paciente (tasa de ataque 25 veces más sobre la población general) (48), trabajar en laboratorio de microbiología con manipulación de meningococo (tasa de ataque de 13 casos por 100,000 microbiólogos) (49) y tabaquismo (OR 2.18 IC 95% 1.63-2.92) (50-52), estudiantes de primer año que viven en residencias universitarias (OR 3.6 IC95% 1.6-8.5) (53).

- Relacionados con el huesped: Falta de anticuerpos bactericidas, defectos en la vía alternativa del complemento y del complejo ataque de membrana, déficit de properdina y factor H del complemento (7000 a 10000 veces más riesgo sobre la población general), (54), asplenia, hipogammaglobulinemia, VIH (pacientes entre 25 y 64 años tienen una

incidencia acumulada de 3.5 (IC 2.0 – 5.6) casos por 100,000 personas año, comparado con la población general del mismo grupo etáreo 0.3 (IC 0.2-0.3) casos por 100,000 personas-año (50,51,55).

3.4. Clasificación de la enfermedad

La enfermedad meningocócica puede presentarse como: meningitis, meningococemia con choque y sin choque, meningococemia con meningitis y bacteriemia (50,56). Los pacientes que desarrollan solo meningitis, tienen un mejor pronóstico comparado con los pacientes que presentan meningococemia o meningococemia con meningitis (56–57).

3.4.1 Anamnesis

La enfermedad meningocócica es una enfermedad de evolución rápida y requiere un tratamiento urgente. Los pacientes que presentan una evolución fulminante se tornan críticamente enfermos en las primeras 24 horas, dejando un estrecho margen para un tratamiento oportuno (60,61).

La **fase prodrómica** de la meningitis por meningococo o la enfermedad meningocócica puede durar hasta 4 horas en niños pequeños y hasta 8 horas en adolescentes, es similar y en la mayoría de las veces confundida con una enfermedad viral autolimitada (61). Hasta un 50% de los niños que se presentan en el servicio de urgencias en su fase prodrómica son devueltos a sus hogares en su primera consulta, incrementando la probabilidad de morir (60). Por esta razón, es importante que el personal de la salud, al igual que los cuidadores de los pacientes tenga el conocimiento para reconocer la enfermedad meningocócica tempranamente los **signos y síntomas de alarma** que indiquen progresión de la enfermedad. El diagrama 1 ilustra los síntomas y signos del espectro de la enfermedad meningocócica (62).

Diagrama 1. Considerar enfermedad meningocócica si el paciente presenta (44):



3.4.2 Manifestaciones clínicas

La enfermedad meningocócica puede ser de difícil reconocimiento, con un estrecho periodo de ventana para realizar el diagnóstico, sobretodo en las fases tempranas de la enfermedad (4-6 horas), cuyos signos y síntomas iniciales pueden ser similares a un cuadro viral, sin embargo, puede tener una evolución tórpida conllevando a la muerte en menos de 24 horas (60).

Los signos y síntomas varían de acuerdo con el grupo etáreo. A partir de los hallazgos del estudio realizado por Thompson y col. (60) se hace un cambio en el reconocimiento temprano de la EM, en la cual, la triada clásica de: rash hemorrágico, rigidez de nuca y alteración del estado de conciencia tienen una presentación tardía (alrededor de 12 a 15 horas de iniciado el cuadro clínico), a diferencia del dolor en extremidades inferiores, frialdad en extremidades y alteración en el llenado capilar, los cuales tienen una presentación temprana (primeras 12 horas) (60,62).

En todos los grupos etáreos, la fiebre es el signo predominante, incluso a veces es el único signo presente en las primeras 4 horas de iniciada la enfermedad (60). El 72% de las características específicas de la enfermedad meningocócica se presentan en las primeras 8 horas y son los signos de sepsis: **dolor en extremidades inferiores (31-63%), anomalía en el llenado capilar (17-21%), frialdad en extremidades (35-47%), sed y síntomas gastrointestinales (60).**

En todos los grupos etáreos, la fiebre es el signo predominante, incluso a veces es el único signo presente en las primeras 4 horas de iniciada la enfermedad (60). El 72% de las características específicas de la EM se presentan en las primeras 8 horas y son los signos de sepsis: dolor en extremidades inferiores (31-63%), anomalía en el llenado capilar (17-21%), frialdad en extremidades (35-47%), sed y síntomas gastrointestinales (60). Tabla 2.

Tabla 2. Signos y síntomas de la enfermedad meningocócica

SIGNOS- SÍNTOMAS ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA PRANOS				
Edad	Frialdad extremidades	Alteración de llenado capilar	Dificultad respiratoria	Dolor extremidades inferiores
< 1 año	44.0%	20.6%	16.2%	5.1%
1-4 años	46.7%	16.8%	9.7%	30.6%
5-14 años	34.9%	18.5%	7.1%	62.4%
15-16 años	44.4%	19.0%	12.1%	53.3%
SIGNOS-SÍNTOMAS CLÁSICOS				
	Rash hemorrágico	Rigidez de nuca	Fotofobia	Fontanela abombada

< 1 año	42.3%	15.5%	24.5%	11.5%
1-4 años	64.2%	28.1%	24.1%	NA
5-14 años	69.8%	45.9%	26.4%	NA
15-16 años	65.9%	52.9%	35.5%	NA
SIGNOS-SÍNTOMAS TARDÍOS				
	Confusión o delirio	Convulsión	Alteración de la conciencia	-----
< 1 año	NA	8.9%	7.0%	-----
1-4 años	42.8%	12.8%	9.1%	-----
5-14 años	49.4%	7.8%	5.9%	-----
15-16 años	47.6%	7.3%	15.1%	-----

*modificada de la tabla 2 Thompson y col (60)

La enfermedad meningocócica es infrecuente, pero permanece como la principal causa de muerte en los niños en muchos países (21,24,30,32,37,38). Cerca del 20% de los pacientes quedan con secuelas mayores, tales como sordera, amputación y daño cerebral. El riesgo de la enfermedad meningocócica es mayor en los niños menores de 5 años y adolescentes e incrementa al tener contacto con un caso (61,64).

Los recién nacidos pueden tener los siguientes síntomas (60):

- Pobre alimentación o succión.
- Irritabilidad.
- Tono anormal (hipertonía o hipotonía).
- Mirada fija, perdida o dispersa, pobre respuesta al llamado o letargia.
- Fontanela tensa o abombada.
- Cianosis periférica

3.5. Examen físico – Lo que el médico debe reconocer -

3.5.1. Signos y síntomas tempranos de la enfermedad meningocócica

Los signos y síntomas tempranos de meningococemia y choque son: **dolor en las extremidades** (altamente específico), **frialdad en manos y pies, piel pálida o moteada** (moderadamente específicos), **llenado capilar prolongado y taquicardia**, los cuales se pueden presentar en las primeras 8 horas del inicio de la enfermedad (61) (65). La **somnolencia, taquipnea o dificultad respiratoria y** diarrea, son otros signos que se han reportado en lactantes menores, al igual que la **sed** en pre-escolares y escolares.

El **rash** es el primer signo clásico en aparecer en recién nacidos y lactantes menores (mediana 8-9 horas), pero es más tardía su aparición en niños mayores. Los signos de meningitis (**rigidez de nuca, fotofobia, fontanela abombada**) aparecen más tardíamente entre 12 a 15 horas desde el inicio de la enfermedad meningocócica. La rigidez de nuca y la fotofobia son más frecuentes en niños mayores y no son signos confiables en niños menores de 5 años (60,65).

La mayoría de los pacientes con meningocócica desarrollan un rash, sin embargo, en la meningitis el rash puede ser muy escaso, en forma de petequias o incluso estar ausente (Imagen 1) (61,62)(66).

En las primeras etapas del rash éste puede ser maculopapular (Imagen 2), pero casi siempre se convierte en una erupción petequial, rojo, marrón o púrpura (Imagen 3), que no desaparece o palidece cuando se hace presión externa (prueba del vaso – Imagen 4) (67).

El rash puede ser más difícil de ver en la piel oscura (Imagen 5), pero puede ser visible en áreas más pálidas, especialmente en las plantas de los pies (Imagen 6), las palmas de las manos, el abdomen o en la conjuntiva o el paladar (67).

Un rash petequial o purpúrico de rápida evolución es un signo de enfermedad muy grave (61,65). Alrededor del 60% de los niños con enfermedad meningocócica tienen un rash cutáneo cuando son vistos por un médico (60). La meningitis o enfermedad meningocócica pueden estar muy avanzadas en el momento en que aparece el rash. Si el rash típico está ausente en un niño febril o enfermo, es importante buscar otros signos tempranos de meningocócica y de meningitis.

3.5.2. Signos y síntomas tardíos de enfermedad meningocócica

La confusión/delirio/deterioro de consciencia eventualmente se desarrolla en casi la mitad de los niños, mientras que las convulsiones y el coma son poco frecuente. Los síntomas tardíos se producen entre las 15 y 24 horas del inicio de la enfermedad (60,65).

Los niños en choque pueden seguir siendo alertas y comunicativos. La somnolencia u otra alteración del estado de la consciencia en los niños con meningococemia, es un signo pronóstico tardío, grave e indica una acción inmediata. (61).

a) Evaluar el estado de consciencia por chequeo:

- Está alerta? responde al llamado? responde al dolor? no responde?

b) Comprobar y mantener una buena saturación de oxígeno.

c) Evalúe los signos de choque: **piel pálida o moteada, frialdad en manos y pies** (debido a la vasoconstricción), **taquicardia, taquipnea o dificultad respiratoria** (61) (62). Compruebe el llenado capilar mediante la presión durante 5 segundos en el primer dedo del pie o en el esternón, contando los segundos que tarda el color en reaparecer. Considere la probabilidad de meningocócica y choque si el tiempo del llenado capilar es > 2 segundos, especialmente si se asocia a taquicardia y taquipnea (62).

d) Tenga en cuenta que la **hipotensión** es un signo importante en los adultos, pero es un **signo tardío u ominoso en los niños**, lo que limita su valor diagnóstico. Los niños y adolescentes pueden compensar el choque y mantener la presión arterial normal hasta que la meningocócica esté muy avanzada (65).

e) Evalúe la presencia de signos meníngeos:

1. Rigidez de nuca mediante los signos de kernig y brudzinski. La rigidez de nuca significa meningitis, pero está ausente en la meningocócemia aislada. No es común en lactantes menores incluso con meningitis, por lo que su ausencia no la descarta (61).

2. Es probable que los niños tengan poca reacción a los estímulos externos, presenten mirada fija, perdida o desconectada o no reaccionen al llamado.

3. Los recién nacidos pueden presentarse a menudo irritables, con poca succión, intolerancia a la vía oral, con movimientos convulsivos, hipertonía o hipotonía.

4. Los adolescentes y adultos pueden tornarse agresivos.

5. El vómito persistente y en proyectil puede presentarse en cualquier edad.

3.6. Diagnóstico y vigilancia de laboratorio

Ante la gravedad (letalidad entre un 10% y 20%) y las secuelas asociadas con la enfermedad Meningocócica, el diagnóstico oportuno y la confirmación del caso por el laboratorio y la atención clínica adecuada revierten una importancia crucial. Especialmente, la intervención del laboratorio es fundamental para el diagnóstico diferencial de las meningitis bacterianas debidas, en la mayoría de los casos, a los tres agentes siguientes: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis*.

También importantes son la investigación de los brotes con el soporte del laboratorio y la caracterización fenotípica y molecular de las cepas, para orientar al clínico en el tratamiento apropiado, promover el uso racional de los antibióticos, reducir las infecciones asociadas con la atención en salud y apoyar a las autoridades en la toma de decisiones sobre los esquemas profilácticos y vacunales asociados con los factores de virulencia y blancos antigénicos (*targets*) de las vacunas (ver numeral 6.2 acciones desde el laboratorio).

3.6.1. Diagnóstico temprano

3.6.1.1. Cultivo y aislamiento

- Ante un caso sospechoso de enfermedad meningocócica, la toma de la muestra con guantes sin talco (punción lumbar basada en juicio clínico y cultivo) debe preferencialmente efectuarse por personal capacitado (ver numeral 6.2 acciones desde el laboratorio) y antes de la administración del tratamiento antibiótico empírico (Tratamiento de las enfermedades infecciosas, séptima edición 2015-2016, OPS/OMS). Cuando esto no sea posible, considerando que dada la gravedad y rápida evolución de la enfermedad el tratamiento antibiótico debe comenzar de inmediato, también debe realizarse la toma de muestra dado que ésta podrá ser utilizada, en caso de que no se obtenga un aislamiento, para llevar a cabo un

diagnóstico mediante técnicas moleculares que no se ven afectadas por un tratamiento antibiótico previo.

- El transporte de la muestra al laboratorio del hospital debe realizarse lo más pronto posible, a temperatura ambiental o conservada a 35-37°C.
- En el laboratorio del hospital, se realizarán las pruebas rápidas de aglutinación de antígenos en partículas de látex (permiten la detección de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* A, B, C, Y y W), la tinción de Gram y el cultivo de la muestra directamente a partir del LCR. Se informa al médico tratante lo más pronto sobre los resultados presuntivos que orienten al médico en la atención temprana del paciente, el tratamiento antimicrobiano y las medidas profilácticas.
- Cuando el paciente cumpla con definición de caso, sea notificado al SIVIGILA, y el cultivo sea negativo, se prepara una alícuota de 200 µL (extracción automática) o 500uL de LCR (100uL como mínimo), para el envío de la muestra por personal capacitado en la categoría B de riesgo al Laboratorio de Referencia Nacional (Manual Operativo para el Transporte Seguro de las Sustancias Infecciosas, OPS/OMS) para diagnóstico por PCR en tiempo Real en aquellos casos en los que el laboratorio del hospital no lo realice (ver numeral 6.2 acciones desde el laboratorio).
- En el laboratorio del hospital se procede al cultivo de la muestra, la determinación presuntiva del agente patógeno por aglutinación de antígenos en partículas de látex y el examen citológico y bioquímico del LCR.
- Sobre una colonia del aislamiento se realiza un frotis para la tinción de Gram que permite diferenciar al microscopio los agentes bacterianos Gram-positivo y Gram-negativo, así como su morfología.
- Tratándose de un diplococo Gram-negativo, se procede con las pruebas bioquímicas de identificación: oxidasa, catalasa, utilización de carbohidratos y se realiza la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por microdilución en caldo o dilución en agar o se determina la concentración mínima inhibitoria mediante la técnica de gradiente de difusión. Se informa al médico tratante sobre los resultados.
- La logística de los envíos de las muestras y cepas en un triple empaque está pre-establecida.

- Personal capacitado envía la cepa en la categoría B de riesgo al Laboratorio de Referencia Nacional para control de calidad, determinación del serogrupo, serotipo y sero-subtipo mediante la técnica de Dot-Blot y se procede a la caracterización molecular de la misma. Se notifica el resultado a las autoridades sanitarias.
- OPS/OMS, en la medida de los recursos disponibles, aprovisionará al laboratorio de referencia nacional antisueños para *N. meningitidis* (A, B, C, W, X, Y y Z).

3.6.1.2 Diagnóstico molecular

- La muestra del paciente sospechoso de enfermedad meningocócica (LCR) debe llegar al Laboratorio Nacional de ser posible en menos de 24 horas y puede enviarse de las siguientes maneras:
 - El transporte de la muestra debe realizarse rápidamente en un tubo de tapa rosca, en un embalaje triple correctamente marcado y etiquetado (PI650 si se transporte por vía aérea), preferiblemente este congelado a -20°C, o en hielo seco, o al menos aproximadamente a 4°C con bolsas de hielo.
 - Si la muestra no se procesa dentro de un plazo de 24 horas después de su recepción en el laboratorio de referencia, se debe conservar congelada a -20°C (\pm 5°C).
- El envío de la muestra del laboratorio del hospital al Laboratorio de Referencia Nacional se efectuará a través de los laboratorios de Salud Pública Departamental o Distrital en la Categoría B de riesgo.

3.7. Tratamiento Antibiótico

Si se sospecha una infección meningocócica, el paciente debe ser trasladado a un hospital de mayor complejidad inmediatamente, los antibióticos parenterales deben administrarse en forma urgente (62,68). No debe postergarse su inicio bajo ningún concepto, ya que el retraso condiciona el pronóstico de esta enfermedad.

Se comenzará como tratamiento antibiótico empírico inicial (inmediatamente a la realización de punción lumbar o incluso antes de esta de ser necesario postergar su realización). Se deberá seleccionar un antibiótico bactericida, con buena penetración de la barrera hematoencefálica, y teniendo en cuenta la sensibilidad a los agentes causales según la edad y la epidemiología local. Identificado el agente

patógeno, la terapia antibiótica será dirigida a este. Los antibióticos se pueden administrar IV (intravenosa) o IM (intramuscular). Los antibióticos de aplicación IM deben administrarse lo más pronto posible, en una parte de la extremidad (muslo) que aún esté con buena perfusión sanguínea (el área fría está siendo más mal perfundida) (62,66,69,70).

Tabla 3. Tratamiento antibiótico enfermedad empírico

Edad	1ª opción. Dosis y vía de administración	Otras opciones. Dosis y vía de administración	Duración
<1mes	Cefotaxima 200 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas + Ampicilina 400 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas	Ampicilina 300 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas + Gentamicina 5-7,5 mg/kg/IV o Amikacina 15-20 mg/kg/iv, ambos en 1 dosis	14-21 días
1-3-meses	Ceftriaxona 100 mg/kg/iv cada 12 hs o Cefotaxima 300 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + Ampicilina 400 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas	Ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + Cloranfenicol 75-100 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas *	10-14 días
>3 meses a 5 años	Ceftriaxona 100 mg/kg/IV cada 12 hs o Cefotaxima 300 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas	Ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + Cloranfenicol 75-100 mg/kg/IV fraccionado cada 6 horas *	7-10 días
>5 a 18 años	Ceftriaxona 100 mg/kg/iv cada 12 hs o Cefotaxima lactantes, niños menores de 50 Kg: dosis de 150-200 mg/Kg/dia cada 6 -8 horas IV >50 Kg: 1 a 2 gramos cada 6-8 hs (IV), dosis maxima 12 gramos al	Ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas o Penicilina G cristalina 400.000 UI/kg/IV fraccionado cada 6 horas	7-10 días 5-7 días

	día. (puede ser usada hasta con una frecuencia de cada 4 horas en infecciones graves.		
--	---	--	--

* No erradica el estado de portador, por lo que deben recibir profilaxis al terminar el tratamiento

Tabla 4. Tratamiento antibiótico dirigido contra Meningococo

Microorganismo meningococo	Tratamiento de primera línea	de	Tratamiento alternativo	Duración
Susceptibilidad a penicilina (CIM <0.1 mcg/mL)	Penicilina o amoxicilina/ampicilina		Ceftriaxona, cefotaxime, cloranfenicol	7 días
Resistencia a penicilina (CIM ≥ 0.1mcg/mL)	Ceftriaxona o cefotaxime		Cefepime, meropenenfermedad meningocócica, ciprofloxacin o cloranfenicol	7 días

3.8. Quimioprofilaxis

La quimioprofilaxis debe ser administrada a los contactos estrechos por tener alto riesgo de enfermedad meningocócica (Tabla 5 y 6) (71).

Tabla 5. Contactos estrechos, personas alto riesgo

<p>Alto riesgo: quimioprofilaxis recomendada (contactos estrechos)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contactos familiares, especialmente niños menores de 2 años - Contactos de guardería o escuela en cualquier momento en los últimos 7 días antes del inicio de la enfermedad - Exposición directa a las secreciones del paciente índice a través de besos, compartiendo cepillos de dientes o utensilios de alimentos, en cualquier momento durante los 7 días previos al inicio de la enfermedad - Reanimación boca a boca, contacto sin protección durante intubación endotraqueal - Pasajeros sentados directamente al lado del caso índice durante un vuelo de más de 8 horas de duración
--

Tabla 6. Medicamentos para quimioprofilaxis

Antibiótico y edad	Dosis y vía de administración	Duración
Rifampicina <1 mes ≥ 1 mes	5mg/kg, vía oral cada 12 horas 10mg/kg (máximo 600mg), vía oral cada 12 horas	2 días
Ceftriaxona <15 años ≥ 15 años	125mg Intramuscular 250mg intramuscular	Dosis única
Azitromicina Ciprofloxacina* ≥ 1 mes	10 mg/kg vía oral (máximo 500 mg) 20mg/kg (máximo 500mg)	Dosis única Dosis única

*Usar si no hay detección de resistencia a fluoroquinolonas

3.9. Recomendaciones al personal de salud

Excepto por las personas que han tenido contacto directo con las secreciones respiratorias del caso índice, el resto del personal de salud **No se consideran personas de alto riesgo**, por lo que no está indicada la quimioprofilaxis. Tabla 7

Tabla 7. Personas bajo riesgo para enfermedad meningocócica

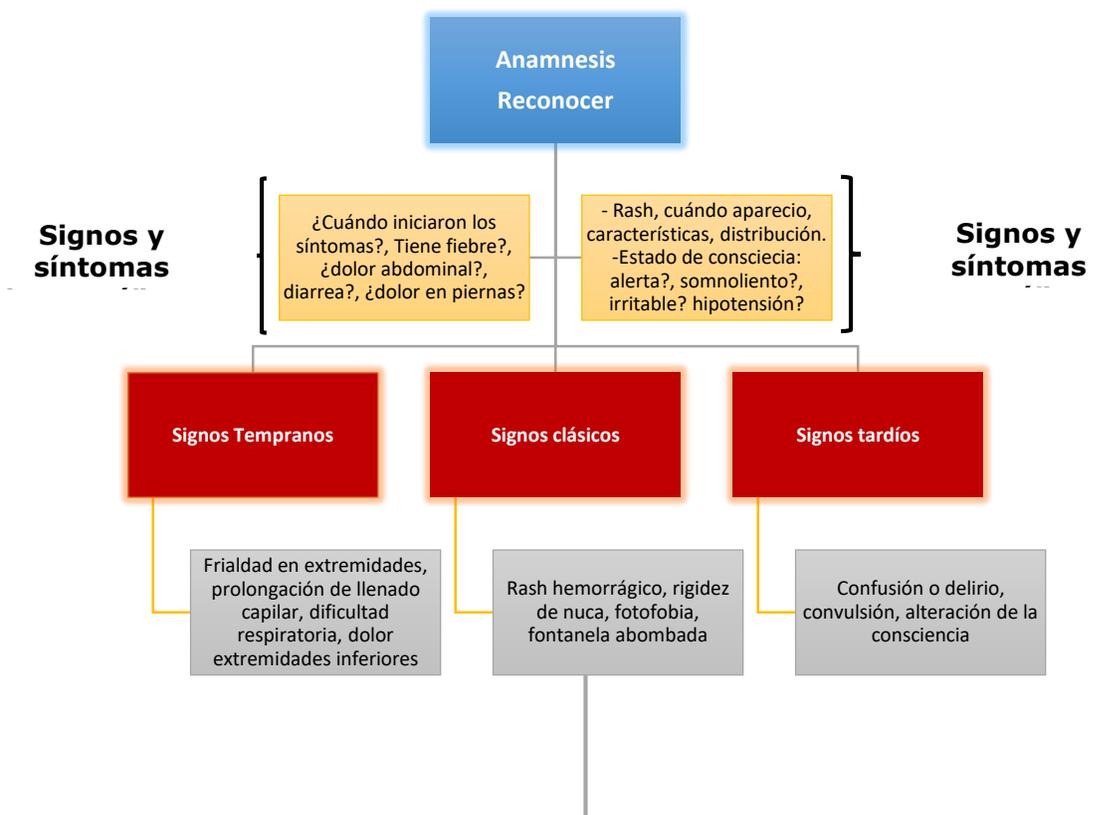
<p>Bajo riesgo: No se recomienda quimioprofilaxis</p> <ul style="list-style-type: none">- Contacto casual: No hay historia de exposición directa a las secreciones del contacto índice (Enfermedad meningocócica en colegio o trabajo)- Contacto indirecto: solo contacto con contactos de alto riesgo, sin contacto directo con el caso índice- Personal de salud sin exposición directa a secreciones orales del paciente
--

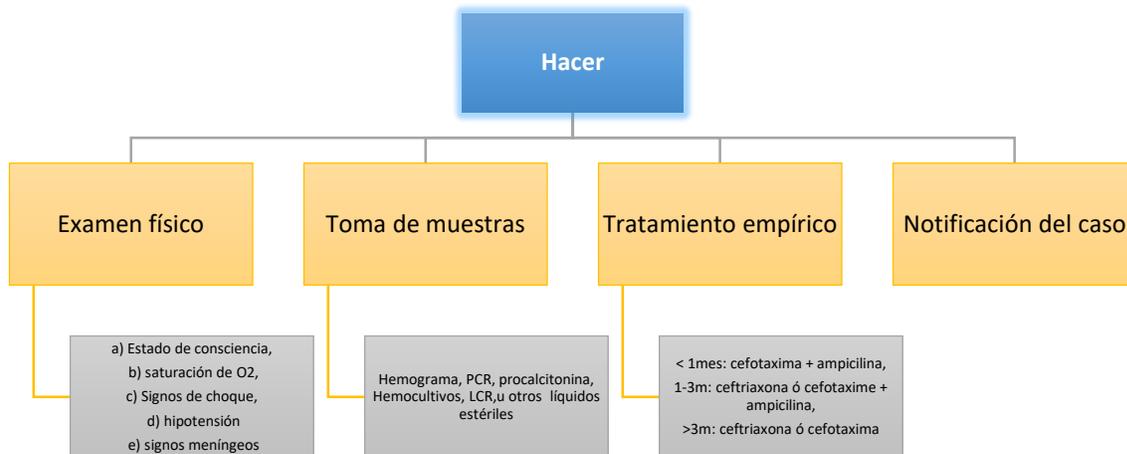
Las medidas generales de precaución que se deben tener son las de aislamiento por gotas, esta transmisión ocurre cuando partículas mayores

de cinco micras, generadas al hablar, toser o estornudar, quedan suspendidas en el aire, hasta un metro de distancia al hablar, y hasta 4 metros al toser o estornudar. Especificaciones:

- Cuarto aislado. Pacientes con un mismo germen pueden compartir la misma habitación.
- Lavado de manos antes y después de tocar al paciente.
- Ubicar el paciente a una distancia no menor de un metro de los otros pacientes. Si no es posible, habitación individual.
- Mascarilla quirúrgica: para estar a menos de un metro del paciente o para realizar cualquier procedimiento. Desecharla al salir de la habitación.
- El transporte del paciente debe ser limitado, pero si es necesario, colocarle tapabocas y explicar al paciente la razón de dicha medida.
- Guantes y bata se usan si hay riesgo de salpicadura.

Ilustración 2. Flujoograma de atención de paciente con enfermedad meningocócica





4. ADULTOS

La nasofaringe humana es el único reservorio de *N. meningitidis* en porcentajes que oscilan entre el 4% y el 20%, esta variación se debe a la presencia de múltiples factores entre ellos se encuentran la edad, las condiciones de endemia o epidemia etc., (73).

La transmisión se produce por la inhalación de gotas de secreciones respiratorias, una vez inhalado el meningococo se adhiere a las microvellosidades del epitelio columnar no ciliado de la nasofaringe, donde se multiplica (72,73).

La mayoría de las personas colonizadas por *N. meningitidis* permanecen asintomáticas; sin embargo, en un porcentaje menor, el meningococo penetra la mucosa y alcanza el torrente sanguíneo, causando enfermedad sistémica. Todavía se desconoce con exactitud cómo y por qué algunas cepas de *N. meningitidis* superan las defensas del huésped y se diseminan desde su hábitat natural al compartimento intravascular (75).

Las cepas de meningococo están rodeadas en su parte externa de una cápsula polisacárida que constituye un importante factor de virulencia de la bacteria. Un total de 12 serogrupos denominados A, B, C, H, I, K, L, X, Y, Z, 29E, y W135 se han definido en base a dicho polisacárido (3). Las cepas A, B y C son las responsables del 80% al 90% de los casos de enfermedad meningocócica invasiva en el mundo (73).

4.1. Anamnesis

El cuadro clínico de la meningitis evidencia un proceso fisiológico, que incluye la infección sistémica y la inflamación meníngea. La primera origina datos inespecíficos como fiebre, mialgias o exantema. La respuesta inflamatoria meníngea provoca un reflejo protector para evitar el estiramiento de las raíces nerviosas inflamadas e hipersensibles, que se detecta clínicamente por la rigidez nuchal y los signos de Kernig y Brudzinski (5). La respuesta inflamatoria puede ser la causante de cefalea y parálisis de pares craneales; si este proceso inflamatorio progresa puede causar vasculitis cerebral u originar edema cerebral y presión intracraneal elevada, pueden aparecer a continuación cambios en el nivel de conciencia, cefalea, vómitos, convulsiones y parálisis de pares craneales (76).

La meningitis bacteriana suele cursar de forma aguda. La duración de los síntomas antes del ingreso hospitalario ha mostrado una mediana de 24 horas (rango 1 a 14 días) (73,77). La forma de presentación clásica de la meningitis aguda es la triada de fiebre, rigidez de nuca y signos de disfunción cerebral (confusión, delirio o alteración del nivel de conciencia), pero esta triada la presentan menos de dos tercios de pacientes. La fiebre existe en un porcentaje muy elevado de pacientes al inicio y suele durar una media de 4 días (rango de 0 a 14 días). No obstante, puede llegar a durar diez o más días en un 20 % de casos, pero en la mayoría de estos existe otro foco identificable de fiebre. La rigidez de nuca también existe en un elevado número de casos en el examen inicial y continúa durante más de 7 días en algunos pacientes a pesar de una mejoría evidente del estado general. Las formas más frecuentes de alteraciones de disfunción cerebral son confusión o letargia y entre un 6 % a 16 % de pacientes presenta coma (78, 76, 80). Ver tabla 8.

En un estudio se observó que el diagnóstico de meningitis puede ser excluido si en el examen clínico se evidencia la ausencia de fiebre, rigidez de nuca y disfunción cerebral (sensibilidad de 99 %-100 % para la presencia de uno de dichos datos) (76).

Hasta un 20% de los casos de meningococos presentan septicemia meningocócica, conocida como meningococemia (11). Las manifestaciones clínicas de la meningococemia, incluyendo la aparición aguda de fiebre, hipotensión, coagulación vascular diseminada-CID, insuficiencia de múltiples órganos y en casos severos, osteonecrosis debida a CID (81).

Tabla 8. Signos y síntomas de acuerdo a los microorganismos causales.

	Microorganismos Causales			
Dato Clínico	N. meningitidis	S. pneumoniae	L. monocytogenes	H. influenzae
Inicio	Agudo	Agudo	Agudo/Subagudo	Agudo
Fiebre	+++	+++	+++	+++
Rigidez de Nuca	+++	+++	++	+++
Déficit Focal	+	++	+	++
Convulsiones	+	++	++	+
Afectación de pares craneales, vías largas y cerebelo	-	-	++	-
Exantema meningocócico a Petequial	++++	+	+	+
Fistula de LCR	-	+	-	++
Infección ótica o Sinusal	-	++	-	++
Inmunodepresión	-	-/+	++	
Enfermedad debilitante crónica	-	++	+	-/+

LCR: líquido cefalorraquídeo. -: prácticamente inexistente. -/+: muy escaso porcentaje de casos. +: escaso porcentaje de casos. ++: moderado porcentaje de casos. +++: elevado porcentaje de casos.

Fuente: Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas, Meningitis Bacteriana En Pacientes Adultos, Documento de Consenso, Avance en Enfermedades Infecciosas, Volumen 7, suplemento 1 2006.

Algunos estudios publicados, han contribuido en la identificación de factores de riesgo para un pronóstico desfavorable en la meningitis bacteriana aguda. Los factores de riesgo para un pronóstico desfavorable han sido: edad avanzada, presencia de otitis o sinusitis, ausencia de exantema petequiral, baja puntuación en la escala Glasgow, APACHE mayor de 13, taquicardia, hemocultivo positivo, trombocitopenia y recuento leucocitario bajo en LCR (79,83). De acuerdo a lo anterior los factores de riesgo que predicen un pronóstico desfavorable son aquellos que indican compromiso sistémico, bajo nivel de conciencia y etiología debida a neumococo (79).

4.2. Diagnóstico Diferencial:

La Punción Lumbar- PL, es necesaria para el análisis bioquímico y microbiológico del LCR ante la sospecha de meningitis.

El médico tratante debe conocer las situaciones en las que puede existir una contraindicación para realizar la Punción Lumbar, por lo que se utiliza frecuentemente ante la práctica de hacer una TAC craneal a los pacientes con sospecha de meningitis aguda antes de practicar una PL, con el fin de descartar alteraciones intracraneales ocultas y así evitar el riesgo de herniación cerebral, dicha práctica genera una demora para el inicio del tratamiento antimicrobiano y puede tener graves consecuencias para el paciente, por lo que a continuación se presentan, los criterios recomendados por la Infectious Diseases Society of América, para realizar una TAC craneal antes de la PL en pacientes adultos con sospecha de meningitis, con el fin de evitar la herniación cerebral (84).

Tabla 9. Criterios recomendados de realización de tomografía axial computarizada de cráneo previa a la punción lumbar, para pacientes adultos con sospecha de Meningitis Bacteriana (BII).

Criterio	Comentario
----------	------------

Inmunosupresión	Infección por VIH o Sida, recibir terapia inmunosupresora o después de un transplante
Historia de enfermedad del SNC	Lesión con efecto de masa, ictus o infección focal
Convulsión reciente	Dentro de la semana previa. Algunos expertos no hacen PL en pacientes con convulsiones prolongadas o retardan la PL 30 minutos en pacientes con convulsiones de corta duración.
Edema de papila	La presencia de pulsaciones venosas sugiere ausencia de presión intracraneal aumentada.
Alteración del Nivel de conciencia	
Déficit neurológico focal	Midriasis arreactiva, alteraciones de la motilidad ocular extrínseca, alteraciones del campo visual, parálisis de la mirada, parálisis facial, incapacidad para responder a dos preguntas consecutivas correctamente o para entender dos órdenes consecutivos correctamente, paresia de miembros o trastorno del lenguaje (afasia, disartria o extinción)
Edad > 60 años	

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. SNC: sistema nervioso central.

Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. Clin Infect Dis 2004

El diagnóstico definitivo de la meningitis bacteriana y la identificación del microorganismo responsable se establecen cuando se dispone de los resultados del cultivo del LCR (84,85).

Tabla 10. Alteraciones del líquido cefalorraquídeo altamente predictivas de Meningitis Bacteriana en el adulto. 86,88

Glucorraquia	< 0,23 mg/dL
Glucosa LCR/suero	< 0,23
Proteinorraquia	> 220 mg/dL
Leucocitos	> 2000 mm ³
Neutrófilos	> 1100 mm ³

Tomado y adaptado: Validation of a clinical prediction rule for the differential diagnosis of acute meningitis. J Gen Intern Med 1994; 9: 8-12.

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda que en los pacientes en los que se sospeche Meningitis Bacteriana (y antes de administrar antimicrobianos, salvo casos seleccionados) se debe efectuar una Punción Lumbar para medir la presión de apertura del LCR y realizar el análisis de este y cultivarlo en los medios adecuados. Simultáneamente se medirá la glucemia para calcular el cociente glucosa sérica/glucosa en LCR y se extraerán hemocultivos (AIII). Sin embargo, los resultados de estos cultivos pueden compararse hasta 48 horas, por lo que se han desarrollado métodos más rápidos para determinar el agente causal de la MB, los cuales se revisan a continuación (88).

Otras pruebas que pueden contribuir con el diagnóstico son:

La tinción de Gram: permite la identificación rápida y exacta del germen causante de las meningitis bacterianas en el 60-90 % de los pacientes, con una especificidad cercana al 100%. En los pacientes tratados con antibióticos la sensibilidad se reduce. (78, 79, 84, 83,89, 88,90).

Detección de antígenos bacterianos con técnicas inmunológicas: se han desarrollado pruebas destinadas a la rápida detección de los polisacáridos capsulares específicos de las bacterias que habitualmente causan meningitis aguda mediante técnica inmunológica, que incluyen contraelectroforesis, aglutinación con látex (A EL) y enzimoanálisis. La más utilizada, por su simplicidad, superior sensibilidad y rapidez es la AL, capaz de detectar en unos quince minutos antígenos de *H. influenzae* tipo B, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *E. coli*

K1 y estreptococos del grupo B en el LCR, con una sensibilidad variable entre el 50 % y el 100 % en función del germen de que se trate (84, 88, 90,91, 92,).

Reacción en cadena de polimerasa: La reacción en cadena de polimerasa (RCP) permite amplificar el ADN de los patógenos meníngeos habituales 45,47

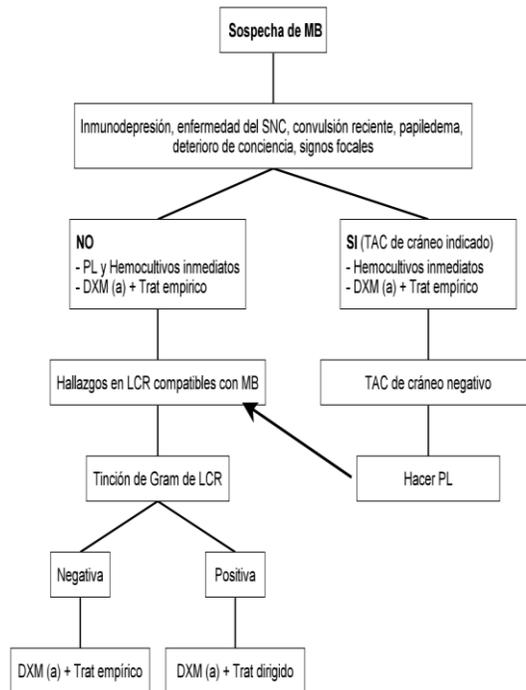


Diagrama del manejo inicial del paciente con sospecha de Meningitis Bacteriana. DXM: dexametasona, LCR: líquido cefalorraquídeo, MB: meningitis bacteriana, PL: punción lumbar, SNC: sistema nervioso central.

4.3. Manejo de casos

Dexametasona en Meningitis Bacteriana:

En todo paciente con Meningitis Bacteriana se recomienda administrar dexametasona (10 mg por vía intravenosa cada 6 horas), comenzando 15-20 minutos antes o concomitante con la primera dosis de antibiótico (AIII). Continuar con dexametasona (10 mg por vía intravenosa cada 6 horas durante 4 días) si la tinción de Gram del LCR muestra diplococos Gram positivos o se aísla *S. pneumoniae* en LCR o en cultivos (AI) (17).

Si la tinción de Gram es negativa, dado que no puede descartarse la etiología neumocócica, se recomienda continuar la pauta con dexametasona hasta tener los resultados de los cultivos. En cepas de *S. pneumoniae* resistente a penicilina y cefalosporinas de 3ª generación también se recomienda el uso de dexametasona (BIII) (17).

Los datos disponibles en adultos son insuficientes para recomendar dexametasona en Meningitis Bacteriana producida por otros gérmenes.

Por tanto se recomienda suspender la dexametasona si se detecta etiología no neumocócica (DIII). En pacientes con Meningitis Bacteriana que ya han recibido antibióticos no se recomienda dexametasona porque no hay datos sobre su uso en esta situación y el beneficio es improbable (DIII). Tampoco se recomienda dexametasona como terapia adjunta en MB aguda de pacientes con otras situaciones clínicas: shock séptico, meningitis neuroquirúrgica o pacientes inmunocomprometidos por enfermedades oncohematológicas o tratamiento inmunosupresor (DIII) (17).

4.4. Manejo de antibióticos

Edad	1ª opción. Dosis y vía de administración	Otras opciones. Dosis y vía de administración	Duración
> 18 años	ceftriaxona 2 g/iv cada 12 horas.	cloranfenicol 1 g/iv cada 6 horas por 7 días	5-7 días* **

(*) Tratamiento enfermedad meningocócica pírlico.

(**) Para manejo de *N. meningitidis* y con mejoría clínica.

5. ACTUALIZACIÓN DEL CONOCIMIENTO SOBRE EL TRATAMIENTO Y EL USO RACIONAL DE LOS ANTIMICROBIANOS.

La enfermedad meningocócica puede causar enfermedad muy grave y llevar en pocas horas a la muerte al paciente. Por tanto es fundamental su diagnóstico oportuno y la instalación de un tratamiento inmediato, cualquiera sea el lugar donde se tome contacto con el paciente. Constituye una emergencia médica, cuyo pronóstico está condicionado a la precocidad con que se inicie el tratamiento, en especial en el caso de

sepsis y shock séptico que son enfermedades tiempo dependiente. A la vez debe recordarse que el paciente deberá estar en aislamiento y deben tomarse precauciones estándar y prevención de transmisión a través de gotas.

El tratamiento antibiótico debe iniciarse en forma urgente ante la sospecha de meningitis o de enfermedad meningocócica invasiva. No debe postergarse su inicio bajo ningún concepto, ya que el retraso condiciona el pronóstico de esta enfermedad. Se comenzará como tratamiento antibiótico empírico inicial (inmediatamente a la realización de punción lumbar o incluso antes de esta de ser necesario postergar su realización).

Se deberá seleccionar un antibiótico bactericida, con buena penetración de la barrera hematoencefálica, teniendo en cuenta la sensibilidad a los agentes causales según la edad y la epidemiología local, hasta la confirmación con cultivos en donde se evaluará si es necesario ajustar el plan antibiótico.

Tabla 8 -Tratamiento antibiótico

Edad	1ª opción. Dosis y vía de administración	Otras opciones. Dosis y vía de administración	Duración
<1mes	cefotaxima 200 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas	ampicilina 300 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + gentamicina 5-7,5 mg/kg/iv o amikacina 15-20 mg/kg/iv, ambos en 1 dosis	14-21 días*
1-3-meses	ceftriaxona 100 mg/kg/iv en 1 dosis cada 12 hs o cefotaxima 300 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas	ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + cloranfenicol 75-100 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas	10-14 días*
>3 meses a 5 años	ceftriaxona 100 mg/kg/iv en 1 dosis cada 12 hs o cefotaxima 300	ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas + cloranfenicol 75-100	7-10 días*

	mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas	mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas	
>5 a 18 años	ceftriaxona 100 mg/kg/iv en 1 dosis cada 12 hs o cefotaxima 300 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas. Pacientes \geq a 50 kg se debe tratar con la dosis de adultos.	ampicilina 400 mg/kg/iv fraccionado cada 6 horas o penicilina G cristalina 400.000 UI/kg/iv fraccionado cada 6 horas	7-10 días* 5-7 días*
> 18 años	ceftriaxona 2 g/iv cada 12 horas.	cloranfenicol 1 g/iv cada 6 horas por 7 días	5-7 días* **

(*) Tratamiento enfermedad meningocócica empírico.

(**) Para manejo de *N. meningitidis* y con mejoría clínica.

5.1. Tratamiento profiláctico a los contactos

El tratamiento profiláctico a los contactos debe iniciarse lo antes posible, según se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9- Opciones para el tratamiento profiláctico

Edad	Antibiótico de elección
<1mes	1era opción Rifampicina 2da opción Ceftriaxona 3era opción Azitromicina
\geq 1mes	1era opción Rifampicina 2da opción Ceftriaxona 3era opción Azitromicina
<15 años	1era opción Rifampicina 2da opción Ceftriaxona 3era opción Azitromicina
\geq 15 años	1era opción Rifampicina 2da opción Ciprofloxacina

>18 años	1era opción Ciprofloxacina 2da opción Ceftriaxona
----------	---

Tabla 10- Tratamiento profiláctico- Dosis, vía de administración y duración.

Antibiótico y edad (incluye niños y adultos)	Dosis y vía de administración	Duración
Rifampicina		
<1mes	5 mg/k, vía oral fraccionado cada 12 hs	2 días
>=1mes	10 mg/k (máximo 600 mg), vía oral fraccionado cada 12 hs	2 días
Ceftriaxona		
<15 años	125 mg intramuscular	Única dosis
>=15 años	250 mg intramuscular	Única dosis
Ciprofloxacina (1)		
>= 1 mes	20 mg/k (máximo 500 mg)	Única dosis

6. ACCIONES DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA

6.1. Justificación de la vigilancia de enfermedad meningocócica

El Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación (GTA) de la Organización Panamericana de la Salud insta a los países a que se amplíe la vigilancia de la enfermedad meningocócica y revisar la epidemiología de la enfermedad, incluida la ocurrencia de brotes, la distribución de la edad y de los serogrupos, la carga y los costos de la enfermedad (101).

En Colombia, durante los últimos 3 años se han registrado un incremento en los casos de meningitis por *N. meningitidis* asociados al serogrupo B (ampliamente relacionado con brotes en Cartagena durante el 2013) y un incremento en el número de casos confirmados asociados al serotipo C en el 2015 (identificado en brotes en Buenaventura, Boyacá y Bogotá); durante el transcurso de estos brotes se presentaron casos de sepsis acompañado de meningitis y en otros casos enfermedad invasiva sin presentación de signos meníngeos, los cuales deben ser incluidos a la vigilancia integral de la enfermedad meningocócica.

6.2. Definiciones de caso para la vigilancia en salud pública de la enfermedad meningocócica

Para el diagnóstico etiológico de una meningitis o de la enfermedad meningocócica, es imprescindible y urgente la recolección de:

- LCR para el examen de tinción de Gram, citoquímico y cultivo
- Sangre para las pruebas complementarias y hemocultivo.

A continuación, se presenta la definición operativa de caso para el evento meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica:

Tipo de caso	Características de la clasificación
Caso probable de meningitis bacteriana o enfermedad meningocócica	<p>Meningitis bacteriana: paciente que presente enfermedad de inicio súbito con fiebre (mayor de 38° centígrados), cefalea y al menos uno de los siguientes síntomas o signos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Rigidez de nuca• Alteraciones de conciencia• Señales de irritación meníngea• Acompañado o no de rash purpúrico o petequiral (meningococo)• En menores de un año abombamiento de la fontanela. <p>Y el examen de líquido cefalorraquídeo deberá contar con las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none">• LCR turbio• Recuento de leucocitos mayor de 100/mm³ con recuento de neutrófilos mayor o igual 80 %• Elevación de la proteína mayor de 100 mg/dl• Disminución de la glucosa menor de 40 mg/dl• Gram de LCR positivo para bacterias:<ul style="list-style-type: none">• diplococos gram negativos intra o extracelulares (meningitis meningocócica)

	Enfermedad meningocócica: paciente que presente deterioro rápido del estado de conciencia con sepsis de origen desconocido y rash purpúrico o petequial o que en cultivo (de sangre, u otro fluido corporal estéril) se identifique diplococos Gram negativos intra o extracelulares
Caso confirmado por laboratorio de meningitis bacteriana o enfermedad meningocócica	<p>Caso confirmado de meningitis por <i>S. pneumoniae</i>: caso probable confirmado por laboratorio con cultivo (LCR, sangre) o antígena positiva para <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p> <p>Caso confirmado de meningitis por enfermedad meningocócica <i>haemophilus influenzae</i>: caso probable confirmado por laboratorio con cultivo (LCR, sangre) o antígeno positiva para enfermedad meningocócica <i>haemophilus influenzae</i>.</p> <p>Caso confirmado de enfermedad meningocócica: caso probable confirmado por laboratorio con cultivo, antigénica o PCR en tiempo real positiva para <i>Neisseria meningitidis</i> (en LCR, sangre u otro fluido corporal estéril).</p>

6.3. Acciones Individuales

La notificación obligatoria e inmediata de todo caso probable de enfermedad meningocócica.

El diligenciamiento de ficha de notificación y de investigación de caso sospechoso del evento en su totalidad. Es importante diligenciar las variables clave para el cumplimiento del indicador de investigación adecuada: nombre (o identificador), lugar de residencia, sexo, edad (o fecha de nacimiento), fecha de notificación, fecha de investigación, presencia de fiebre, fecha de toma de muestra de sangre, fecha de la vacunación.

En la elaboración de la historia clínica del paciente es importante tener en cuenta lo siguiente:

- El manejo completo del caso (reporte completo de laboratorios realizados)
- Medidas de aislamiento implementadas
- Definición del manejo ambulatorio u hospitalario

Clasificación final de casos confirmados de enfermedad meningocócica

- Meningitis
- Meningitis con meningococemia
- Meningococemia sin meningitis

Periodicidad de los reportes

Para la notificación de meningitis bacteriana aguda y enfermedad meningocócica se debe utilizar la ficha de datos básicos y datos complementarios (cara A y cara B) definidos por el Sistema de Vigilancia. (Anexo 1)

Notificación	Responsabilidades
Inmediata	Notificación inmediata e individual por la UPGD de todos los casos probables o confirmados de enfermedad meningocócica

6.4. Clasificación final del caso

Para la clasificación final de los casos probables de enfermedad meningocócica notificados al SIVIGILA, se deben contar con los registros clínicos completos (historias clínicas, resultados de laboratorio, certificados de defunción, carné de vacunación, reporte de autopsia clínica) y realizar los ajustes de acuerdo a los criterios de las definiciones de caso:

- Caso confirmado por laboratorio (resultados positivos de laboratorio en pruebas específicas)
- Caso confirmado por nexo epidemiológico
- Caso compatible o confirmado por clínica
- Caso descartado por laboratorio (resultados negativos de laboratorio en pruebas específicas)

6.5. Acciones Colectivas

Las secretarías de salud municipales o distritales deben realizar las acciones de estudio de caso probable o confirmado en las primeras 48 horas después de la notificación por la UPGD

Aislamiento a contactos estrechos

Las secretarías de salud municipales o distritales deberán realizar búsqueda comunitaria e institucional de contactos estrechos de un caso

probable o confirmado de enfermedad meningocócica e informar a la EAPB correspondiente para el suministro de quimioprofilaxis idealmente dentro de las primeras 24 horas de identificado el caso

Está indicado el aislamiento de tipo respiratorio de todos los contactos cercanos del caso probable y en el hospital para prevenir casos secundarios por 24 horas después de haber comenzado la terapia con antibióticos.

Es imprescindible realizar el seguimiento de contactos estrechos hasta el día 10 con el fin de verificar la aparición de casos secundarios.

Manejo de brotes:

Las Secretarías de Salud municipales o distritales deben realizar las acciones de estudio de caso probable o confirmado en las primeras 48 horas después de la notificación por la UPGD y utilizar la ficha de investigación de caso de enfermedad meningocócica estandarizada a nivel nacional.

Las Secretarías de Salud municipales o distritales en acuerdo con las EAPB deben asegurar la administración de quimioprofilaxis antibiótica a los contactos estrechos adecuada de acuerdo al peso y la edad.

Implementar aislamiento por gotas al caso índice y a los contactos estrechos hasta al menos 24 horas posterior del inicio a tratamiento antibiótico o quimioprofilaxis.

Información sobre reconocimiento oportuno de signos y síntomas de enfermedad meningocócica y consulta inmediata al servicio de salud.

Recomendar acciones de prevención de la enfermedad como medidas de higiene general, lavado frecuente de manos, desinfección de áreas comunes como baños y ventilación de espacios cerrados.

Cierre del brote

Se deben tener en cuenta los siguientes criterios para cierres de brotes de enfermedad meningocócica:

Administración de profilaxis antibiótica en las primeras 48 horas al 100 % de los contactos estrechos del caso probable o confirmado.

Seguimiento por 10 días de todos los contactos estrechos del caso probable o confirmado.

No ocurrencia de casos nuevos de enfermedad meningocócica entre los contactos estrechos del caso índice o de casos secundarios en los siguientes 12 días posteriores a la exposición.

Unidad de análisis

Se debe realizar unidad de análisis a las situaciones de muertes o brotes por enfermedad meningocócica:

Casos de muerte por enfermedad meningocócica

Durante la unidad de análisis se evalúa rápidamente los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de la muerte, las medidas de control implementadas, el seguimiento a la atención de los casos confirmados en las instituciones de salud

Para la realización de unidad de análisis se debe contar con la siguiente información:

Fichas de notificación

Registros clínicos completos: historias clínicas, resultados de laboratorio, certificados de defunción, carné de vacunación, reporte de autopsia clínica.

Informe de investigación de campo resultado de búsqueda activa comunitaria, seguimiento a contactos, informe de administración de profilaxis antibiótica a contactos estrechos, resultado de búsqueda activa institucional

6.6. Acciones desde el laboratorio

Toma de muestras

Ante un caso sospechoso de enfermedad meningocócica, se debe tomar la muestra con guantes sin talco (punción lumbar basada en juicio clínico y hemocultivo de acuerdo al protocolo interno de cada institución hospitalaria) debe preferencialmente efectuarse por personal capacitado.

Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR)

Debe realizarse punción lumbar para realizar estudio citoquímico y bacteriológico del líquido cefalorraquídeo, lo que permitirá confirmar el diagnóstico, determinar el agente causante y analizar factores pronósticos (ver tabla 12). La punción deberá hacerse lo antes posible, una vez que se establece la sospecha clínica y, preferiblemente, antes de instaurar el tratamiento antimicrobiano. Sin embargo, NO DEBE RETRASAR la instauración del tratamiento antibiótico (93, 94).

Tabla 12. Resultados esperados en LCR en las pruebas de diagnóstico presuntivo de meningitis bacteriana

Parámetro	LCR normal	LCR Meningitis Bacteriana	
Aspecto	Claro	Turbio, amarillento, purulento	
Tinción de Gram	Negativa	Diplococos Gram negativos	<i>Neisseria meningitidis</i>
		Diplococos Gram positivos	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
		Bacilos Gram negativos	<i>Haemophilus influenzae</i>
Células	<10 cel/mm ³	>10 cel/mm ³	
Proteínas	<100 mg/dl	>100 mg/dl	
Glucosa	>40 mg/dl	<40 mg/dl	
Cultivo	Negativo	Positivo	

Notas:

- El transporte de la muestra al laboratorio del hospital debe realizarse lo más pronto posible, a temperatura ambiental o conservada a 35-37°C.

Estudio de hemocultivo

Es necesario tomar una muestra de sangre para cultivo lo antes posible y, dependiendo de la gravedad del caso, antes del tratamiento con antibióticos, a fin de lograr el aislamiento del agente etiológico.

El hemocultivo posee baja sensibilidad diagnóstica y sólo un pequeño porcentaje resultará positivo (menos de 20%). Sin embargo, la gran importancia de tomar muestras de sangre para cultivo reside en que, cuando éste resulta positivo, se puede identificar con seguridad el agente etiológico de la infección y por ende realizar antibiogramas que determinen el perfil de sensibilidad antimicrobiana además de permitir el monitoreo de los serotipos/ serogrupos circulantes de las bacterias.

Se recomienda seguir los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud, CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (93,94, 95).

Procesamiento

En el laboratorio del hospital, se realizarán coloración de Gram y el cultivo de las muestras de LCR y cultivos y si están disponibles las pruebas rápidas de aglutinación de antígenos en partículas de látex (permiten la detección de *S. pneumoniae*, *H. influenzae* y *N. meningitidis* A, B, C, Y y W). Se debe informar al médico tratante lo más pronto sobre los resultados presuntivos que orienten al médico en la atención temprana del paciente, el tratamiento antimicrobiano y las medidas profilácticas.

A partir del crecimiento bacteriano recuperado en agar chocolate suplementado o en agar sangre de cordero al 5% a 37°C, con una atmósfera de 5% CO₂, después de 18 a 24 horas de incubación realizar las pruebas bioquímicas correspondientes para la identificación del agente etiológico (ver Guía para la vigilancia por laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Gu%C3%ADa%20para%20a%20vigilancia%20por%20laboratorio%20de%20Streptococcus%20pneumoniae,%20Haemophilus%20influenzae%20y%20Neisseria%20meningitidis.pdf>) (93-97)

De manera simultánea, se prepara una alícuota de 500uL de LCR para el envío de la muestra por personal capacitado al Laboratorio de Referencia Nacional (Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud) para realizar por PCR en tiempo Real de acuerdo a los protocolos del CDC (94, 95), en aquellos casos en los que el laboratorio del hospital no lo realice y el cultivo sea negativo.

Envío, embalaje y transporte de muestras de LCR y aislamientos bacterianos

Muestras de LCR

La muestra del paciente sospechoso de enfermedad meningocócica (LCR) debe llegar al Laboratorio Nacional de Referencia (Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud) de ser posible en menos de 24 horas y puede enviarse de las siguientes maneras:

- El transporte de la muestra debe realizarse rápidamente en un tubo de tapa rosca, en un embalaje triple correctamente marcado y etiquetado (PI650 si se transporte por vía aérea, categoría B),

preferiblemente este congelado a -20°C, o en hielo seco, o al menos aproximadamente a 4°C con bolsas de hielo.

- Si la muestra no se procesa dentro de un plazo de 24 horas después de su recepción en el laboratorio de referencia, se debe conservar congelada a -20°C (\pm 5°C).

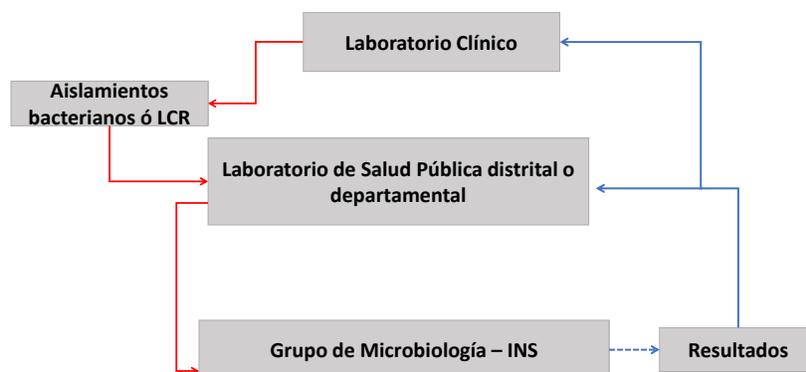
Aislamientos bacterianos

Los aislamientos bacterianos de *N. meningitidis* recuperados de fluidos corporales estériles (sangre, LCR, L. pleural etc.) deben ser enviados en medio de transporte Amies con carbón activado, útil especialmente para el envío de patógenos de difícil crecimiento o lábiles cumpliendo las siguientes indicaciones (93, 94, 97 ver Guía para la vigilancia por laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Gu%C3%ADa%20para%20la%20vigilancia%20por%20laboratorio%20de%20Streptococcus%20pneumoniae,%20Haemophilus%20influenzae%20y%20Neisseria%20meningitidis.pdf>):

- A partir de un cultivo puro de 24 horas de incubación a 37 °C con una atmosfera de 5% CO₂, recoger todo el crecimiento con el escobillón que trae el medio de transporte, coloque el escobillón en el medio de transporte e identifique el medio de transporte con los siguientes datos: nombre del paciente, historia clínica y fecha de recogida del aislamiento.
- Temperatura de envío: temperatura ambiente entre 18 y 25°C.
- El tiempo máximo para ser recibido en el INS después de recogido el aislamiento es de 24 horas.
- El transporte debe cumplir con las condiciones mínimas de bioseguridad para reducir los posibles riesgos de contaminación. Las cepas deben ser en triple embalaje como categoría B cumpliendo la normativa IATA y rotuladas con etiquetas que identifiquen la presencia de sustancias infecciosas.

Las muestras de LCR y los aislamientos bacterianos de *N. meningitidis* recuperados de fluidos corporales estériles (sangre, LCR, L. pleural etc.) deben ser enviados al Laboratorio de Referencia Nacional (Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud) a través del Laboratorio de Salud Pública departamental o distrital correspondiente. Siguiendo el flujo de información de la Red Nacional de Laboratorios (Ilustración 2) (98).

Ilustración 2. Flujo de información de la Red Nacional de Laboratorios



Las muestras y los aislamientos bacterianos deben ser enviados con la ficha de envío correspondiente (ver Guía para la vigilancia por laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Gu%C3%ADa%20para%20la%20vigilancia%20por%20laboratorio%20de%20Streptococcus%20pneumoniae,%20Haemophilus%20influenzae%20y%20Neisseria%20meningitidis.pdf>)

El Laboratorio de Referencia Nacional (Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud) realizará la confirmación, serotipificación y pruebas de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos bacterianos de *N. meningitidis* enviados a través de la red nacional de laboratorio de acuerdo a los parámetros establecidos en el manual de procedimientos SIREVA II (95). Los LCR serán procesados para la identificación del agente etiológico de la enfermedad y la serotipificación, por PCR en tiempo real de acuerdo al protocolo del CDC (96).

Necropsia

Análisis microbiológicos

Obtención LCR

Las muestras de LCR se deben obtener antes de la generación de fenómenos cadavéricos tardíos en donde ocurre la putrefacción cadavérica (máximo 3 días después de la muerte), con el fin de evitar contaminaciones.

Siempre pre que exista sospecha de meningitis es conveniente la extracción de LCR, que se hará mediante punción en la cisterna magna (entre los hemisferios cerebelosos) con aguja larga desde la parte posterior del cuello. Se coloca al cuerpo en decúbito prono y se inserta la aguja en la línea media bajo la base del hueso occipital y dirigido levemente hacia arriba. Habrá que manipular con cuidado para evitar la hemorragia de los pequeños vasos de la zona. Si no se consigue de esta manera, se podría intentar mediante aspiración a través de agujero espinal entre L1 y L2. La zona de piel donde se va a realizar la punción lumbar se desinfecta con lugol-povidona al 10 % y se deja secar, procediéndose a la extracción de la mayor cantidad posible de líquido (99).

Las muestras de LCR deben ser enviadas al Laboratorio de Referencia Nacional (Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud) cumpliendo las recomendaciones establecidas en el numeral 2.5.3 de este documento; para la realización de por PCR en tiempo real de acuerdo al protocolo del CDC (95, 96)

Nota: *las muestras de LCR se deben ser enviadas en recipientes estériles sin formol, ya que el tratamiento con formol fragmenta y altera el ADN.*

Cultivo bacteriológico

En microbiología clínica el cultivo bacteriano es la técnica de referencia o "gold standard"; no obstante, en microbiología forense no siempre se ha considerado como útil, dado el elevado grado de contaminación de las muestras, que se suele deber a la falta de asepsia durante la toma.

No obstante, la recuperación de un agente bacteriano patógeno confirma la causa de muerte. Por ello, se considera que en microbiología forense no se debe prescindir del cultivo, sino que este debe complementarse con técnicas moleculares y antigénicas (98).

Análisis patológicos

Manejo inicial de muestras para estudios histopatológicos

Las muestras de tejido como biopsias o especímenes quirúrgicos deben ser manejadas cuidadosamente, con el fin de evitar la ocurrencia de artificios que interfieran en el análisis microscópico; para ello deben tomarse en cuenta las siguientes recomendaciones: 86 ·Deben evitarse las maniobras de pinzamiento que determinan la aparición de artificios

morfológicos por compresión, que dificultan el estudio microscópico. Las muestras para estudio de microscopía óptica convencionales deben ser colocadas inmediatamente después de su obtención en la solución fijadora con el fin de evitar la aparición de cambios por autólisis que dificultan el estudio. La proporción adecuada para una óptima preservación tisular es de 10 volúmenes de fijador por volumen de tejido (10:1) (100).

Fijadores para estudios histopatológicos de rutina

Las soluciones fijadoras tienen como finalidad estabilizar la estructura de los tejidos para garantizar su adecuado estudio morfológico.

El más utilizado en histopatología, es el formol tamponado neutro al 10% (pH 7.2 – 7.4) que permite garantizar una preservación morfológica y antigénica satisfactorias.

Se prepara a partir de presentaciones comerciales de formol (formalina) cuya concentración corresponde a una solución de formol al 37% o 40% (100).

Preparación:

Formalina (formol 37%-40%).....	100 ml
Fosfato monobásico de sodio.....	4,0 g
Fosfato bibásico de sodio (anhidro).....	6.5 g
Agua destilada.....	900 ml

Recipientes para envío de muestras

La selección de los recipientes para envío de muestras para estudios histopatológicos debe hacerse siguiendo las siguientes recomendaciones:

Pueden utilizarse recipientes de plástico translúcido o de color blanco, con boca ancha para facilitar la posterior extracción de las muestras.

Se recomienda utilizar tapas de plástico o de caucho que cierre herméticamente.

Las muestras deben ser debidamente identificadas con rótulos adhesivos en los que consten los siguientes datos: Fecha, nombre del paciente, institución remitente, número de historia clínica, población de origen y el tipo de espécimen enviado (7).

7. Programa ampliado de Inmunización:

Actualmente el programa Ampliado de Inmunización no incluye la vacunación contra el meningococo para ningún grupo poblacional. Pero en respuesta a los brotes ocurridos en el año 2015 y 2017 el programa adquirió vacuna para la vacunación de brotes donde estuviera incluido menores de 6 años de edad, bajo la directriz del estudio de brote realizada por el INS.

Siendo concordante con la circulación de las cepas causales de brote de meningitis y enfermedad meningocócica la vacuna recomendada para manejos de brotes es la que incluya en su composición las cepas C, B ,Y para Colombia, en la población menor de 6 años.

8. Acciones en control de infecciones

Ante la sospecha de que el paciente presenta meningitis o de enfermedad meningocócica invasiva se deben fortalecer las precauciones estándar (tabla 13) e implementar las medidas de precaución adicionales de aislamiento por gotas (tabla 14) y en caso de realizar procedimientos que generen aerosoles (tabla 15) se deberán implementar las medidas de precaución adicionales de aislamiento por aerosoles en el momento que se realice el procedimiento, este aislamiento se utilizará en los pacientes sospechosos y en los casos confirmados, durante las primeras 24 horas de inicio de tratamiento antibiótico.

Tabla 13- Medidas de Precaución Estándar

Precauciones Estándar:
Objetivo Prevenir la transmisión de la mayoría de los agentes patógenos durante la atención en salud, independiente de si se conoce o se trata de pacientes infecciosos, sintomáticos o portadores de los agentes.
Medidas de Higiene y de Protección Personal <ul style="list-style-type: none">• Higiene de Manos.• Uso de guantes en caso de manipular sangre o fluidos corporales.• Protección facial (boca, nariz, conjuntivas) si hay riesgo de salpicaduras de sangre o fluidos corporales.• Uso de bata si hay riesgo de salpicaduras de sangre o fluidos corporales.• Extremar las medidas regulares para la prevención de accidentes con cortopunzantes.

- Protocolo para limpieza desinfección y esterilización de equipos y manejo de desechos y ropa de pacientes

Tabla 14- Medidas de Precaución Adicional por Gotas

Aislamiento por Gotas :
Objetivo: Prevenir la transmisión de agentes patógenos que se diseminan por contacto con las mucosas de la cara (boca, nariz, conjuntivas), con secreciones.
Medidas
<ul style="list-style-type: none"> • Habitación individual, en caso de ser necesario puede ser compartida por pacientes con el mismo diagnóstico. • Uso de mascarilla quirúrgica desechable, para las personas que tienen contacto cercano al paciente (menos de un metro). • Higiene de manos: <ul style="list-style-type: none"> • Evite el contacto innecesario con las superficies cercanas al paciente. • Realice la higiene de las manos con alcohol-gel. • Cuando las manos estén sucias, lávelas con agua y jabón. <p style="text-align: center;">Cuándo hacer higiene de manos?:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Antes de tener contacto directo con el paciente. 2. Después del contacto con sangre o fluidos corporales. 3. Después del contacto con la piel del paciente. 4. Durante la atención al paciente, si las manos van de un sitio contaminado a un sitio limpio. 5. Luego del contacto con objetos contaminados. • Traslado del paciente: <ul style="list-style-type: none"> - Avise al servicio de destino sobre el diagnóstico del paciente. - El paciente debe usar una máscara quirúrgica para su traslado (excepto los niños pequeños). - Evite traslados innecesarios

Tabla 15- Medidas de Precaución Adicional por Aerosoles

Aislamiento por Aerosoles :
Objetivo: Prevenir la transmisión de agentes patógenos que se diseminan por contacto con las mucosas de la cara (boca, nariz, conjuntivas), con secreciones respiratorias.
Medidas
<ul style="list-style-type: none"> • Habitación individual. • Uso de Tapabocas N95. • Higiene de manos:

- •Evite el contacto innecesario con las superficies cercanas al paciente.
- •Realice la higiene de las manos con alcohol-gel.
- •Cuando las manos estén sucias, lávelas con agua y jabón.
 - Cuándo hacer higiene de manos?:
 - 1. Antes de tener contacto directo con el paciente.
 - 2. Después del contacto con sangre o fluidos corporales.
 - 3. Después del contacto con la piel del paciente.
 - 4. Durante la atención al paciente, si las manos van de un sitio contaminado a un sitio limpio.
 - 5. Luego del contacto con objetos contaminados.
- Traslado del paciente:
 - Avise al servicio de destino sobre el diagnóstico del paciente.
 - El paciente debe usar un tapabocas N95 para su traslado (excepto los niños pequeños).
 - Evite traslados innecesarios

9. Cuidados para el trabajador de la salud en el manejo de cadáveres.

A continuación se dan las siguientes recomendaciones:

- ✓ El manejo de los cadáveres debe ser realizado con las medidas de bioseguridad necesarias, entendiendo que todo cadáver es potencialmente infectante.
- ✓ Se deben utilizar siempre los elementos de protección personal de manera adecuada, tener la inmunización adecuada.
- ✓ Tener la inmunización adecuada.
- ✓ Todas las personas que manipulen cadáveres, deben tener en cuenta las precauciones estándar para la prevención del contagio de las enfermedades que probablemente ente el cadáver sea portador.
- ✓ Deben emplearse con cuidado los elementos cortopunzantes, durante su uso y lavado, así como en su descarte si se requiere.
- ✓ Los trabajadores que presentan lesiones de piel, deben abstenerse de manipular los cadáveres.

Si en la prestación de los servicios de salud fallece un paciente este debe ser llevado al depósito temporal de cadáveres (morgue) utilizando los protocolos definidos para este fin, teniendo en cuenta que se debe circular por zonas de menor riesgo.

Frente al manejo del cadáver se deben tener en cuenta los siguientes cuidados:

Retirar tubos, catéteres, sondas y descartarlos como residuos hospitalarios de riesgo biológico.

El material no descartable contaminado se debe lavar, desinfectar y esterilizar de acuerdo a las necesidades.

Tapar todas las heridas y orificios que drenen fluidos corporales con una curación oclusiva.

Sólo lavar las partes visiblemente sucias.

Identificar al cadáver o cuerpo (sobre el cuerpo), referenciando las condiciones de caso infeccioso sospechoso o confirmado al personal funerario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nizet V, Klein J. Bacterial sepsis and meningitis.. In Remington Infectious diseases of the fetus and newborn. 2011; p222-275
2. Ku. LC, Bogges K, Cohen M. Bacterial Meningitis in the infant. Clin perinatal. 2015. March;42(1):29-45
3. Huang F et al .Bird´s Eye of Neonatologist: Clinical Approach to emergency Neonatal Infection. Pediatrics & neonatology Oct 2015. P 1-7
4. Fiorito S.M et al. An unusual transmission of Neisseria meningitidis neonatal conjunctivitis acquired at delivery from the mother´s endocervical infection, Sex. Transm. Dis 17 (2001): 29
5. Furyk S, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. Trop Med Int Health.2011;16:672-679.
6. Shah S et al. A Case report of meningococcal Disease in a Neonate. WMJ 2013;p 28-30
7. Shepard et al. Neonatal Meningococcal Disease in the United States, 1990 to 1999 The Pediatric Infectious Disease Journal del 2003;22:418-22
8. Kiray E et al. Neonatal Infection with Neisseria meningitidis: Analysis of a 97-year Period plus case study. Journal of Clinical Microbiology. P.3478-3482
9. Cochrane database of systematic review 2015,issue 11 art CD10435: Adjuvant corticosteroids for reducing death in neonatal bacterial meningitis (Review)
10. Guía de práctica Clínica: Recién Nacido Sepsis temprana: Sistema general de Seguridad Social en salud Colombia. 2013 . Guía 06
11. Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children. Royal College of Paediatrics and Child Health. NICE Clinical Guideline 2010.
12. Grandgirard D, Leib S Meningitis in Neonates: Bench to Bedside *Clinics in Perinatology*, 2010 Volume 37, Issue 3, Pages 655-676
13. Borrow R et al. Global Meningococcal initiative. Expert Review Vaccines. Vol 16, issue 4.2017

14. Sandarangani M. Can we control all-cuase meningococcal disease in Europe?. *Clinical Microbiology and Infection* 22(2016) S103-S112
15. Obiero et al. Empiric Treatment of Neonatal Sepsis in Developing Countries. *The Pediatric Infectious Disease Journal*.2015; Vol 34(6):659-661
16. Nau Roland.et al. Bacterial Meningitis : new therapeutic approaches.*Expet Reviews .Anti Infect Ther* 11(10) 2013:1080-1095
17. Smith et al. Meningitis and neonates *Am J Perinatology*. 2008.25 421
18. Almeida-González L, Franco-Pareddes C, Pérez LF, Santos-Preciado JI. Enfermedad por meningococo, *Neisseria meningitidis*: perspectiva epidemiológica, clínica y preventiva. *Salud Pública México*. 2004;46(5):438–50.
19. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, Bennett JS, Bratcher HB, Jolley KA, et al. Description and Nomenclature of *Neisseria meningitidis* Capsule Locus. *Emerg Infect Dis*. abril de 2013;19(4):566–73.
20. Matute I, Olea A, López D, Loayza S, Nájera M, González C, et al. Características clínicas y factores pronósticos de la enfermedad meningocócica: un estudio de serie de casos en Chile durante el brote 2012-2013. *Rev Chil Infectol*. octubre de 2015;32(5):505–16.
21. Jafri RZ, Ali A, Messonnier NE, Tevi-Benissan C, Durrheim D, Eskola J, et al. Global epidemiology of invasive meningococcal disease. *Popul Health Metr* [Internet]. diciembre de 2013 [citado el 13 de marzo de 2017];11(1). Disponible en: <http://pophealthmetrics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7954-11-17>
22. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, Hatcher C, Theodore J, Schmidt M, et al. Changes in *Neisseria meningitidis* Disease Epidemiology in the United States, 1998–2007: Implications for Prevention of Meningococcal Disease. *Clin Infect Dis*. el 15 de enero de 2010;50(2):184–91.
23. Pinzón-Redondo H, Coronell-Rodriguez W, Díaz-Martinez I, Guzmán-Corena A, Constenla D, Alvis-Guzmán N. Estimating costs associated with a community outbreak of meningococcal disease in

- a colombian Caribbean city. *J Health Popul Nutr.* septiembre de 2014;32(3):539–48.
24. Sáfadi MAP, Cintra OAL. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res.* abril de 2010;32(3):263–71.
 25. The Diversity of Meningococcal Carriage Across the African Meningitis Belt and the Impact of Vaccination With a Group A Meningococcal Conjugate Vaccine. *J Infect Dis.* el 15 de octubre de 2015;212(8):1298–307.
 26. Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J.* marzo de 2000;19(3):187–95.
 27. Cohn A, MacNeil J, Clark T, Ortega-Sanchez I, Briere E., Meissner H, et al. Prevention and Control of Meningococcal Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [Internet]. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*; 2013 mar. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6202a1.htm>
 28. Gabastou J-M, Agudelo CI, Brandileone MC de C, Castañeda E, de Lemos APS, Di Fabio JL, et al. [Characterization of invasive isolates of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and *N. meningitidis* in Latin America and the Caribbean: SIREVA II, 2000-2005]. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health.* julio de 2008;24(1):1–15.
 29. Castañeda E, Agudelo CI, Regueira M, Corso A, de Cunto Brandileone MC, Brandão AP, et al. Laboratory-Based Surveillance of *Streptococcus pneumoniae* Invasive Disease in Children in 10 Latin American Countries: A SIREVA II Project, 2000–2005. *Pediatr Infect Dis J.* septiembre de 2009;28(9):e265–70.
 30. SáFadi MAP, González-Ayala S, JäKel A, Wieffer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945–2010: an unpredictable and changing landscape. *Epidemiol Infect.* marzo de 2013;141(3):447–58.
 31. Moreno J, Sanabria O, Saavedra SY, Rodríguez K, Duarte C. Phenotypic and genotypic characterization of *Neisseria meningitidis*

serogroup B isolates from Cartagena, Colombia, 2012-2014. *Biomed Rev Inst Nac Salud*. marzo de 2015;35(1):138-43.

32. Ibarz-Pavón AB, Lemos AP, Gorla MC, Regueira M, Group SW, Gabastou J-M. Laboratory-Based Surveillance of *Neisseria meningitidis* Isolates from Disease Cases in Latin American and Caribbean Countries, SIREVA II 2006-2010. Cameron DW, editor. *PLoS ONE*. el 30 de agosto de 2012;7(8):e44102.
33. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, et al. Incorporation of Real-Time PCR into Routine Public Health Surveillance of Culture Negative Bacterial Meningitis in São Paulo, Brazil. Lin B, editor. *PLoS ONE*. el 22 de junio de 2011;6(6):e20675.
34. Chiavetta L, Chávez E, Ruzic A, Mollerach M, Regueira M. Vigilancia de *Neisseria meningitidis* en Argentina, 1993-2005: distribución de serogrupos, serotipos y serosubtipos causantes de enfermedad invasiva. *Rev Argent Microbiol*. 2007;39(1):21-7.
35. Sorhouet-Pereira C, Efron A, Gagetti P, Faccone D, Regueira M, Corso A, et al. Phenotypic and Genotypic Characteristics of *Neisseria meningitidis* Disease-Causing Strains in Argentina, 2010. Trotter CL, editor. *PLoS ONE*. el 4 de marzo de 2013;8(3):e58065.
36. Valenzuela MT, O'Loughlin R, De La Hoz F, Gomez E, Constenla D, Sinha A, et al. The burden of pneumococcal disease among Latin American and Caribbean children: review of the evidence. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. marzo de 2009;25(3):270-9.
37. Tauil M de C, de Carvalho CSR, Vieira AC, Waldman EA. Meningococcal disease before and after the introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccine. Federal District, Brazil. *Braz J Infect Dis*. julio de 2014;18(4):379-86.
38. Gómez-Barreto D, Espinosa de los Monteros L, Moreno-Espinosa S, Chacón Cruz E, Mata-Miranda P. Meningococcal disease: is it a latent disease in Mexico? *Bol Méd Hosp Infant México*. 2010;67(6):555-66.
39. Rodríguez MK, Agudelo CI, Duarte C. Aislamientos invasivos de *Haemophilus influenzae* en menores de 5 años: distribución de los serotipos y de la sensibilidad antimicrobiana, SIREVA II, Colombia 2002-2013. *Infectio*. abril de 2015;19(2):67-74.

40. Velez-van-Meerbeke A, Medina-Silva N, Besada-Lombana S, Mojica-Madero JA. Epidemiología de la enfermedad por meningococo en Colombia. *Infectio* [Internet]. marzo de 2016 [citado el 13 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S012393921600031X>
41. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semana 52. 2013.
42. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semana 52. 2014.
43. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semana 52. 2015.
44. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semana 52. 2016.
45. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semana 8. 2017.
46. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico semana 8. 2016.
47. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Immunization Practices. Revised recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices to Vaccinate all Persons Aged 11-18 Years with Meningococcal Conjugate Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* el 10 de agosto de 2007;56(31):794-5.
48. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Licensure of a meningococcal conjugate vaccine (Menveo) and guidance for use - Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* el 12 de marzo de 2010;59(9):273.
49. Sejvar JJ, Johnson D, Popovic T, Miller JM, Downes F, Somsel P, et al. Assessing the Risk of Laboratory-Acquired Meningococcal Disease. *J Clin Microbiol.* el 1 de septiembre de 2005;43(9):4811-4.
50. Christodoulides M, editor. *Neisseria meningitidis* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2012 [citado el 17 de marzo de 2017]. (Methods in Molecular Biology; vol. 799). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-61779-346-2>

51. Campsall PA, Laupland KB, Niven DJ. Severe Meningococcal Infection. *Crit Care Clin.* julio de 2013;29(3):393–409.
52. Murray RL, Britton J, Leonardi-Bee J. Second hand smoke exposure and the risk of invasive meningococcal disease in children: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* [Internet]. diciembre de 2012 [citado el 21 de marzo de 2017];12(1). Disponible en: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-1062>
53. Neal KR, Nguyen-Van-Tam J, Monk P, O'Brien SJ, Stuart J, Ramsay M. Invasive meningococcal disease among university undergraduates: association with universities providing relatively large amounts of catered hall accommodation. *Epidemiol Infect.* junio de 1999;122(3):351–7.
54. Figueroa JE, Densen P. Infectious diseases associated with complement deficiencies. *Clin Microbiol Rev.* julio de 1991;4(3):359–95.
55. Harris CM, Wu HM, Li J, Hall HI, Lee A, Zell E, et al. Meningococcal Disease in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection: A Review of Cases Reported Through Active Surveillance in the United States, 2000–2008. *Open Forum Infect Dis.* octubre de 2016;3(4):ofw226.
56. Coureuil M, Join-Lambert O, Lecuyer H, Bourdoulous S, Marullo S, Nassif X. Pathogenesis of Meningococemia. *Cold Spring Harb Perspect Med.* el 1 de junio de 2013;3(6):a012393–a012393.
57. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *The Lancet.* junio de 2007;369(9580):2196–210.
58. Bjerre A, Brusletto B, Øvstebø R, Joø GB, Kierulf P, Brandtzaeg P. Identification of meningococcal LPS as a major monocyte activator in IL-10 depleted shock plasmas and CSF by blocking the CD14-TLR4 receptor complex. *J Endotoxin Res.* el 1 de junio de 2003;9(3):155–63.
59. Davison KL, Crowcroft NS, Ramsay ME, Begg NT, Kaczmarski EB, Stuart JM, et al. Enhanced surveillance scheme for suspected meningococcal disease in five regional health authorities in England: 1998. *Commun Dis Public Health.* septiembre de 2002;5(3):205–12.

60. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *The Lancet*. febrero de 2006;367(9508):397–403.
61. Meningitis research foundation. Meningococcal meningitis and septicaemia. Guidance Notes. Diagnosis and treatment in General Practice [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.meningitis.org/assets/x/50631>
62. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Bacterial Meningitis and Meningococcal Septicaemia: Management of Bacterial Meningitis and Meningococcal Septicaemia in Children and Young People Younger than 16 Years in Primary and Secondary Care [Internet]. London: RCOG Press; 2010 [citado el 23 de marzo de 2017]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83078/>
63. Nascimento-Carvalho CM, Moreno-Carvalho OA. Changing the diagnostic framework of meningococcal disease. *The Lancet*. febrero de 2006;367(9508):371–2.
64. Hastings L, Stuart J, Andrews N, Begg N. A retrospective survey of clusters of meningococcal disease in England and Wales, 1993 to 1995: estimated risks of further cases in household and educational settings. *Commun Dis Rep CDR Rev*. el 12 de diciembre de 1997;7(13):R195-200.
65. Haj-Hassan TA, Thompson MJ, Mayon-White RT, Ninis N, Harnden A, Smith LF, et al. Which early "red flag" symptoms identify children with meningococcal disease in primary care? *Br J Gen Pract*. el 1 de marzo de 2011;61(584):97–104.
66. Hart CA. Meningococcal disease and its management in children. *BMJ*. el 30 de septiembre de 2006;333(7570):685–90.
67. Marzouk O, Thomson AP, Sills JA, Hart CA, Harris F. Features and outcome in meningococcal disease presenting with maculopapular rash. *Arch Dis Child*. abril de 1991;66(4):485–7.
68. Riordan FA, Thomson AP, Sills JA, Hart CA. Who spots the spots? Diagnosis and treatment of early meningococcal disease in children. *BMJ*. el 16 de noviembre de 1996;313(7067):1255–6.

69. Hahne SJM. Effectiveness of antibiotics given before admission in reducing mortality from meningococcal disease: systematic review. *BMJ*. el 3 de junio de 2006;332(7553):1299–303.
70. van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EFM. Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults. *N Engl J Med*. el 5 de enero de 2006;354(1):44–53.
71. Ministerio de salud y protección social. Circular 033 de 2016. Intensificación de las acciones de vigilancia y control en salud pública para enfermedad meningocócica en Colombia [Internet]. 2016. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular%20Externa%20033%20del%202016.pdf
72. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001;344(18):1378-88.
73. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Enfermedad Meningocócica Invasiva. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud; 2013. Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS N° 2011/01.
74. Zhu H, Wang Q, Wen L, Xu J, Shao Z, Chen M, et al. Development of a multiplex PCR assay for detection and genogrouping of *Neisseria meningitidis*. *J Clin Microbiol*. 2012;50(1):46-51.
75. Stephens DS, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2007;369(9580):2196-210.
76. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. The rational clinical examination. Does this adult patient have acute meningitis?. *JAMA* 1999; 282: 175-181.
77. Gans J, van de Beek D and European Dexamethasone in Adulthood Bacterial Meningitis Study Investigators. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1549-1556.

78. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Miller SI, Southwick FS, Caviness VS et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21-28.
79. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2004; 351: 1849-1859.
80. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. *Ann Intern Med* 1998; 129: 862-869.
81. McKinney WP, Heudebert GR, Harper SA, Young MJ, McIntire DD. Validation of a clinical prediction rule for the differential diagnosis of acute meningitis. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 8-12.
82. Tunkel AR, Scheld WM. Central nervous system infections. En Betts RF, Chapman SW, Penn RL eds. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. Fifth edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2003: 173-221.
83. Flores-Cordero JM, Amaya-Villar R, Rincon-Ferrari MD, Leal-Noval SR, Garnacho-Montero J, Llanos-Rodriguez AC, Murillo-Cabezas F. Acute community-acquired bacterial meningitis in adults admitted to the intensive care unit: clinical manifestations, management and prognostic factors. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1967-1973.
84. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM et al. Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-1284.
85. Fernández-Viladrich P, Gudiol F, Rufi G, Ariza J, Pallarés R, Casanova A et al. Meningitis bacteriana. Etiología y focos de origen de 482 episodios. *Med Clin (Barc)* 1986; 86: 615-620.
86. Spanos A, Harrell FE, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA* 1989; 262: 2700-2707.
87. McKinney WP, Heudebert GR, Harper SA, Young MJ, McIntire DD. Validation of a clinical prediction rule for the differential diagnosis of acute meningitis. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 8-12.
88. Torres Meningitis bacteriana en pacientes adultos, Documento de Consenso, Sociedad de Andalucía de Enfermedades Infecciosas.

89. La Scolea LJ Jr, Dryja D. Quantitation of bacteria in cerebrospinal fluid and blood in children with meningitis and its diagnostic significance. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 187-190
90. Tunkel AR, Scheld WM. Central nervous system infections. En Betts RF, Chapman SW, Penn RL eds. *A Practical Approach to Infectious Diseases*. Fifth edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2003: 173-221.
91. Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 130-145.
92. Feigin RD, McCracken GH Jr, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:785-814.
93. World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Manual para la identificación y Prueba de Susceptibilidad a los antimicrobianos de Patógenos Bacterianos de Importancia en Salud Publica en el Mundo en Desarrollo. Disponible en: <https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/full-manual.pdf>
94. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory Methods for the Diagnosis of Meningitis caused by *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* and *H. influenzae* Manual 2 nd edition. Disponible en: <https://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/full-manual.pdf>
95. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico de laboratorio de las Meningitis Bacterianas causadas por *Neisseria meningitidis*
Manual de procedimientos de laboratorio de la red SIREVA II 2011. Disponible en: [file:///C:/Users/cduarte/Downloads/PAHO-Manual-Meningo-Esp-2011%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/cduarte/Downloads/PAHO-Manual-Meningo-Esp-2011%20(2).pdf)
96. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Streptococcus Laboratory Protocols* Disponible en: <https://www.cdc.gov/streplab/protocols.html> 97 Instituto Nacional de Salud - Grupo de Microbiología 2017. Guía para la vigilancia por laboratorio de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis* disponible en: <http://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Gu%C3%ADa%20para%20la%20vigilancia%20por%20laboratorio%20de%20Streptococcus%20pneumoniae,%20Haemophilus%20influenzae%20y%20Neisseria%20meningitidis.pdf>

97. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2323 de 2006 Red Nacional de Laboratorios
- Fernández-Rodríguez A, Morentin B. Cuadernos de Medicina Forense Nº 37 - Julio 2004. Protocolo de actuación forense ante la sospecha de meningitis bacteriana y shock séptico fulminante. versión On-line
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062004000300003 ISSN 1988-611X versión impresa ISSN 1135-7606.
98. Instituto Nacional de Salud. Manual para obtención y envío de muestras para análisis de eventos de interés en salud pública <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%C3%A9s-en-salud-publica/SiteAssets/Manual%20obtencion%20y%20envio%20de%20muestras%20de%20EISP.pdf>
99. Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación | OPS OMS [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2017 [cited 19 December 2017]. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1862%3Atechnical-advisory-group-vaccine-preventable-diseases&catid=1549%3Ainformation-products&Itemid=39430&lang=es

Anexos



Imagen 1. Rash petequeial escaso



Imagen 2. Rash tenfermedad meningocócica prano, con maculas, petequias y equimosis aisladas. Paciente Meningitis brote meningococo Cartagena, cortesia autores)



Imagen 3. Rash purpúrico clásico (Paciente brote de meningococo Cartagena, Cortesía de los autores)



Imagen 4. Prueba del vaso (Paciente brote meningococo Cartagena. Cortesía de los autores)



Imagen 5. Rash purpúrico en pacientes con piel oscura (Brote de meningococo Cartagena, cortesía de los autores)



Imagen 6. Rash en planta de los pies. Paciente con meningitis por meningococo brote Cartagena. Cortesía autores

Siglas

- TAG: Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación
- LCR: líquido cefalorraquídeo
- PCR: Reacción en cadena de la polimerasa
- UPGD: Unidad primaria generadora de datos
- Sivigila: sistema de vigilancia en salud pública nacional
- EAPB: empresas administradoras de planes de beneficios
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention
- IATA: asociación internacional de transporte aéreo
- SIREVA: sistema de redes de vigilancia de los agentes responsables de neumonías y meningitis bacterianas
- ADN: Ácido desoxirribonucleico.