



Subsecretaría Salud Pública
División de Planificación Sanitaria
Departamento de Epidemiología
V.S. Dra. AON/EU, MGO/Dra. JDP /Mat. KCB CB



CIRCULAR B51 N°/ 50 .

- 5 DIC. 2011

CIRCULAR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE MENINGITIS BACTERIANAS

I. INTRODUCCIÓN

La meningitis bacteriana es producida por una amplia variedad de agentes etiológicos, cuya incidencia y distribución es necesario conocer para orientar las estrategias de prevención y control. Por ello, se implementará la vigilancia epidemiológica de las **meningitis de origen bacteriano en TODAS las edades**.

Las siguientes Circulares relacionadas a la vigilancia de agentes bacterianos productores de meningitis **siguen vigentes**:

- B51 N°/09 del 6 de febrero 2009 de Vigilancia y Control de la Enfermedad Meningocócica
- B51 N°/18 del 30 de julio 2008 de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B.

La meningitis es una enfermedad caracterizada por la inflamación de las membranas protectoras que envuelven el cerebro y la médula espinal. La meningitis aguda es clínicamente definida como un síndrome que se presenta clásicamente con fiebre de inicio súbito, cefalea, rigidez de nuca y síntomas de disfunción cerebral desde confusión, delirio hasta el coma, náuseas y vómitos.

Las causas son múltiples y entre las infecciosas se incluyen bacterias, virus, hongos y parásitos. También hay causas no infecciosas como cáncer, diabetes, traumatismos o reacción adversa a medicamentos entre otras.

La meningitis bacteriana continua siendo una enfermedad importante en todo el mundo, *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pneumoniae* son responsables del 85% del total de esta enfermedad. Otros agentes se presentan con menor frecuencia e incluyen a *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis* y bacilos gram negativos como *Escherichia.coli*. La incidencia de meningitis causada por *Haemophilus influenzae* tipo B, ha disminuido considerablemente desde la introducción de la vacuna.

Los agentes presentan una distribución y frecuencia diferente según grupos de edad como se presenta en el cuadro N°1.

Cuadro 1. Agentes causales de Meningitis Bacteriana, según grupo etario.

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

Fuente: CDC, <http://www.cdc.gov/meningitis/about/causes-sp.html>¹

La letalidad de la meningitis bacteriana varía según el agente causal, la precocidad del diagnóstico e inicio de tratamiento. En general, la letalidad para las meningitis causadas por *Neisseria meningitidis*, es entre 5% y 15%, para *Streptococcus pneumoniae* es de 19% a 37% y para *Listeria monocytogenes*, de un 11% a 63%.

Un 30% de los afectados pueden presentar alguna secuela permanente, como hipoacusia neurosensorial o déficit motores focales. Otras secuelas descritas incluyen trastornos del lenguaje, déficit cognitivo, síndrome convulsivo y trastornos visuales.

II. CUADRO CLINICO

Se caracteriza por fiebre, cefalea y síntomas y signos de disfunción del sistema nervioso central como náuseas y vómitos, alteración del estado de conciencia desde delirio y confusión a estupor y coma, convulsiones y signos que evidencian la inflamación de las meninges como rigidez de nuca entre otros. Sólo dos tercios de los pacientes se presentan con la triada clásica de fiebre, rigidez de nuca y cambios del estado mental.

En neonatos y menores de 1 año, usualmente no hay signos de meningismo y la sospecha clínica debe basarse en la inestabilidad de la temperatura (hipotermia o hipertermia), letargia, rechazo alimentario, vómitos, irritabilidad, cambios en el estado de alerta, letargia, convulsiones y abombamiento de la fontanela que es un signo de aparición tardía.

Los casos de meningitis por *Neisseria meningitidis* con meningococemia asociada, presentan además un exantema cutáneo inicialmente de tipo eritematoso y macular que evoluciona rápidamente a erupción petequial y eventualmente equimosis.

¹ Van de Beek, D, De Gans J y cols, "Community-Acquired Bacterial Meningitis in Adults". N Engl J Med 2006;354:44-53, Bingen, E; Levy, C. "Bacterial Meningitis in Children: A French Prospective Study". Clinical Infectious Diseases 2005; 41:1059-63. Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, Sixth Edition.

III. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

III.1. Objetivos:

- Conocer la incidencia y distribución por grupos de edad de los distintos agentes bacterianos causales de meningitis en Chile.
- Detectar cambios en el comportamiento epidemiológico las cepas circulantes.
- Caracterizar los cambios epidemiológicos producto de intervenciones de salud pública como inmunizaciones.
- Generar información para fundamentar la introducción de nuevas vacunas, y monitorear su impacto.

III.2. Tipo de vigilancia: Universal (todos los casos) e inmediata a la Autoridad Sanitaria Regional (SEREMI) e inmediata al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud.

III.3. Notificación: la notificación es de carácter obligatorio. Todo caso sospechoso de meningitis bacteriana de establecimientos de salud públicos o privados, debe ser notificado en forma **inmediata** por la vía más expedita al epidemiólogo de la SEREMI de Salud correspondiente. Este, a su vez, notificará al Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud. La notificación se realiza a través del “Formulario de notificación inmediata de caso Meningitis Bacteriana, Enfermedad Meningocócica y Enfermedad Invasiva por *Haemophilus influenzae*”.

Este nuevo formulario, reemplaza a los formularios de notificación inmediata de las vigilancias de Enfermedad Meningocócica y *Haemophilus influenzae* tipo B. Es en este formulario, que se debe realizar la notificación inmediata de Meningitis Bacterianas, Enfermedad Meningocócica y Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B.

Una vez confirmado el caso, se debe elaborar el boletín ENO, según la clasificación CIE-10 Cuadro N° 2).

Cuadro N° 2: Clasificación CIE-10 para meningitis bacterianas

Enfermedad Meningocócica	CIE-10	Meningitis	CIE-10	Enf. invasora por Haemophilus	CIE-10
Meningitis	A39.0	Neumocócica	G00.1	Meningitis por Haemophilus	G00.0
Meningococcemia	A39.2	Listeria Monocytogenes	A32.1	Septicemia por Haemophilus	A41.3
Meningitis y Meningococcemia	A39.0	Estreptocócica	G00.2	Neumonía por Haemophilus	J14.X
Sd. Waterhouse-Friderich	A39.1	Estafilocócica	G00.3		
Otras infecciones Meningocócicas	A39.8	Otras meningitis bacterianas.	G00.8		
Infección Meningocócica no especificada	A39.9	Bacteriana no especificada	G00.9		

III.4. Definiciones

Caso Sospechoso Meningitis Bacteriana:

Todo paciente que presente fiebre súbita mayor o igual de 38°C y cefalea asociado a uno o más síntomas y signos que hagan sospechar un síndrome meníngeo:

- Alteración de conciencia como somnolencia, confusión, letargia, estupor o coma (definido por Escala de Glasgow)
 - Rigidez de nuca
 - Signos de irritación meníngea (Kerning², Brudzinsky³)
- Puede presentar **además**, alguno de los siguientes síntomas o signos:
- Convulsiones
 - Rash purpúrico o petequeal
 - Náuseas
 - Vómitos

En **menores de 1 año** los síntomas y signos clásicos como fiebre, cefalea y rigidez de nuca pueden estar ausentes o ser difíciles de detectar. Los lactantes pueden presentar inactividad, irritabilidad, rechazo alimentario, somnolencia, vómitos y abombamiento de fontanela.

Caso Confirmado: caso sospechoso con confirmación de cultivo microbiológico o nexo epidemiológico con un caso confirmado. En ausencia de cultivo microbiológico, confirmación clínica de Meningitis Bacteriana

III.5. Diagnóstico de laboratorio

Las pruebas de laboratorio tienen como objetivo principal confirmar el diagnóstico clínico de la meningitis. El **estudio microbiológico** permite identificar el agente así como la susceptibilidad antimicrobiana, constituyendo un **pilar fundamental de la vigilancia**.

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

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

El Instituto de Salud Pública (ISP), centro nacional de referencia, es el encargado de confirmar y serotipificar, si corresponde, **todas las cepas aisladas** de aquellos agentes sujetos a vigilancia de laboratorio: *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes* y *S. agalactiae*.

En el caso que en el laboratorio local se aisle otro agente bacteriano que no requiere estudio por el ISP, este resultado debe ser informado por la Seremi al Ministerio de Salud.

² Signo de Kerning: elevación en extensión de las extremidades inferiores, si hay irritación meníngea el paciente las flexa para disminuir el dolor.

³ Signo de Brudzinsky busca la rigidez del cuello.

III.5.1. Diagnóstico de Laboratorio:

Estudio de LCR:

a.- **Citoquímico/Citológico del LCR:** las siguientes características son sugerentes de meningitis⁴:

- Líquido de aspecto turbio
- Proteínas: > 100 mg/dl
- Recuento de leucocitos: > 100 células/mm³
- Glucosa : < 40mg/dl

b.- **Tinción de Gram:** es imprescindible realizarla. De gran utilidad para orientar el tratamiento antimicrobiano inicial cuando resulta positiva como los ejemplos de la tabla

Características al gram	Microorganismo probable
Cocobacilo gram negativo	<i>Haemophilus</i>
<i>Diplococo gram negativo</i>	<i>Neisseria</i>
<i>Diplococo gram positivo</i>	<i>Streptococcus</i>
<i>Bacilo gram positivo</i>	<i>Listeria</i>

c.- La **técnica de látex** en LCR es un método accesorio, que solamente puede orientar sobre el agente etiológico, mientras se esperan los resultados de otras pruebas. Este tipo de examen presenta un desempeño muy variable, es especialmente pobre en sensibilidad en líquidos con cultivo negativo o carga bacteriana baja, por lo que nunca reemplaza al cultivo ni la tinción de Gram.

d.- **Cultivo: debe realizarse siempre**, es considerando el “gold estándar” para el diagnóstico etiológico, permite además conocer la susceptibilidad. **Es imprescindible para cumplir con los objetivos de la vigilancia.**

e.- **PCR en tiempo real (RT-PCR):** técnica de biología molecular basada en la detección de DNA bacteriano. Permite identificar los tres agentes más frecuentes: *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo B y *S. pneumoniae*.

Estudios de Clonalidad: En caso de sospecha de brotes de *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo B y *S. pneumoniae*, el ISP dispone de técnicas de tipificación genética, como **electroforesis de campo pulsado**. El Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud, coordinará con el ISP la realización de esta técnica según corresponda.

Hemocultivos periféricos: al igual que el cultivo del LCR, permite aislar el agente microbiano y es imprescindible realizarlo.

La técnica de RT-PCR y los estudios de clonalidad están disponibles en el ISP con fines de vigilancia epidemiológica y estudios de brote.

⁴ Adaptado de Principles and Practices of Infectious Diseases, 7th Ed. Elsevier, 2010

III.5.2. Envío de cepas y/o muestras al ISP:

Los laboratorios locales de establecimientos **públicos y privados** deberán enviar al Laboratorio de Referencia Nacional, Sección Bacteriología del ISP:

- **Cultivos positivos:** toda cepa aislada en el nivel local de *N.meningitidis*, *H.influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* y *Listeria monocytogenes*, con 24 hrs. de incubación, en tubo de agar sangre o chocolate o medio de transporte a temperatura ambiente, lo más rápido posible.
- **Muestras de Líquido Céfalorraquídeo:** con cultivos negativos y cuyos casos fueron ingresados a la Vigilancia de Meningitis Bacteriana. El ISP realizará la técnica de RT-PCR para *N.meningitidis*, *H.influenzae* y *S. pneumoniae*.

En Anexo 2 se adjunta "Protocolo de diagnóstico de laboratorio para la vigilancia de meningitis bacteriana".

En Anexo 3, se adjunta el "Formulario de envío de Cepas [B-01]",

En Anexo 4, se adjunta "Formulario de envío de muestras clínicas [B-02]" para RT-PCR de la Sección Bacteriología ISP, los que también se encuentran disponibles en: www.ispch.cl.

III.5.3. Comunicación de resultados desde el ISP

Aislamientos (cepas):

- El ISP enviará al establecimiento que envía la muestra, el resultado de confirmación del caso. El MINSAL recibirá un reporte semanal de los casos confirmados por cultivo en archivo electrónico, reenviando a su vez, la parte que le corresponde a cada Seremi de Salud. En caso que el ISP confirme un meningococo serogrupo C, se informará de inmediato al Dpto. de Epidemiología, quien informará a la SEREMI correspondiente para iniciar el estudio de brote.

RT-PCR (muestras de LCR):

- El ISP enviará un informe de resultados por paciente al Hospital de los Servicios de Salud de la Región que deriva la muestra.
- El MINSAL recibirá un reporte mensual de los casos estudiados, mediante archivo electrónico, reenviando a su vez, la parte que le corresponde a cada Seremi de Salud. En caso de confirmar un caso por esta técnica, el ISP informará de inmediato al Depto. de Epidemiología, quien a su vez informará a la SEREMI correspondiente, para que se realice la evaluación de la vigilancia y la notificación del caso.

III.6. Auditoría de casos de Meningitis Bacteriana:

En aquellos casos que no se logre obtener confirmación de laboratorio o no se identifique el nexo epidemiológico, existiendo sólo antecedentes clínicos, se debe realizar una auditoría de los casos sospechosos para corroborar que corresponda a meningitis bacteriana y no a otra causa.

III.7. Investigación epidemiológica

Para el caso de la Enfermedad Meningocócica o Enfermedades invasivas por *H. influenzae* tipo B, la investigación epidemiológica está descrita en las Circulares que norman estas enfermedades. (B51 N°/09 del 6 de febrero 2009 de Vigilancia Epidemiológica y Medidas de Control de la Enfermedad Meningocócica y B51 N°/18 del 23 de julio 2008 de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B.)

En caso de que se confirme **Listeria monocytogenes** en un caso ingresado a la vigilancia, se deberá realizar investigación epidemiológica de Enfermedad Transmitida por Alimentos (ETA), por la Seremi correspondiente. (Ordinario N° B51/7196 del 23/04/2009).

III.8. Manejo de contactos

Cuando se sospeche de Enfermedad Meningocócica o de Enfermedades invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo B, ya sea por clínica o evidencia preliminar de laboratorio, se debe comenzar inmediatamente con la **quimioprofilaxis**, según se describe en las circulares que norman estas enfermedades.

III.9.- Funciones y nivel de responsabilidad

III.9.1.- Establecimiento de Salud:

El Delegado de Epidemiología será responsable de:

- Difundir la normativa de vigilancia de Meningitis Bacterianas al interior del establecimiento.
- Verificar que el médico confeccione el Formulario de “Notificación inmediata de Meningitis Bacteriana”.
- Asegurar que se cumpla la notificación inmediata del caso sospechoso por la vía más expedita a Epidemiología de la SEREMI de Salud correspondiente.
- Verificar que todas las cepas aisladas y los cultivos negativos en el laboratorio local, sean enviadas al ISP.
- Recabar la información del caso para completar el “Formulario de Notificación Inmediata de Meningitis Bacterianas”.
- Velar por el completo y correcto llenado del “Boletín ENO”, una vez confirmado el caso, de acuerdo a lo establecido en el Decreto 158/04
- En caso de proceder la aplicación de quimioprofilaxis e investigación epidemiológica, deberá realizar y/o gestionar que esta se cumpla, según las Circulares vigentes⁵

III.9.2.- Epidemiología de la Seremi de Salud:

- Difundir normativa actualizada a la Red Asistencial.
- Asegurar el buen funcionamiento del sistema de vigilancia.
- Verificar la calidad de la información contenida en el “Formulario de Notificación inmediata de Meningitis Bacteriana” y su envío inmediato al Epidemiología del Ministerio.
- Verificar la recepción de cepas de los casos que ingresaron a la vigilancia, en el ISP.
- Velar por la disponibilidad y entrega de la Quimioprofilaxis e investigación Epidemiológica, cuando se requiera, según circulares vigentes⁵.
- Verificar que el caso sea notificación a través del Boletín ENO de acuerdo a lo establecido en el DS 158/2004.
- Mantener la información actualizada, analizar y elaborar informes periódicos para retroalimentar a los equipos locales.

III.9.3.- Ministerio de Salud (DEIS y Departamento de Epidemiología)

- Difundir la normativa vigente
- Coordinar la implementación del Sistema de Vigilancia.
- Monitorear y evaluar el desarrollo del sistema.
- Consolidar y analizar la información nacional, periódicamente.
- Difundir la información.

⁵ (B51 N°/09 del 6 de febrero 2009 de Vigilancia y Control de la Enfermedad Meningocócica, B51 N°/18 del 30 de julio 2008 de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Invasora por *Haemophilus influenzae* tipo B.)

III.10. Evaluación de la Vigilancia.

El sistema de vigilancia contempla la evaluación permanente de indicadores de calidad, que permiten conocer el funcionamiento de toda la red de vigilancia en sus componentes clínico-epidemiológico y de laboratorio. Los indicadores son:

- **Notificación Oportuna:** evalúa el tiempo transcurrido entre la detección del caso por el establecimiento y la notificación a la Seremi de Salud. Se espera un 100% de notificación a la Seremi, dentro de las primeras 24 hrs. de detectado el caso.
- **Hospitalización Oportuna:** evalúa el tiempo transcurrido entre la primera consulta y la hospitalización. Evalúa la capacidad de la red de sospechar de Meningitis Bacteriana. Se espera que al menos el 95% de los casos sea hospitalizado dentro de las primeras 24 hrs. de la primera consulta.
- **Casos sospechosos con muestras de LCR y hemocultivos:** Para el diagnóstico de meningitis, es imprescindible realizar una punción lumbar (PL) y hemocultivos periféricos a todos los casos sospechosos, con el objetivo de determinar el agente causal de la meningitis. Se espera que el 100% de los casos sospechosos tengan resultados de LCR y hemocultivos.
- **Confirmación por el ISP de las cepas aisladas en el nivel local:** con el fin de confirmar y serotipificar los agentes bacterianos prevalentes, causantes de Meningitis, así como la detección o resurgimiento de nuevos serogrupos en el país, el laboratorio local público o privado que detecte estos agentes bacterianos, debe enviar la cepa viable al ISP. Se espera que el 100% de las cepas detectadas a nivel local, sean enviadas al ISP para confirmación y serotipificación, cuando corresponda.

Agradecemos dar la más amplia difusión a esta Circular en todos los establecimientos de su jurisdicción públicos y privados e instruir a los equipos de salud sobre los aspectos clínicos y epidemiológicos de esta enfermedad.

Sin otro particular, saluda atentamente



Dr. Jorge Díaz Anaiz
Subsecretario Salud Pública

Distribución

- SEREMI Salud (15)
- Directores Servicios de Salud del país (29)
- Unidades de Epidemiología SEREMI de Salud
- Jefes de Laboratorio de Referencia de los Servicios de Salud
- Universidades Públicas y Privadas
- Director Instituto Salud Pública
- Subdepartamento de Microbiología Clínica
- Laboratorio de Neisseria - ISP.
- Ministra de Salud
- Subsecretario Redes Asistenciales
- Subsecretaría Salud Pública
- Jefe División Prevención y Control de Enfermedades
- Jefe Departamento Enfermedades Transmisibles – DIPRECE.
- Jefe División Planificación Sanitaria
- Dpto. Epidemiología
- Oficina de Partes.

ANEXO 1: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA DE CASO DE MENINGITIS BACTERIANA, ENFERMEDAD MENINGOCÓCCICA Y ENFERMEDAD INVASIVA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*.

SEREMI REGION _____ SERVICIO SALUD _____
 OFICINA PROVINCIAL _____
 ESTABLECIMIENTO _____
 SEMANA ESTADÍSTICA _____ FECHA NOTIFICACIÓN

 FECHA VALIDACIÓN SEREMI

 MÉDICO TRATANTE _____
 PERSONA QUE NOTIFICA _____ TELEFONO _____

IDENTIFICACION DEL CASO

APELLIDO PATERNO _____
 APELLIDO MATERNO _____
 NOMBRES _____
 RUT _____ F. NACIMIENTO

 SEXO Femenino

 EDAD

 años meses días
 Masculino

 EMBARAZO SI

 SEMANA DE GESTACIÓN _____
 NO

 OCUPACIÓN _____
 DIRECCIÓN Calle _____ Número _____ Depto _____
 Población, villa u otro _____ Ciudad o localidad _____ Comuna _____
 Teléfono _____
 Pertenencia declarada a algún pueblo originario _____
 Nacionalidad _____

INFORMACIÓN CLÍNICA

Nº HISTORIA CLÍNICA _____ FECHA PRIMEROS SÍNTOMAS

 FECHA PRIMERA CONSULTA

 FECHA HOSPITALIZACIÓN

 EST. HOSPITALIZACIÓN _____
 ESTABLECIMIENTO DERIVACIÓN _____
 DIAGNÓSTICO DE INGRESO _____
 CASO PRIMARIO

 CASO SECUNDARIO

 Nombre Caso primario _____
 VACUNACIÓN

SI	NO	Nº de dosis	Fecha

 FALLECIDO SI

 NO

 Hib _____ Fecha fallecimiento _____
 Neumocócica _____
 Otros _____ Cuál _____

INFORMACIÓN DE LABORATORIO

FECHA DE TOMA DE MUESTRA

 LATEX Resultado _____
 GRAM Resultado _____
 CULTIVO LCR Resultado _____
 HEMOCULTIVO Resultado _____
 OTRO Resultado _____

Fecha de envío al ISP

--	--	--

Resultado ISP

Cultivo

--

Muestra LCR-PCR

--

Muestra de sangre

--

INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLOGICA

FECHA TRATAMIENTO DE CONTACTOS

--	--	--

GRUPOS ESPECÍFICOS	Nº DE CONTACTOS	QUIMIOPROFILAXIS			
		Nº Cáp. Ciprofloxacino	Nº Frascos Rifampicina	Nº Cáp. Rifampicina	Vacuna HiB u otra
0 A 4 años					
5 A 17 años					
> 18 años					
Gestantes					
TOTAL					

No corresponde tto de contactos

--

Si corresponde, Institución donde se realizó el bloqueo

Visita Epidemiológica

Lugar	Fecha	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable

Actividades Educativas

Individual/Colectiva	Fecha	Hora Inicio	Hora Fin	Responsable

CLASIFICACIÓN FINAL

	DESCARTADO
	CONFIRMADO

	Nexo Epidemiológico
	Clínica
	Biopsia
	Autopsia
	Laboratorio

Por Laboratorio:

	Frotis
	Cultivo
	Serología
	RT-PCR
	Otros

DIAGNÓSTICO Y CODIGOS CIE-10

ENFERMEDAD MENINGOC.

MENINGITIS MENINGOCÓCCICA	A39.0	
MENINGOCOCEMIA	A39.2	
MENINGITIS Y MENINGOCOCEMIA	A39.0	
SD. WATERHOUSE-FRIDERICH	A39.1	
OTRAS INF. MENINGOCÓCCICAS	A39.8	
INF. MENINGOC. NO ESPEC.	A39.9	

MENINGITIS:

NEUMOCÓCCICA	G00.1	
LISTERIA MONOCYTOGENES	A32.1	
ESTREPTOCÓCCICA	G00.2	
ESTAFILOCÓCCICA	G00.3	
OTRAS MENINGITIS BACT.	G00.8	
BACT. NO ESPEC.	G00.9	

ENFERMEDAD INVASIVA por Haemophilus influenzae

MENINGITIS por H. influenzae	G00.0	
SEPTICEMIA por H. influenzae	A41.3	
NEUMONIA por H. influenzae	J14.X	

Agente: _____

LOCALIZACIÓN

Menígea	<input type="checkbox"/>	Facial	<input type="checkbox"/>	Sin foco definido	<input type="checkbox"/>
Aplica en Enf. Meningocócica o Enf. Invasiva por H. influenzae	Articular	Epiglotis	<input type="checkbox"/>	Otra (especifique)	<input type="checkbox"/>
	Pulmonar	Bacteremia	<input type="checkbox"/>		

PAIS DE CONTAGIO

Chile	<input type="checkbox"/>
Extranjero	<input type="checkbox"/>

País _____

Observaciones:

Anexo 2: PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO PARA LA VIGILANCIA DE MENINGITIS BACTERIANA

Elaborado por: Lab. de Referencia de Meningitis Bacteriana, Sección Bacteriología
Instituto de Salud Pública

1. GRAM DIRECTO Y CULTIVO

1. 1. Exámen directo de LCR por tinción de Gram

La tinción de Gram y microscopía directa continúan siendo pruebas importantes en el diagnóstico rápido de la meningitis. Previo al cultivo, se debe realizar la tinción de Gram, la que es observada directamente. Si se observan bacterias al Gram, esto debe ser comunicado de inmediato al médico tratante (vía telefónica en un primer momento y luego por escrito), con el propósito de orientar el esquema terapéutico.

Procedimiento:

Las láminas a utilizar deben ser idealmente nuevas o muy limpias. Se debe observar la lámina al menos 10 minutos antes de dar por negativa.

Los elementos a observar son:

- Presencia de bacterias, morfología, afinidad tintorial y localización intra o extracelular.
- Presencia de leucocitos, reconocer mononucleares o polimorfonucleares y cuantificar como: escaso, regular o abundante.
- Presencia de eritrocitos.

Interpretación:

En media hora el profesional del laboratorio puede dar un informe presuntivo del agente causal. Posteriormente se dará el diagnóstico de confirmación en base al cultivo bacteriano y la identificación bioquímica.

1.2. Cultivo de Líquido Ceforraquídeo (LCR)

El LCR de un paciente sospechoso de meningitis es una muestra de **emergencia** que debe ser procesada de inmediato para determinar el agente etiológico.

Método de recolección y transporte.

- Proceder a la punción lumbar con técnica aséptica.
- Recolectar 2 a 3 ml de LCR⁶ en al menos **tres tubos** o frascos estériles.
- Se recomienda tomar la muestra en tubos estériles cónicos con tapa rosca para evitar el trasvasije.
- Utilizar el segundo tubo para el estudio microbiológico (o el más turbio), ya que el primero tiene más posibilidades de estar contaminado.
- Guardar el tercer tubo en las condiciones descritas mas adelante para eventuales estudios posteriores como la reacción de polimerasa en cadena (PCR).
- Para la toma de muestra y el transporte, se debe mantener las precauciones de bioseguridad universales para nivel II (manejo de fluidos corporales).
- Realizar el transporte con la mayor brevedad posible y a temperatura ambiente, ya que la mayoría de los microorganismos causantes de meningitis son muy sensibles a los cambios de temperatura.

⁶ La cantidad de LCR afecta directamente la sensibilidad del diagnóstico bacteriológico.

Técnicas de Laboratorio.

Preparación de la muestra:

- Registrar volumen.
- Observar aspecto.
- Concentrar el LCR por centrifugación a 3000 x/g por 15 minutos. Volúmenes inferiores o iguales a 1 ml no se centrifugan, sólo se mezcla en vórtex.
- Remover el sobrenadante, el cual se utiliza para detección de antígenos capsulares bacterianos.

Siembra:

- Aspirar el sedimento y sembrar una placa de agar sangre cordero al 5%, una placa de agar chocolate **suplementado**.
- Incubar las placas en atmósfera con CO₂ al 5-10% a 35°C.
- Si se utiliza vela para crear la atmósfera de CO₂, debe ser incolora ya que los colorantes inhiben el desarrollo bacteriano.
- Observar diariamente las placas.
- En caso de desarrollo bacteriano proceder a la identificación de acuerdo a metodología estándar.
- Se informa como negativas las placas después de 72 horas de observación.

Interpretación:

El LCR es un líquido estéril, por lo tanto cualquier desarrollo bacteriano debe ser considerado como significativo. En el caso de desarrollo de bacterias que habitualmente son contaminantes, se debe discutir con el médico solicitante estos hallazgos en el contexto clínico y epidemiológico del paciente antes de informar como negativo.

1.3. Hemocultivo

Obtención de la muestra

La muestra debe obtenerse lo más precozmente e idealmente antes del inicio de antimicrobianos por punción venosa o arterial, siempre por una nueva punción. La recomendación general es obtener **dos sets de hemocultivos**, lo que no sólo aumenta la probabilidad de recuperar las bacterias a partir de la sangre, sino que también permite diferenciar una bacteriemia verdadera de una contaminación.

Si existe indicación de otros exámenes, los hemocultivos deben ser la primera muestra en obtenerse. Este aspecto es esencial para reducir el riesgo de la contaminación de la muestra.

Para la extracción de la muestra, después de la palpación de la vena, se debe realizar lavado y antisepsia de piel según normativa establecida para tal efecto. Siempre la punción debe efectuarse con guantes estériles.

El volumen de la muestra requerido es:

- 1 a 2 ml para recién nacidos,
- 2 a 3 ml para lactantes de 1 mes a 2 años
- 3 a 5 ml para niños mayores de 2 años
- 10 ml para adolescentes y adultos.

La recomendación es obtener el máximo de volumen que el tubo utilizado contenga. Se debe mantener la relación 1:5 a 1:10 entre la muestra y el volumen de medio de cultivo, esta dilución permite neutralizar las propiedades bactericidas de la sangre y de los agentes antibacterianos que puedan estar presentes en la muestra. Dado que la mayoría de las bacteriemias son de baja magnitud (< 1 a 10 ufc/ml) a mayor volumen de muestra obtenido, mayor es la sensibilidad del hemocultivo.

Para la **inoculación de las botellas**, se debe descontaminar el tapón de goma con alcohol antes de puncionar la botella y esperar que se seque. Si el frasco no es sellado, se debe destapar el frasco para inocular la muestra. Este procedimiento tiene riesgo de contaminación por lo que se debe tener máxima precaución en no tocar las paredes exteriores de la botella con la aguja. Se deben aplicar las

precauciones de bioseguridad para nivel II para el manejo de líquidos corporales, en la toma de muestra y en el transporte.

Técnica de Laboratorio.

- Los **hemocultivos corrientes** se incuban por 7 días a 35°C en atmósfera normal.
 - Observar diariamente el aspecto macroscópico en búsqueda de signos que indiquen desarrollo bacteriano: hemólisis, turbidez, presencia de gas, colonias, etc.
 - Subcultivar en placas de agar chocolate suplementado y de agar sangre de cordero al 5%.
 - Realizar subcultivos ciegos aunque no se observen evidencias de desarrollo a las 24 horas y al 7º día de incubación, independientemente del aspecto macroscópico que presente la botella.
- Los **hemocultivos automatizados** se incuban por 5 días en equipo destinado para este fin, según condiciones del fabricante.
- Efectuar las pruebas de identificación y estudio de susceptibilidad antimicrobiana que corresponda al tipo de aislamiento.

Informe de resultados al Médico:

Informar de inmediato al médico si se observan bacterias al Gram, indicando: cantidad, morfología y agrupación.

En el informe definitivo, cuando se emite un resultado negativo, indicar el período de incubación durante el cual no se observó desarrollo bacteriano. Para un hemocultivo positivo, informar el microorganismo identificado con su respectiva susceptibilidad a antimicrobianos cuando corresponda.

Se debe notificar al clínico todos los resultados, incluidos los presuntos contaminantes.

1.4 Envío de Cepas Bacterianas al Laboratorio de Referencia.

Todos los laboratorios de hospitales **públicos y privados** deben enviar al Laboratorio de Referencia de Meningitis Bacterianas de la Sección Bacteriología ISP toda **cepa aislada en el nivel local de *N.meningitidis*, *H.influenzae*, *S. pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* y *Streptococcus agalactiae*** según Decreto de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria. Estas cepas deben enviarse con 24 hrs. de incubación, en tubo de agar sangre o chocolate o medio de transporte a temperatura ambiente, lo más rápido posible. Deben ser enviadas rotuladas con el nombre del paciente y fecha de obtención de la muestra. Todo envío debe estar acompañado del formulario de envío de cepas de la Sección Bacteriología completado en su totalidad, el cual está disponible en el sitio WEB del ISP (www.ispch.cl).

2. MUESTRAS PARA PCR EN TIEMPO REAL (RT-PCR)

En las condiciones ya descritas en que el caso sospechoso no logra ser confirmado etiológicamente por el laboratorio local (cultivos negativos), este deberá enviar una muestra de Líquido Céfalo Raquídeo al Instituto de Salud Pública.

2.1 Condiciones de la muestra de LCR:

Idealmente el médico tratante debe procurar tomar muestras de LCR en 3 tubos, una muestra para estudio citoquímico, otra para cultivo y una tercera reservada para estudio molecular (500 microlitros).

Se recomienda que la muestra reservada para estudio molecular debe ser recolectada en un criotubo estéril de 2.5 ml aprox., o bien tubo estéril de poliestireno con tapa rosca (no recolectar muestras en tubos de vidrio ya que afectan las pruebas moleculares).

La muestra debe ser rotulada con los datos del paciente, sellada completamente con parafilm y depositada por separado en un contenedor para orina limpio y estéril, el cual una vez depositada la muestra no se volverá a abrir. Se recomienda rotular nuevamente. La muestra en las condiciones descritas debe almacenarse refrigerada a 4°C por un periodo máximo de 4 días, o bien congelada a -20°C por 15 días como máximo. El almacenamiento debe realizarse en un refrigerador o congelador limpio y libre de cultivos positivos o cepas bacterianas, cualquiera sea su índole.

En el escenario de que las muestras de cultivo de LCR y sangre del paciente sospechoso permanezcan negativas a las 72 Hrs., se deberá enviar a la brevedad al laboratorio de Microbiología Molecular de la Sección Bacteriología, la muestra de LCR reservada para estudio molecular, utilizando el "formulario para envío de muestras clínicas" de la Sección Bacteriología.

Esta muestra deberá enviarse en forma refrigerada (en contenedor térmico con Ice Pack), en el mismo contenedor en el cual fue almacenada originalmente (criotubo y contenedor orina).

Se debe evitar al máximo la manipulación de la muestra, utilizándose en todo momento guantes nuevos y limpios.

En el caso de que no se disponga de un tercer tubo exclusivo para muestra molecular, se sugiere depositar 500 microlitros de sobrenadante del tubo destinado a cultivo en un criotubo o similar y almacenado en las condiciones antes descritas (consignar este hecho en los antecedentes de la muestra en el formulario). Se recomienda realizar este procedimiento en gabinete de bioseguridad. En caso de no contar con gabinete extremar medidas para evitar la contaminación de la muestra.

**FORMULARIO PARA ENVIO DE CEPAS [B-01]
SECCIÓN BACTERIOLOGÍA**

1.- IDENTIFICACION DEL PACIENTE :

Nombre	Apellido Paterno	Apellido Materno

Sexo: Masculino Femenino RUT: _____ - _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____
Día Mes Año

Comuna de Residencia: _____

Diagnóstico Clínico: _____

2.- ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS:

Ambulatorio Hospitalizado

Brote: Caso aislado Contacto Estudio manipuladores

3.- ANTECEDENTES DE LA CEPA:

Muestra de Origen: _____ Nº de Cepa: _____

Identificación bacteriana del Laboratorio: _____

Fecha de Obtención _____ Fecha envío al ISP: _____

Envío de datos: Envío de cepa:

Observaciones: _____

4.- PROCEDENCIA:

Establecimiento: _____ Servicio de Salud: _____

Dirección: _____ Ciudad: _____

Profesional responsable: _____

Teléfono del laboratorio: _____ Nº de Fax: _____

Correo electrónico: _____

INSTRUCCIONES:

- 1.- La recepción de cepas se realiza en la Unidad Recepción de muestras de lunes a jueves de 8:00 a 16:00 horas y los viernes de 8:00 a 15:00 horas. Envíos fuera de estos horarios son recibidos por Portería y registrados al día siguiente.
- 2.- Sólo se aceptarán cepas que adjunten el presente formulario con los datos completos y letra imprenta (legible).
- 3.- Aquellos laboratorios que envían un número de cepas superior a 5, pueden enviarlas en nómina incluyendo los datos solicitados.
- 4.- Consultas: - Recepción Muestras I.S.P 5755 187 / Sección Bacteriología: Fonos* 5755 421 – 5755 424 – 5255423 – 5755 426
* Red Salud: 255 421 - 255 424 - 255 423 - 255 426 Correo electrónico: bclinica@ispch.cl
- 5.- Los agentes de Vigilancia de Laboratorio en que se deben enviar cepa son las sujetas a vigilancia de morbilidad y Decreto 158.
- 6.- El número de cepas a enviar, será de acuerdo a la situación epidemiológica del momento, lo cual será comunicado oportunamente.
- 7.- En caso de no disponer de la cepa realizar la notificación utilizando este mismo formulario.

Nº Sección Bacteriología: _____
Fecha de Recepción: ____/____/____

**FORMULARIO PARA ENVIO DE MUESTRAS CLÍNICAS [B-02]
SECCIÓN BACTERIOLOGÍA**

1.- IDENTIFICACION DEL PACIENTE :

Nombre	Apellido Paterno	Apellido Materno

Sexo: Masculino Femenino RUT: _____ - _____

Fecha de Nacimiento: _____ Edad: _____
Día Mes Año

Comuna de Residencia: _____

Diagnóstico Clínico: _____

2.- ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS:

Brote: Caso Aislado Contacto Estudio manipuladores

3.- ANTECEDENTES DE LA MUESTRA:

Tipo de muestra : _____ Nº de muestra: _____

Examen solicitado: _____

Fecha de Obtención _____ Fecha envío al ISP: _____

Envío de datos: Envío de cepa:

Método utilizado: _____

4.- PROCEDENCIA:

Establecimiento: _____ Servicio de Salud: _____

Dirección: _____ Ciudad: _____

Profesional responsable: _____

Teléfono del laboratorio: _____ Nº de Fax: _____

Correo electrónico: _____

INSTRUCCIONES:

- 1.- La recepción de cepas se realiza en la Unidad Recepción de muestras de lunes a jueves de 8.00 a 16:00 horas y los viernes de 8:00 a 15:00 horas. Envíos fuera de estos horarios son recibidos por Portería y registrados al día siguiente.
- 2.- Sólo se aceptarán cepas que adjunten el presente formulario con los datos completos y letra imprenta (legible).
- 3.- Aquellos laboratorios que envían un número de cepas superior a 5, pueden enviarlas en nómina incluyendo los datos solicitados.
- 4.- Consultas: - Recepción Muestras I.S.P 5755 187 / Sección Bacteriología: Fonos* 5755 421 – 5755 424 – 5255423 – 5755 426
* Red Salud: 255 421 - 255 424 - 255 423 - 255 426 Correo electrónico: bclinica@ispch.cl
- 5.- Sólo agentes de vigilancia de laboratorio, se pueden enviar muestras clínicas, siempre que el laboratorio no tenga capacidad diagnóstica, previa consulta con el Instituto de Salud Pública.