

# Plan de acción nacional frente a la emergencia de la cepa W-135 responsable de enfermedad meningocócica invasora en Chile, 2012-2013

M. TERESA VALENZUELA<sup>1</sup>, JAIME MAÑALICH<sup>2</sup>,  
JORGE DÍAZ<sup>3</sup>, ITZIAR LINAZASORO<sup>4a</sup>, LUIS CASTILLO<sup>5</sup>,  
ANA MARÍA MORALES<sup>6</sup>, RODOLFO VILLENA<sup>7</sup>

## National action plan for the emergence of invasive meningococcal disease in Chile, 2012-2013

*Invasive meningococcal disease is challenging for public health, mainly when it manifests with sudden changes in incidence, serogroups and hypervirulent clones that spread in the population, causing great alarm due to its sequelae and often fatal course, a situation that occurred in Chile, starting at week 26 of the year 2012. To face this scenario, an organization of multidisciplinary teams was required, called W-135 Action Plan in Chile, which included sanitary alerts, education, reinforcement of the epidemiological surveillance of suspicious cases, immediate diagnosis through state-of-the-art techniques, blocking of contacts, communication plans, and, from the 42<sup>nd</sup> week, ON the vaccination campaign was started for children aged from 9-months-old to less than 5 years of age. The vaccination strategy had a great impact on the decrease in incidence (1.3 to 0.1/100,000) and case fatality rate in the vaccinated population (23% to 0%), with a high safety profile, leading to its subsequent inclusion in the national immunization program. The ability to develop molecular, clinical and epidemiological studies allowed us to better understand the situation, supporting public health policy decisions for its control. The W-135 Action Plan implemented by the Ministry of Health in Chile, to manage the outbreak of meningococcal disease by *Neisseria meningitidis* serogroup W, demonstrated that the coordination of these efforts, through an organized Action Plan, allows the implementation of campaigns at the national level achieving high coverage of risk populations in short periods of time, generating a positive impact on the health of the population.*  
(Rev Med Chile 2019; 147: 776-786)

**Key words:** Chile; Meningococcal Infections; *Neisseria meningitidis*, Sero-group W-135; Vaccines, Conjugate.

<sup>1</sup>Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Ex Instituto de Salud Pública. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Clínica las Condes. Ex Ministerio de Salud. Santiago, Chile.

<sup>3</sup>Servicio Médico Legal IV Región. Ex Subsecretaría de Salud Pública. Santiago, Chile.

<sup>4</sup>Clínica Universidad de los Andes. Ex Subsecretaría de Salud Pública. Santiago, Chile.

<sup>5</sup>Subsecretaría de Redes Asistenciales. Ex Subsecretaría de Redes Asistenciales. Santiago, Chile.

<sup>6</sup>Universidad San Sebastián. Ex Ministerio de Salud. Santiago, Chile.

<sup>7</sup>Hospital de niños Dr. Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

<sup>a</sup>Enfermera Universitaria.

Conflictos de interés: M. Teresa Valenzuela, Jaime Mañalich, Jorge Díaz, Itziar Linazasoro, Luis Castillo, Ana María Morales, declaran no tener conflictos de intereses.

Rodolfo Villena ha participado en proyectos de investigación de vacuna anti meningocócica producida por Novartis y simposios de la industria auspiciados por Pfizer.

Recibido el 10 de diciembre de 2018, aceptado el 26 de abril de 2019.

Correspondencia a:  
Dra. María Teresa Valenzuela  
Vicedecana de Investigación y Postgrado.  
Facultad de Medicina,  
Universidad de los Andes.  
Av. Mons. Álvaro del Portillo  
12.455. Las Condes, Santiago,  
Chile.  
mtvalenzuela@uandes.cl

Desde los primeros casos descritos en el año 1805 por el Dr. Gaspard Vieusseux en Ginebra, *Neisseria meningitidis* (*Nm*) ha estado asociada a brotes epidémicos, produciendo enfermedad meningocócica invasora (EMI). La

EMI es un importante problema de salud pública a toda edad por generar una alta tasa de letalidad y de secuelas entre los sobrevivientes<sup>1,2</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define alta endemia la incidencia mayor a 2/100.000, interme-

día entre 1 y 2 y baja cuando es menor a 1/100.000 habitantes<sup>3</sup>. Se describen 12 serogrupos de *Nm*, seis de ellos asociados a infecciones en humanos: A, B, C, Y, W y X, distribuyéndose de manera diversa en distintas zonas geográficas del mundo, con predominio de serogrupos B y C en los países desarrollados y serogrupos A y C en África<sup>4,5</sup>. Durante el año 2000, se reportó la emergencia de un brote por serogrupo W (MenW) en peregrinos del *Hajj* en Arabia Saudita<sup>6,7</sup>, notificándose también casos en países del cinturón subsahariano<sup>8,9</sup> y extendiéndose a países de Europa<sup>10</sup>, Norte de Asia<sup>5</sup>, Sudáfrica<sup>11</sup> y Canadá<sup>12</sup>. Los resultados del secuenciamiento genético de multilocus (MLST) y de electroforesis de campo pulsado (PFGE) mostraron que la expansión se debió a un clon hipervirulento perteneciente al complejo electroforético (ET)-37 y al tipo de secuenciación (ST)-11, los que se asociaron a cuadros septicémicos con alta letalidad<sup>7,10,11,13</sup>.

En América Latina, los serogrupos B y C fueron responsables de la mayoría de los casos de EMI hasta los años 90; sin embargo, en el período 2003-2005, el porcentaje de casos MenW aumentó de 3,2% a 17,8% en Rio Grande do Sul, Brasil<sup>14</sup>, fenómeno que se observó también en Misiones al norte de Argentina, donde este porcentaje aumentó de 7,0% a 25,0% en el período 2006-2008<sup>15,16</sup>. En estos dos países, el MLST y PFGE revelaron que la cepa de MenW circulante era predominantemente del complejo clonal ET-37, ST-11<sup>15,17-19</sup>.

En Chile, durante la década del 90 se presentó un brote de EMI por serogrupo B (MenB)<sup>20,21</sup>, alcanzó una incidencia de 4/100.000 habitantes, descendiendo desde el 2001 hasta alcanzar una situación de baja endemia, en el año 2011 se obtuvo la tasa más baja en los últimos 20 años, 0,4/100.000 habitantes, con una letalidad de 15,1%, y una prevalencia de MenW de 5,9%<sup>20-24</sup>. A partir de la semana epidemiológica (SE) 26 del año 2012, se observó un aumento de los casos confirmados de EMI en comparación a los años anteriores, alcanzando un máximo de 10 casos (5 veces lo esperado) en la SE 45, con un franco aumento de la prevalencia de MenW, doblando la incidencia entre el 2011 y el 2012, 0,8/100.000 habitantes, con una letalidad global de 24,8%, la más alta en los últimos 30 años<sup>24-27</sup>. Los casos se concentraron en la Región Metropolitana (RM), donde 80,0% de las cepas seroagrupadas correspondían a MenW, principalmente en menores de

5 años, con meningococcemia como la principal manifestación clínica<sup>23,26-28</sup>. El análisis de MLST arrojó que el 62,9% de ellos correspondían al clon hipervirulento identificado en los peregrinos del *Hajj*, Sud África, Brasil y Argentina, (ST-11), pero con el alelo 22 para el gen de la proteína que liga al factor H (fHbp), lo cual le conferiría una mayor virulencia<sup>22,29,30</sup>.

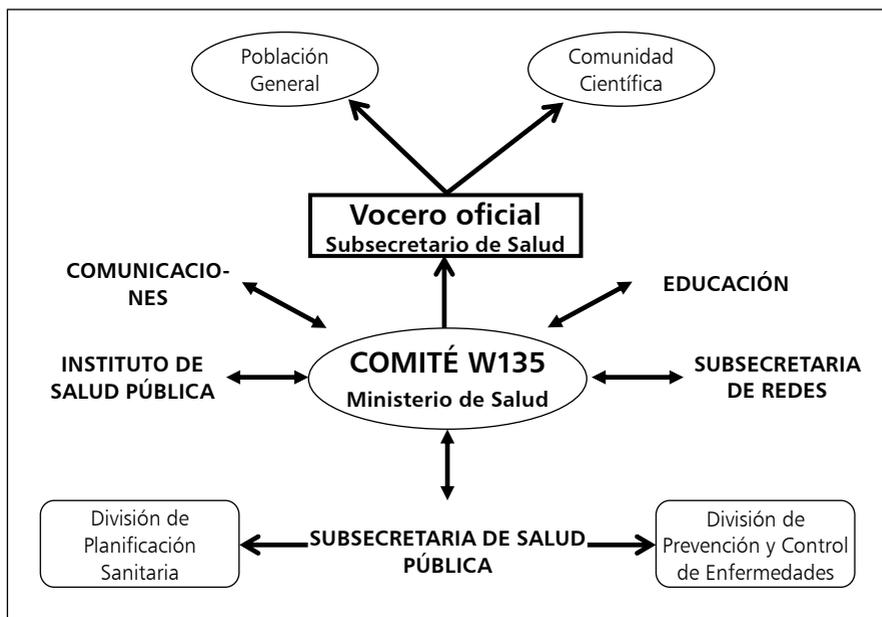
Con estos antecedentes, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) decidió implementar un plan de acción integral nacional, denominado Plan de Acción W-135, cuyo objetivo fue aplicar estrategias de prevención y control de EMI debida al clon hipervirulento *Nm* W-135, ST-11. El objetivo de este manuscrito es describir la organización, ejecución y principales resultados del Plan de Acción W-135.

## Organización y Ejecución

### *Plan de acción W-135*

Desde la identificación del aumento de casos de EMI por MenW en el país, se decretó Alerta Sanitaria Epidemiológica en territorio nacional, decreto 57 publicado en el Diario Oficial el 16 de noviembre de 2012, permitiendo contar con recursos humanos y financieros para controlar el brote epidémico<sup>31</sup>. Se constituyó un comité de carácter interministerial, denominado Comité W-135 (Figura 1), presidido por el Ministro de Salud en estrecha coordinación con la Subsecretaría de Salud Pública (SSSP), a través de la División de Planificación Sanitaria (DIPLAS), la División de Prevención y Control de Enfermedades (DIPRECE), con la Subsecretaría de Redes Asistenciales (SS REDES), con el Instituto de Salud Pública (ISP), con el Departamento de Comunicaciones del MINSAL y con el Ministerio de Educación. Considerando la emergencia de un clon hipervirulento, asociado a meningococcemia fulminante, con alta letalidad, especialmente en menores de 5 años, el MINSAL recogió las recomendaciones para el control y prevención de la enfermedad de expertos nacionales e internacionales, expertos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), del Comité Asesor en Vacunación y Estrategias de Inmunización (CAVEI) del MINSAL, de las sociedades científicas de Pediatría e Infectología y del Colegio Médico de Chile<sup>3,32-35</sup>.

Al Comité W-135 le correspondió proponer



**Figura 1.** Conformación de comité interministerial W-135, Chile 2012.

orientaciones técnicas de acción para la prevención y control de la EMI por MenW, la coordinación entre el nivel central y el nivel ejecutor y velar por el adecuado cumplimiento de las medidas adaptadas. Específicamente le correspondió realizar la actualización diaria de la información de casos notificados y confirmados mediante el sistema de vigilancia epidemiológica universal y de laboratorio<sup>36</sup>, revisión de la normativa vigente, adecuación de la respuesta sanitaria según la evolución de la situación epidemiológica, gestionar la adquisición y distribución de vacunas en Chile, monitoreo diario del plan de vacunación, identificación de necesidades de estudios clínico/epidemiológicos que aportaran evidencias para la toma de decisiones, y también formular alianzas con los ministerios correspondientes y elaborar el plan de medios comunicacionales dirigido a la población general, medios de prensa y comunidad científica.

La primera medida fue alertar a todos los Servicios de Salud del país para reforzar el sistema de vigilancia epidemiológica de casos sospechosos, diagnóstico precoz de los mismos, bloqueo oportuno de contactos y el tratamiento precoz de los casos sospechosos y confirmados, así interrumpir la propagación de la enfermedad evitando la aparición de casos secundarios<sup>37</sup>. La definición

de contacto utilizada fue la internacionalmente aceptada<sup>38,39</sup>, ampliándose a contactos en guarderías, centros de educación infantil (hasta 5 años de edad) y contactos en centros de educación (primaria, secundaria, universitaria), dado que podrían ser los más afectados. En guarderías infantiles se incluyó a todos los niños y personal del nivel/curso del caso; si los niños de distintos cursos del mismo establecimiento realizaban varias actividades en común, se consideró como contactos a todos los niños; si aparecían dos o más casos en distintos niveles/cursos, se consideró como contactos a todos los niños y personal de la guardería infantil, lo mismo para establecimientos educacionales<sup>40,41</sup>. El nivel ejecutivo del plan de vacunación y del plan de bloqueo a través de la quimioprofilaxis estuvo a cargo de las 15 Secretarías Regionales de Salud (SEREMI) con la colaboración de la Junta Nacional de Jardines Infantiles (JUNJI).

#### **Manejo de casos confirmados y bloqueo de contactos**

Frente a la aparición y aumento de casos de EMI por MenW, la estrategia de control fue la identificación y bloqueo inmediato de los contactos. En el año 2010 se notificaron 47 casos de EMI, y por cada caso se bloquearon 7,8 contactos. Para el año 2012 (hasta la SE 52), se habían notificado

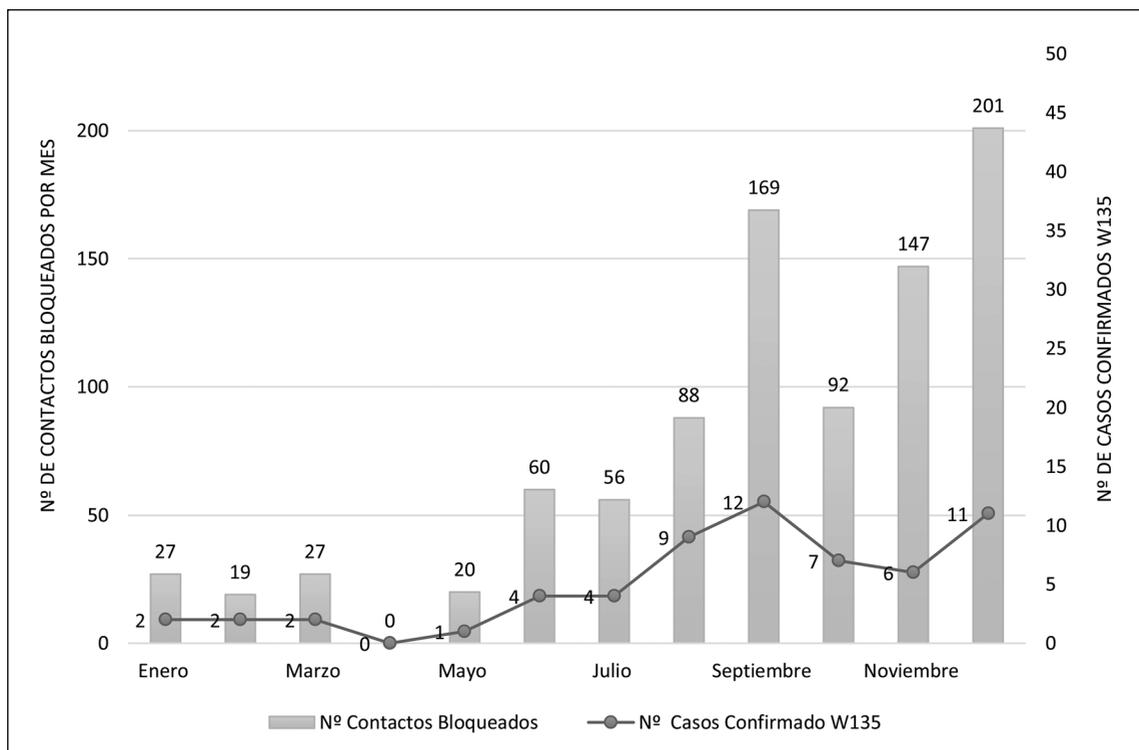
206 casos sospechosos de EMI y bloqueo de un total de 7.431 contactos, con un promedio de 36 contactos por cada caso. De un total de 60 casos confirmados de EMI por MenW, se bloquearon 906 contactos, representando un promedio de 15 contactos bloqueados por cada caso confirmado, sin evidenciarse casos secundarios. Los resultados de esta estrategia, número de contactos bloqueados por caso sospechoso, se muestran mes a mes en la Figura 2.

Al ISP, como laboratorio de referencia nacional, le correspondió capacitar a los microbiólogos que se desempeñaron en la red pública y privada de laboratorios, en el diagnóstico de EMI y en la confirmación de los casos mediante identificación de serogrupos, así como también estudiar la susceptibilidad antimicrobiana. Se incorporaron las técnicas de PFGE y MLST para identificar distintos linajes genéticos que componen la estructura poblacional de patógenos distribuidos globalmente<sup>30,42</sup>. A través de la Agencia Nacional de Medicamentos, se autorizó el uso de las vacunas anti meningocócicas conjugadas tetravalentes contra serogrupos A, C, W e Y (MCV ACWY)

previamente registradas en el país, Menactra® (MCV-DT) y Menveo® (MCV-CRM<sub>197</sub>).

La segunda medida preventiva, según recomendación del CAVEL, fue la iniciación del plan de vacunación de forma progresiva según distribución geográfica de los casos confirmados. Para este efecto las dos MCV ACWY mencionadas anteriormente, estaban aprobadas al momento de su incorporación en el Plan de Acción W-135 para grupos etarios entre 9 meses y 55 años (Menactra®) y entre 2 y 55 años (Menveo®); para los niños de 9 a 23 meses el esquema fue de dos dosis, administradas con al menos 3 meses de intervalo y entre 2 a 55 años de edad mediante una sola dosis<sup>43,44</sup>.

El universo de la vacunación fue la población menor de 5 años, por concentrar la mayor carga de enfermedad, administrando la vacuna a niños entre 9 meses y 4 años 11 meses y 29 días de edad. La implementación del programa de vacunación se inició en tres etapas consecutivas. En la SE 42 se dió inicio a la vacunación en la comuna de la RM que había presentado el mayor número de casos. En una segunda etapa, en la SE 45, se incorporaron



**Figura 2.** Evolución mensual de casos sospechosos de EMI por W-135 y contactos bloqueados en Chile, 2012.

otras cinco comunas de mayor riesgo de EMI y la región de Valparaíso. En la SE 46 se extendió la campaña a las 44 comunas restantes de la RM y; finalmente en una tercera etapa, a partir de la SE 48, la vacunación se amplió al resto del país con la meta de cubrir al menos 90,0% de la población objetivo antes del fin del año 2012. En los niños entre 9 meses y 2 años se planificó la administración de dos dosis de vacuna conjugada. La segunda dosis comenzó a administrarse en marzo de 2013.

## Resultados

### Cobertura de campaña de vacunación W-135

La población objetivo total a vacunar para el territorio nacional se estimó en 957.356 niños, según los datos obtenidos por el Instituto Nacional de Estadísticas al 2012. En la primera comuna a vacunar, la población objetivo fue de 14.449 sujetos meta alcanzada en la SE 49 de 2012, con un total de 16.225 niños vacunados, lo que correspondió a 105,0% de la población objetivo. En la SE 51 la cobertura acumulada en

RM fue de 97,3% (378.249 niños vacunados de 388.180 niños objetivo). A finales del año 2012, la cobertura nacional alcanzada fue de 89,7% de la población objetivo, 8 regiones estaban por debajo de 90,0%, una de ellas con alta concentración de población: Bío-Bío (Figura 3). Hasta fines de 2013 se administraron cerca de 1.500.000 dosis de MCV ACWY en el grupo objetivo del Plan de Acción W135, notificándose 93 eventos adversos supuestamente asociados a las vacunas conjugadas (ESAVI) utilizadas en menores de 5 años de edad, correspondiendo 13 casos a eventos adversos serios (EAS) (13/1.500.000; 0,0009% de las dosis administradas). Dentro de ellos destacaron los sistémicos (convulsión asociada o no a fiebre: 6, cefalea: 1, vómitos/diarrea: 2, parestesias: 1, paresia oculomotora: 1) y solo dos locales, con eritema, edema y dolor en el sitio de inyección. La totalidad de la población menor de 5 años recibió vacuna conjugada; adicionalmente 208.708 vacunas polisacáridas meningocócicas tetravalentes ACWY fueron colocadas a personal de salud de los servicios de urgencia pediátricos y parte del personal de laboratorio microbiológico.

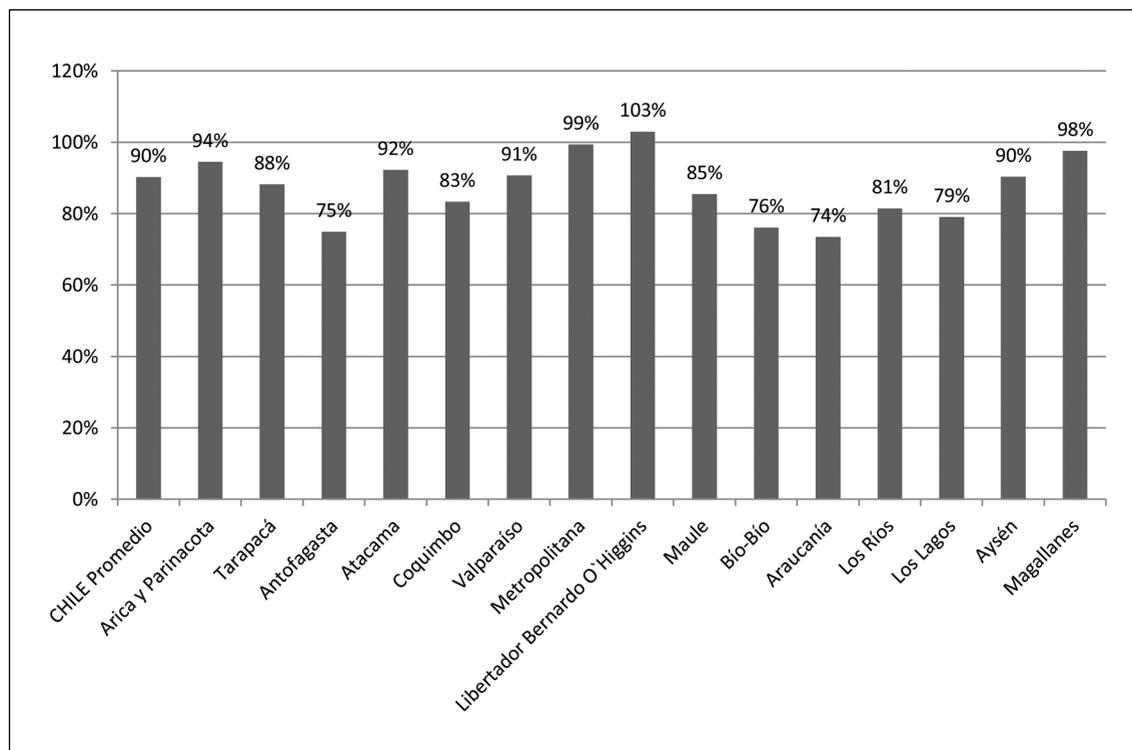


Figura 3. Cobertura de vacunación W-135 por regiones de Chile hasta el 31 de diciembre de 2012.

### Comunicación y educación

Se diseñó un plan comunicacional dirigido a diferentes grupos de la población. La estrategia consideró actividades de comunicación permanentes por parte de autoridades de salud, durante tres meses, para mantener la campaña de vacunación en la agenda de los medios de comunicación de manera controlada. Se difundió material educativo a los equipos técnicos de las SEREMIs de Salud y Servicios de Salud del país. Se preparó y difundió un documento con las preguntas y respuestas más frecuentes sobre el Plan W-135. Paralelamente, desde el sector educacional se capacitó a los directores de colegios, guarderías infantiles, apoderados y centros de alumnos, actividades desarrolladas por las SEREMIs de Salud en coordinación con las SEREMIs de Educación.

#### Plan comunicacional:

1) *Campaña comunicacional dirigida a la población en general*, cuyo foco fue la educación sanitaria sobre medidas de higiene tales como lavado de manos, uso de pañuelos desechables, ventilación de ambientes cerrados. Campaña orientada al conocimiento de la bacteria, características clínicas de EMI, vías de contagio, síntomas y signos, y a estimular la vacunación infantil. La campaña fue difundida por diversos medios de comunicación (televisión, radio, periódicos, folletos, internet y redes sociales).

2) *Plan comunicacional con la comunidad científica*, mediante una estrecha coordinación con representantes del CAVEI, Sociedad Chilena de Infectología, Sociedad Chilena de Pediatría y Colegio Médico se agendó un plan de vocería con especialistas que participaron en entrevistas en medios de comunicación, para reforzar las medidas sanitarias. Se realizaron estudios especiales para determinar las características moleculares de MenW y clínicas de la EMI, portación nasofaríngea y los factores de riesgo para EMI, teniendo así una mejor comprensión de la situación. Estos estudios demostraron que nos encontrábamos frente a un clon semejante al descrito en el brote del Hajj<sup>30</sup>, pero con distintos mecanismos de virulencia, como el alelo 22 para el gen de la fHbp<sup>29</sup>, lo que podría explicar su mayor asociación con sepsis y letalidad<sup>26,27</sup>; que la portación de *Nm* en adolescentes entre 10 a 19 años era de 6,5% y de 4,0% para aquellos entre 18 a 24 años, con un predominio de *Nm* no serogrupables, seguido de

MenB<sup>45,46</sup>. El análisis de casos y controles identificó las condiciones de vida desfavorables, como la pobreza, los espacios reducidos, el hacinamiento y las enfermedades respiratorias como los principales factores de riesgo<sup>47</sup>.

3) *Plan de comunicación para la prensa*, previo al lanzamiento de la campaña de vacunación se coordinó una reunión con los medios de comunicación nacionales, a quienes se les entregó información y material sobre las características y alcances del brote de EMI por MenW y la gravedad de éste; el detalle del plan de inmunización y las medidas que se habían adoptado. Durante las primeras dos semanas del *peak* del brote los reportes fueron diarios a través de la SSSP; posteriormente la frecuencia fue semanal.

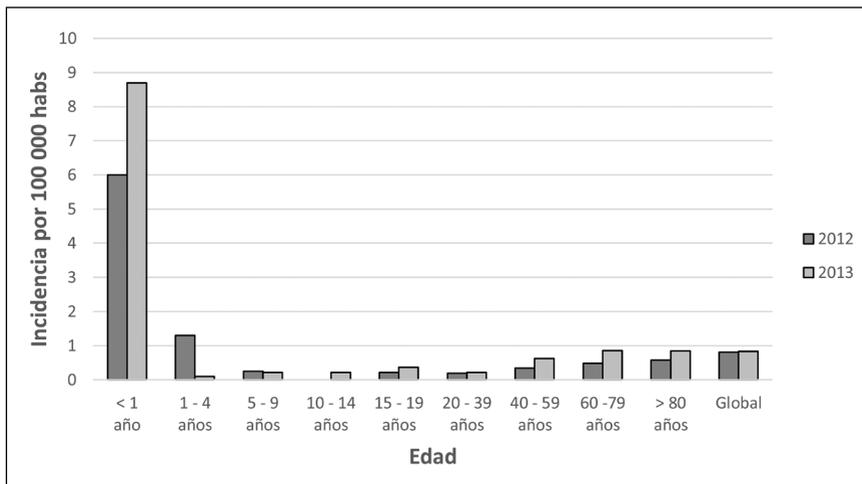
#### Impacto del plan de acción en la evolución de la EMI por MenW

Durante el 2012 y 2013 se confirmaron 275 casos de EMI, el 52,7% de ellos (n = 145) correspondieron a MenW. El 34,4% (n = 50) de los casos por MenW se presentaron en los menores de 5 años y 80,0% del total de casos provinieron de la RM. La incidencia global de EMI fue de 0,8/100.000 habitantes para ambos años, pero la debida a MenW aumentó desde 0,34 a 0,5/100.000 habitantes, particularmente en la población menor de 1 año de edad, desde 6,0 a 8,7; en los adolescentes entre 15 a 19 años, desde 0,21 a 0,36; y en los mayores de 80 años desde 0,58 a 0,84/100.000 habitantes, con una disminución de incidencia en la población de 1 a 4 años, de 1,3 a 0,1/100.000 (Figura 4), lo que evidencia el éxito de la intervención en ese grupo de edad.

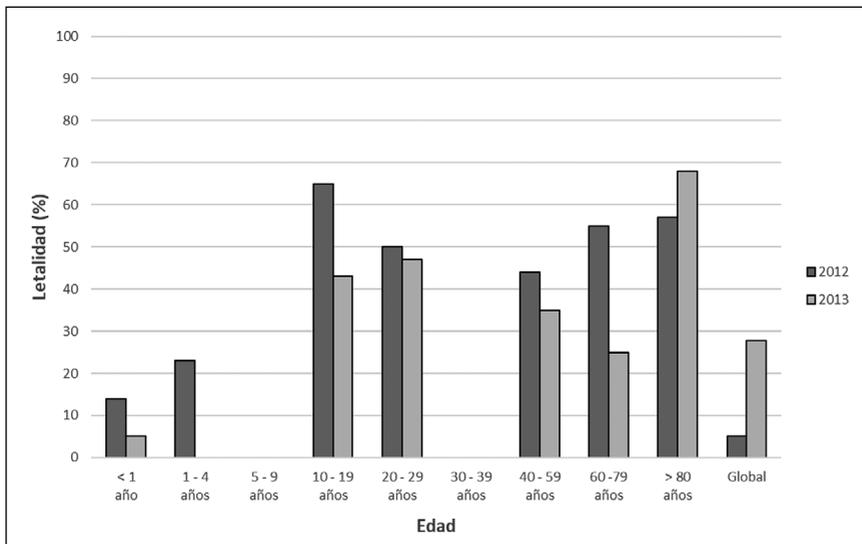
La letalidad global por EMI hasta el 2011 era de 15,1% y en el 2012 aumentó a 25,4%, con una marcada diferencia entre la letalidad causada por MenB y MenW, 12,8% y 27,8%, respectivamente. En el año 2013 la letalidad global fue de 27,8%, la generada por MenB fue de 10,9% y la generada por MenW fue de 30,0%. Respecto de la letalidad por MenW en el grupo entre 1 y 4 años, descendió desde 23,0 a 0,0% entre el 2012 y el 2013 (Figura 5).

#### Discusión

Los serogrupos de *Nm* responsables de EMI tienen un comportamiento epidemiológico variable e impredecible en diferentes regiones del mundo y a través de los años<sup>48-50</sup>. Si bien en los países



**Figura 4.** Incidencia de EMI por serogrupo W según grupos etarios, Chile 2012-2013.



**Figura 5.** Letalidad de EMI por serogrupo W según grupos etarios, Chile 2012-2013.

pertenecientes al cinturón subsahariano de África, predominaba el serogrupo A, en los últimos años se ha descrito una emergencia de MenW, destacando el brote internacional en los peregrinos de la Meca entre los años 2000 y 2001. El serogrupo identificado, responsable de los cuadros sistémicos asociados a una alta letalidad, daba cuenta del clon hipervirulento ST11, el mismo que fue identificado en otros países en distintas áreas del hemisferio norte. En América Latina, específicamente Brasil, Chile, Argentina y Uruguay, la distribución de los serogrupos también ha tenido un comportamiento dinámico, emergiendo MenW, específicamente

el complejo ST-11 asociado a los cuadros sistémicos fulminantes<sup>16,48,51-53</sup>. Frente a la emergencia, comportamiento inesperado, alta letalidad de este clon hipervirulento, sin una caracterización clínica ni epidemiológica comparable a brotes anteriores en Chile, y un gran temor en la población, el MINSAL generó una alerta sanitaria y un plan de acción nacional –de vigilancia, control y prevención– integral constituyendo un comité *ad hoc* que formuló y coordinó las líneas y estrategias de acción ante esta situación epidemiológica.

El bloqueo de contactos y la vacunación formaron parte de los ejes estratégicos de preven-

ción primaria, el primero dirigido a la población general y el segundo focalizado en el grupo de mayor riesgo. La efectividad de la focalización de la campaña de vacunación en los niños de 9 meses y menores de 5 años, la identificación y bloqueo de contactos y la campaña comunicacional, se tradujo en dos indicadores importantes: la estabilización y desaparición de casos nuevos y muertes por MenW en las edades objetivo de la vacunación, y, principalmente, en la interrupción de la cadena de transmisibilidad de la enfermedad al no notificarse casos secundarios.

La decisión de vacunar contra MenW a todos los niños mayores de 9 meses y menores de 5 años fue un proceso progresivo y continuo, sustentada por la evidencia del aumento de casos de EMI por MenW, alertada por grupos clínicos y demostrada por los equipos de epidemiología de las SEREMIs de Chile coordinadas desde el MINSAL y la red de laboratorios clínicos coordinados por el ISP, a partir del sistema de vigilancia de enfermedades de notificación obligatoria. El principal grupo de riesgo fueron los menores de 5 años, que concentraba 50,0% de los casos al momento de tomar la decisión de implementar una campaña de vacunación. El impacto de esta campaña en la población se objetivó a través de la protección directa al grupo objetivo vacunado, destacando que la incidencia y, más importante aún, la letalidad, fueron reducidas desde 1,3 a 0,1/100.000 y de 23,0% a 0,0% respectivamente entre el 2012 al 2013. Al haber administrado cerca de 1.500.000 dosis de MCV ACWY y reportado 13 EAS (0,1%) se evidenció la seguridad de la vacuna. El éxito de la implementación del plan se debió principalmente al compromiso del gobierno, la integración interministerial (MINSAL y Ministerio de Educación), unido al esfuerzo de la Dirección de Presupuestos, de servicios de salud públicos y privados, que lograron focalizar los esfuerzos de gestión en el Comité W-135, con participación de todas las áreas involucradas en su ejecución: MINSAL, Subsecretaría de Salud Pública, Subsecretaría de Redes Asistenciales, ISP, Central de Abastecimiento, Comunicaciones, Ministerio de Educación, Sociedades científicas y grupos de expertos, lo que permitió hacer una intervención oportuna, planificada, permanente, eficiente y con metas claras. Este modelo se replicó a nivel de las 15 Regiones y 29 Servicios de Salud de Chile en la ejecución del plan de inmunización a través de la

Atención Primaria de Salud que movilizó a miles de funcionarios de salud.

Entre las fortalezas se destaca el compromiso político desde el Presidente de la República, la existencia de un sistema de salud vigilante y organizado, un Programa de Inmunizaciones robusto, un alto porcentaje de población que valora las vacunas, una red de laboratorios público-privado y un plan de comunicaciones sólido, con mensajes claros a través de una vocería en manos del Subsecretario de Salud Pública y una campaña comunicacional en medios masivos que puso el problema en la agenda pública.

La existencia de un eficaz y veraz sistema de vigilancia epidemiológica universal, con participación del sistema público y privado de salud permitió la viabilidad del plan de acción, con responsabilidades definidas en el ámbito epidemiológico, clínico y de laboratorio. La existencia del Laboratorio de Referencia Nacional del ISP permitió la confirmación de casos, serotipificación y caracterización genética en forma oportuna. La existencia de un sistema de información interno y sistema de control de vacunación basado en el Registro Nacional de Inmunizaciones permanente, permitió conocer el grado de avance de las coberturas de vacunación e identificar las comunas que presentaban ciertas limitaciones en lograr las metas.

Entre las limitaciones observadas cabe señalar: falta de experiencia nacional e internacional del uso a nivel poblacional de las vacunas anti meningocócicas conjugadas ACWY, dado que Chile ha sido el primer país que ha abordado la prevención de EMI por MenW mediante la vacunación nacional masiva; los ajustes a la planificación de las comunas a priorizar en términos de vacunación, considerando el dinamismo de la situación epidemiológica; la escasa disponibilidad de vacunas a nivel mundial para una campaña masiva en un corto período de tiempo; los recursos requeridos para este tipo de emergencia (no disponibles en el presupuesto), que requieren de gestión y fundamentación, prolongando los tiempos en la toma de decisiones.

## Conclusiones

La organización de equipos transversales y multidisciplinarios permite enfrentar situaciones epidemiológicas complejas y dramáticas como la

descrita. El plan de acción W135 demostró que la coordinación de esfuerzos hizo posible implementar campañas a nivel nacional de educación, identificación de casos, bloqueo de contactos y vacunación segura con altas coberturas a poblaciones de riesgo, en cortos períodos de tiempo con un impacto positivo en la salud de la población.

**Agradecimientos:** A todo el personal de Salud que se desempeña en el Departamento de Epidemiología, en el Departamento Programa Nacional de Inmunizaciones, ambos del MINSAL; en los Departamentos de Laboratorios Biomédico y de Asuntos Científicos del Instituto de Salud Pública (ISP); a la red de vigilancia integrada en Chile, al personal que se desempeña en los vacunatorios del sistema público como los que tienen convenio con las SEREMIs de salud del país. A todo el personal que se desempeña en la JUNJI, y establecimientos educacionales. A los expertos nacionales e internacionales que con su experiencia fueron un real aporte en la toma de decisiones, en especial a la Dra. M. Elena Santolaya quien además contribuyó a la revisión del manuscrito.

## Referencias

- Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, Popovic T, Hughes JM. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001;344 (18):1378-88. doi:10.1056/NEJM200105033441807. PMID:11333996.
- Darbà J, Kaskens L, Hark M, Wright C. Costs of surviving meningococcal disease in Spain: Evaluation for two cases of severe meningitis and septicaemia. *Vaccine* 2014; 32 (39): 5006-12. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.019.
- States M, Strate- WHO, Group A, Membres E, World Health Organization. Meningococcal vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2011;86(47):521-40. Disponible en <http://www.who.int/entity/wer/2011/wer8647.pdf?ua=1>. doi: 10.1371/jour.
- Donadeu M, Lightowlers MW, Fahrion AS, Kessels J, Abela-Ridder B. Weekly epidemiological record: relevé épidémiologique hebdomadaire. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009; III (47): 445-52. doi: 10.1016/j.actatropica.2012.04.013.
- Al-Tawfiq JA, Clark TA, Memish ZA. Meningococcal disease: The organism, clinical presentation, and worldwide epidemiology. *J Travel Med* 2010; 17 (Suppl. 1): 3-8. doi: 10.1111/j.1708-8305.2010.00448.x
- Lingappa JR, Al-Rabeah AM, Hajjeh R, Mustafa T, Fatani A, Al-Bassam T, et al. Serogroup W-135 meningococcal disease during the Hajj, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9 (6): 665-71. PMID: 12781005.
- Taha MK, Achtman M, Alonso JM, Greenwood B, Ramsay M, Fox A, et al. Serogroup W135 meningococcal disease in Hajj pilgrims. *Lancet* 2000; 356: 2159. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03502-9.
- Collard J-M, Maman Z, Yacouba H, Djibo S, Nicolas P, Jusot J-F, et al. Increase in *Neisseria meningitidis* Serogroup W135, Niger, 2010. *Emerg Infect Dis* 2010; 16 (9): 1496-8. doi: 10.1086/429625.
- Decosas J, Koama JBT. Chronicle of an outbreak foretold: Meningococcal meningitis W135 in Burkina Faso. *Lancet Infectious Diseases* 2002. doi: 10.1016/S1473-3099(02)00455-3.
- Parent du Châtelet I, Barboza P, Taha MK. W135 invasive meningococcal infections imported from Sub-Saharan Africa to France, January to April 2012. *Eurosurveillance* 2012; 17 (21). PMID: 22687826.
- von Gottberg A, du Plessis M, Cohen C, Prentice E, Schrag S, de Gouveia L, et al. Emergence of Endemic Serogroup W135 Meningococcal Disease Associated with a High Mortality Rate in South Africa. *Clin Infect Dis* 2008; 46 (3): 377-86. doi: 10.1086/525260.
- Li Y, Tsang R, Desai S, Deehan H. Canada Communicable Disease Report - Enhanced Surveillance of invasive meningococcal disease in Canada, 2006-2011. *Canada Commun Dis Rep* 2014; 40:2006-11. doi: 10.14745/ccdr.v40i09a01.
- Mustapha MM, Marsh JW, Krauland MG, Fernández JO, de Lemos APS, Dunning Hotopp JC, et al. Genomic Epidemiology of Hypervirulent Serogroup W, ST-11 *Neisseria meningitidis*. *EBioMedicine* 2015; 2 (10): 1447-55. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.09.007.
- Weidlich L, Baethgen LF, Mayer LW, Moraes C, Klein CC, Nunes LS, et al. High prevalence of *Neisseria meningitidis* hypervirulent lineages and emergence of W135:P1.5,2:ST-11 clone in Southern Brazil. *J Infect* 2008; 57 (4): 324-31. doi: 10.1016/j.jinf.2008.07.014.
- Efron AM, Sorhouet C, Salcedo C, Abad R, Regueira M, Vázquez JA. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: Significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol* 2009; 47 (6): 1979-80. doi: 10.1128/JCM.02390-08.
- Abad R, López EL, Debbag R, Vázquez JA. Serogroup W meningococcal disease: Global spread and current affect on the Southern Cone in Latin America [Internet]. Vol. 142, *Epidemiology and Infection*. 2014. p. 2461-70. doi: 10.1017/S0950268814001149.
- Gallegos D. Enfermedades de notificación obligatoria: Enfermedad Meningocócica. *Boletín de vigilancia*

- epidemiológica de Chile, el Vigía 10 MINSAL. Vol. 7. 2003. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/12/Vigia10.pdf> (accedido el 10 de agosto de 2018).
18. Mayer LW, Reeves MW, Al-Hamdan N, Sacchi CT, Taha M, Ajello GW, et al. Outbreak of W135 Meningococcal Disease in 2000: Not Emergence of a New W135 Strain but Clonal Expansion within the Electrophoretic Type-37 Complex. *J Infect Dis* 2002; 185 (11): 1596-605. doi: 10.1086/340414.
  19. Lemos AP, Harrison LH, Lenser M, Sacchi CT. Phenotypic and molecular characterization of invasive serogroup W135 *Neisseria meningitidis* strains from 1990 to 2005 in Brazil. *J Infect* 2010; 60 (3): 209-17. doi: 10.1016/j.jinf.2009.11.014.
  20. Castillo L, Maldonado A, García J, Silva W, Ulloa MT, Valenzuela MT, et al. Caracterización de *Neisseria meningitidis* aislada de infecciones sistémicas. Chile. 1992-1993. *Rev Med Chile* 1994; 1004 (122): 760-7.
  21. Unidad de Vigilancia. Departamento Epidemiología. DIPLAS/MINSAL. El Vigía Boletín de vigilancia epidemiológica noviembre - diciembre 1998 Vol. 1 N°5 ISSN 0717- 392 Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/12/vigia5.html> (accedido el 15 de agosto de 2018)
  22. Araya P, Díaz J, Seoane M, Fernández J, Terrazas S, Canals A, et al. Vigilancia de laboratorio de enfermedad meningocócica invasora en Chile, 2006-2012. *Rev Chilena Infectol* 2014; 31 (4): 377-84. doi: 10.4067/S0716-10182014000400001.
  23. Instituto de Salud Pública Vigilancia de Laboratorio de Enfermedad Invasiva *Neisseria meningitidis*. Laboratorio de Referencia 2006-2011. Vol. 2. 2012. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Bolet%25C3%25ADn%2520Neisseria%25Meningitidis%252026%2520marzo.pdf> (accedido el 28 de julio de 2018).
  24. Gallegos D, Maldonado A, Cáceres K, Seoane M. Situación epidemiológica y cumplimiento de indicadores de la vigilancia de la enfermedad meningocócica 2010. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/12/vigia27.pdf> (accedido el 10 de agosto de 2018).
  25. Wilhelm J, Villena R. Historia y epidemiología del meningococo. *Rev Chil Pediatr* 2012; 83: 533-9. doi: 10.4067/S0370-41062012000600002.
  26. Valenzuela MT, Moreno G, Vaquero A, Seoane M, Hormazábal JC, Bertoglia MP, et al. Emergencia de la cepa W135 causante de enfermedad meningocócica invasora en Chile 2012. *Rev Med Chile* 2013; 141 (8): 959-67. doi: 10.4067/S0034-98872013000800001.
  27. Moreno G, Vergara N, Gallegos D, Advis MF, Loayza Saldivia S. Caracterización clínica de los casos de enfermedad meningocócica por serogrupo W135 confirmados durante el año 2012 en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (4): 350-60. doi: 10.4067/S0716-10182013000400002.
  28. Instituto de Salud Pública. Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora *Neisseria meningitidis* 2012-2016. Vol. 7. 2017. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin%20Neisseria%20meningitidis.pdf> (accedido el 28 de julio de 2018).
  29. Araya P, Fernández J, Del Canto F, Seoane M, Ibarz-Pavón AB, Barra G, et al. *Neisseria meningitidis* ST-11 clonal complex, Chile, 2012. *Emerg Infect Dis* 2015; 21 (2): 339-41. doi: 10.3201/eid2102.140746.
  30. Barra GN, Araya PA, Fernández JO, Gabastou JM, Hormazábal JC, Seoane M, et al. Molecular characterization of invasive *Neisseria meningitidis* strains isolated in Chile during 2010-2011. *PLoS One* 2013; 8: e66006. doi: 10.1371/journal.pone.0066006.
  31. Ministerio de Salud. Decreto 57 del Ministerio de Salud de Chile, 09 de noviembre 2012. Resolución Exenta N° 688. 2012. Disponible en: <https://www.leychile.cl/N?i=1045789&f=2012-11-16&p=> (accedido el 7 de agosto de 2018).
  32. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones. Comisión de vacunas y estrategias de inmunización. Santiago, Chile; 2012. Disponible en: <http://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2014/05/Continuación-comunicado-infecciones-Neisseria-Meningitidis-12-octubre-12.pdf> (accedido el 12 de agosto de 2018).
  33. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) for Use of Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine (MenACWY-D) Among Children Aged 9 Through 23 Months at Increased Risk for Invasive Meningococcal Disease. *Morb Mortal Wkly Rep* 2011;60(40):1377-81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21993341> (accedido el 10 de agosto de 2018).
  34. Cavei. Comunicado Comisión Asesora en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI) en relación al aumento de Infecciones por *Neisseria meningitidis* [Internet]. Santiago, Chile; 2012. Disponible en <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2014/05/Comunicado-infecciones-Neisseria-Meningitidis-5-oct-2012.pdf> (accedido el 10 de agosto de 2018).
  35. Comité Consultivo de Inmunizaciones. Situación Epidemiológica de *Neisseria meningitidis* en Chile 26 noviembre 2012 Santiago, Chile; 2012. Disponible en: [http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/2012/INFORME\\_ENFERMEDAD\\_ME](http://www.sochinf.cl/sitio/templates/sochinf2008/documentos/2012/INFORME_ENFERMEDAD_ME)

- NINGOCOCICA\_CHILE26nov.pdf (accedido el 12 de agosto de 2018).
36. Ministerio de Salud. Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria. Decreto Supremo 158/04. Vol Decreto Supremo 158/04. Vol. D. 2005. p. 2005. Disponible en: [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2015/01/DECRETO-158-Enfermedades-de-Notificaci%C3%B3n-Obligatoria.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/01/DECRETO-158-Enfermedades-de-Notificaci%C3%B3n-Obligatoria.pdf). (accedido el 15 de agosto de 2018).
  37. Ministerio de Salud. Circular B.51 N° 50 de 2011. Ord B.51 N°4012 de 2012 p. 4012. Disponible en: <http://epiminsalcl/epi/html/bolets/Alertas/alerta2012W135pdf>. (accedido el 16 de agosto de 2018).
  38. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. 2010. Disponible en : [http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1010\\_gui\\_meningococcal\\_guidance.pdf%0D](http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/1010_gui_meningococcal_guidance.pdf%0D) (accedido el 10 de agosto de 2018).
  39. World Health Organization. Control of epidemic meningococcal disease. WHO practical guidelines. Disponible en: [http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/WHO\\_EMC\\_BAC\\_98\\_3\\_EN/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/meningitis/WHO_EMC_BAC_98_3_EN/en/) (accedido el 10 de agosto de 2018).
  40. Subsecretaría de Salud Pública, Departamento de Epidemiología. Circular B51 N°9 2009: Vigilancia epidemiológica y medidas de control de Enfermedad Meningocócica (A.39). 2009. p. 1-3. Disponible en: <http://info.seremisaludatacama.cl/documents/epidemiologia/Normas/Circulares y Normas/Enfermedad Meningocococa/anexo acircular N°9 2009.pdf> (accedido el 10 de junio de 2018).
  41. Ministerio de Salud. Anexo circular B51 N°09: Vigilancia Epidemiológica y Medidas de Control de Enfermedad Meningocócica. 2012. Disponible en; [www.ispch.cl/sites/default/files/Circular50MeningitsBacteriana.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/Circular50MeningitsBacteriana.pdf) (accedido el 30 de marzo de 2018).
  42. Instituto de Salud Pública *Neisseria meningitidis* 2011-2015. Vigilancia de laboratorio enfermedad invasora. 2016. Disponible en: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin\\_NeisseriaMeningitidis.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin_NeisseriaMeningitidis.pdf) (accedido el 9 de abril de 2018).
  43. Instituto de Salud Pública. Resolución Exenta RW N° 18385/12, 6 de septiembre 2012, Instituto de Salud Pública de Chile. Santiago, Chile; 2012. [http://www.ispch.cl/sites/default/files/menactra\\_vacuna\\_conjugada\\_contra\\_meningococo.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/menactra_vacuna_conjugada_contra_meningococo.pdf) (accedido el 30 de junio de 2018).
  44. Instituto de Salud Pública Resolución Exenta RW N°2772/12, 13 de febrero 2012. Santiago, Chile; 2012. Disponible en: [http://www.ispch.cl/sites/default/files/menveo\\_vacuna\\_conjugada\\_contra\\_meningococo.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/menveo_vacuna_conjugada_contra_meningococo.pdf) (accedido el 30 de junio de 2018).
  45. Díaz J, Cárcamo M, Seoane M, Pidal P, Cavada G, Puentes R, et al. Prevalence of meningococcal carriage in children and adolescents aged 10-19 years in Chile in 2013. *J Infect Public Health* 2016; 9 (4): 506-15. doi: 10.1016/j.jiph.2015.12.011.
  46. Rodríguez P, Álvarez I, Torres MT, Díaz J, Bertoglia MP, Carcamo M, et al. Meningococcal carriage prevalence in university students, 1824 years of age in Santiago, Chile. *Vaccine* 2014; 32 (43): 5677-80. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.08.015.
  47. Olea A, Matute I, González C, Delgado I, Poffald L, Pedroni E, et al. Case-control study of risk factors for meningococcal disease in Chile. *Emerg Infect Dis* 2017; 23 (7): 1070-8. doi: 10.3201/eid2307.160129.
  48. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, Harrison LH, Jelfs J, Ladhani SN, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine* 2012; 30 (suppl. 2): B26-36. doi:10.1016/j.vaccine.2011.12.032. PMID:22178525.
  49. Villena R, Safadi MAP, Valenzuela MT, Torres JP, Finn A, O’Ryan M. Global epidemiology of serogroup B meningococcal disease and opportunities for prevention with novel recombinant protein vaccines. *Hum Vaccines Immunother* 2018; 14 (5): 1-16. doi: 10.1080/21645515.2018.1458175.
  50. Borrow R, Alarcón P, Carlos J, Caugant DA, Christensen H, Debbag R, et al. The Global Meningococcal Initiative: global epidemiology, the impact of vaccines on meningococcal disease and the importance of herd protection. *Expert Rev Vaccines* 2017;16(4):313-28.
  51. Gentile Á, Bakir J, Agosti MR, Ensínck G, Abate H, Gane AG, et al. Meningococcal disease in children in Argentina A 3-year active sentinel hospital surveillance study. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36 (3): 296-300. doi: 10.1097/INF.0000000000001429.
  52. Rüttimeann RW, Gentile A, Parra MM, Sáez-Llorens X, Safadi MAP, Santolaya ME. A Consensus Statement. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33 (3): 284-90. doi: 10.1097/INF.0000000000000228.
  53. López E, Debbag R. Enfermedad meningocócica: siempre presente. Cambios en los serogrupos en el Cono Sur. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29 (6): 587-94. doi: 10.4067/S0716-10182012000700001.