

Protocolo de vigilancia epidemiológica de Enfermedad neumocócica invasora.

1. Descripción de la enfermedad.

Introducción.

Streptococcus pneumoniae o neumococo produce un amplio rango de enfermedades que van desde procesos comunes del tracto respiratorio superior como otitis media y sinusitis, hasta formas más graves de enfermedad invasora como sepsis, meningitis, neumonía bacteriémica, artritis, osteomielitis, celulitis y endocarditis. Es la causa más frecuente (50% de los casos en que se conoce el agente etiológico) de las otitis media y produce una importante carga de enfermedad en niños. Sin embargo, dado que el diagnóstico requiere técnicas invasoras rara vez se confirma el agente etiológico en estos cuadros. Asimismo, la bacteriemia sin foco es una manifestación frecuente en los niños. La neumonía neumocócica es la principal causa de neumonía bacteriana adquirida en la comunidad aunque el diagnóstico sólo se confirma en una minoría de los casos, especialmente cuando hay asociada una bacteriemia. Los niños más pequeños y los ancianos tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad, así como aquellas personas con una asplenia funcional o anatómica, enfermedades crónicas, diabetes, asma, tabaquismo, alcoholismo, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, e inmunosupresión. Las tasas de mortalidad son mayores en los niños más pequeños y en los ancianos. La letalidad varía con la edad y la presencia de enfermedades subyacentes.

Agente.

S. pneumoniae es un diplococo Gram positivo aerobio. Posee una cápsula externa compuesta por polisacáridos con capacidad antigénica y relacionada con su virulencia. Se han identificado 48 serogrupos, que incluyen más de 90 serotipos capsulares. Se estima que 23 serotipos son los que producen un 70% de la enfermedad invasora en todo el mundo. La frecuencia y la prevalencia de cada serotipo varían en los diferentes grupos de edad y entre áreas geográficas.

Reservorio.

El único reservorio de *S. pneumoniae* es la nasofaringe humana. El estado de portador es más frecuente en niños que en adultos. La duración media del estado de portador se estima en 50 días en niños y 20 días en adultos. La frecuencia de colonización es estacional y aumenta a mediados del invierno.

Modo de transmisión.

El neumococo se transmite de persona a persona a través de las secreciones de la vía respiratoria y tras un contacto estrecho y prolongado.

Periodo de incubación.

Varía dependiendo del tipo de infección pero, en general, es corto y dura de 1 a 3 días.

Periodo de transmisibilidad.

La transmisibilidad asociada a la colonización o a la infección respiratoria persiste mientras el neumococo esté presente en las secreciones respiratorias. El tratamiento con un antibiótico, al que sea sensible, interrumpe la transmisibilidad después de 24 horas de iniciar su uso.

Susceptibilidad.

La susceptibilidad es universal y es mayor en niños y ancianos, así como en personas con enfermedades subyacentes. Después de una infección se produce inmunidad específica frente a serotipo que dura años.

2. Vigilancia de la enfermedad.

Objetivos.

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad invasora por *S. pneumoniae* en la población.
2. Conocer la distribución geográfica y temporal de los serogrupos y serotipos que causan enfermedad invasora y los cambios que se produzcan en su patrón de presentación en la población.

Definición de caso.

Criterio clínico:

Se considera enfermedad invasora a aquella producida por la diseminación hematógena (a través de la sangre) de *S. pneumoniae*. La forma clínica de presentación de la enfermedad en el paciente no es determinante en la definición de caso.

Criterio de laboratorio:

Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección de ácido nucleico de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección de antígeno de *S. pneumoniae* en una ubicación normalmente estéril.

Siempre que sea posible, deberá procederse al serotipado de las cepas.

Clasificación de los casos.

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios diagnósticos de laboratorio.

Definición de brote.

Se define un brote cuando se producen dos o más casos confirmados de enfermedad invasora causados por el mismo serotipo de neumococo (o todavía no determinados) en el ámbito familiar u otros ámbitos de convivencia cerrados o en instituciones y cuando el inicio de síntomas de los casos tiene lugar en un periodo de tiempo de 14 días. Entre las instituciones y otros ámbitos de convivencia se encuentran: hospitales o unidades de hospitalización, guarderías, escuelas, centros de día, residencias de ancianos, cuarteles militares, prisiones, albergues para indigentes, etc.

Definición de contacto:

En el contexto de un brote, se define **contacto estrecho** como la persona que ha tenido contacto directo con secreciones respiratorias de un caso en una institución o localización de ámbito cerrado entre las 48 horas antes del comienzo de los síntomas del caso y hasta que éste haya completado 24 horas de tratamiento antibiótico.

3. Modo de vigilancia

La enfermedad neumocócica invasora es una enfermedad de declaración individualizada.

Todos los casos que cumplan los criterios de caso “confirmado” han de ser notificados de manera sistemática, por el procedimiento habitual, en el momento de su conocimiento a la Dirección de Salud de Área, por el profesional que lo conozca.

Ante **brotos** de cualquier característica, especialmente aquellos que desde el punto de vista de la salud pública tengan interés por su impacto, y muy especialmente los que se produzcan en población con mayor riesgo o susceptibilidad de padecer la enfermedad o en la que se presenta con más gravedad, la comunicación ha de ser inmediata **a la Dirección de Salud de Área por la vía más rápida** (teléfono, fax) y en todo caso **dentro de las 24 horas siguientes** a su detección. Si la notificación se hiciera fuera del horario laboral habitual, se realizará a través del teléfono único de urgencias y emergencias de Extremadura 1-1-2.

Ante brotes, la Dirección de Salud del Área comunicará a la mayor brevedad posible a la Subdirección de Epidemiología la situación declarada, con la información disponible en ese momento, por correo-e, o por fax o teléfono si la situación lo precisa, sin perjuicio de su comunicación por escrito en cualquier caso.

La Dirección de Salud de Área **investigará todos los casos detectados**, recogiendo la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la correspondiente encuesta epidemiológica (anexo I), así como cualquier otra información de interés relativa al caso, procediendo a la carga de todos los datos en el aplicativo informático de gestión del Sistema EDO; así mismo **establecerá las medidas de control** que proceda, realizando las actividades indicadas más adelante.

Todos los profesionales, centros, servicios y unidades del Sistema Sanitario Público, prestarán a la Dirección de Salud la colaboración necesaria que esta solicite, a tales fines.

La información del caso puede ser actualizada después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

La Subdirección de Epidemiología será la encargada de notificar el caso a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Diagnóstico microbiológico:

Se recogerán muestras para el diagnóstico microbiológico.

Los **Servicios de Microbiología enviarán las cepas** de *S. pneumoniae* aisladas en pacientes con enfermedad invasora **al laboratorio de referencia** del Centro Nacional de Microbiología (CNM), para realizar su serotipado y el estudio de sensibilidad a antibióticos. Se utilizará la aplicación informática **GIPI**, de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las diferentes unidades.

La Dirección de Salud de Área comprobará que se realiza el serotipado de la cepa.

4. Medidas de salud pública.

Medidas preventivas.

Vacunación.

Independientemente de las recomendaciones generales indicadas a continuación, la vacunación frente a esta enfermedad se realizará según lo establecido en los vigentes Calendarios oficiales de vacunaciones infantiles y del adulto de Extremadura.

Existen vacunas disponibles que incluyen aquellos serotipos que con mayor frecuencia producen enfermedad grave. En el momento actual, se dispone de vacunas de polisacáridos conjugados a proteínas que incluyen 10 o 13 serotipos y una vacuna de polisacáridos no conjugada que cubre 23 serotipos. Esta última está autorizada para los niños mayores de dos años y para adultos con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocócica. No se puede utilizar en niños menores de dos años y no produce memoria inmunológica. Las vacunas conjugadas inducen inmunidad mediada por las células T que se caracteriza por producir memoria inmunológica, también estimulan la inmunidad de las mucosas (IgA) por lo que reducen el estado de portador nasofaríngeo y una de sus consecuencias es la inmunidad de grupo en la población no vacunada.

En el momento actual existen en el mercado las siguientes vacunas:

1. **Vacuna neumocócica de polisacáridos capsulares.** Incluye 23 serotipos: 1,2,3,4,5,6B,7F,9N,9V,11A,12F,14,15B,17F,18C,19A,20,22F,23F y 33F. Está indicada en personas mayores de 2 años con alto riesgo de padecer enfermedad neumocócica invasora.
2. **Vacunas neumocócicas conjugadas:**
 - La vacuna de diez valencias (PCV-10) incluye los serotipos: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 18C, 14, 19F y 23F. La EMA la autorizó en 2009. Está indicada en la inmunización activa frente a enfermedad invasora y otitis media en niños de edades comprendidas entre las 6 semanas y los 2 años.
 - La vacuna de 13 valencias (PCV-13) incluye los serotipos: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. Autorizada por la EMA en diciembre de 2009. Está indicada en la inmunización activa frente a enfermedad invasora y neumonía causada por *S. pneumoniae* en niños a partir de las 6 semanas y hasta los 5 años de edad (71 meses).

La vacuna de polisacáridos se recomienda en España, desde el año 2001 para mayores de 2 años con factores de riesgo para padecer enfermedad neumocócica invasora. La vacuna cubre del 85% al 90% de los serotipos de neumococo que causan enfermedad invasora en los países desarrollados. Esta vacuna se recomienda a los mayores de 65 años sanos (mayores de 60 años en algunas comunidades autónomas) y a residentes en instituciones cerradas, pacientes con fallos orgánicos crónicos, diabetes, síndrome nefrótico, inmunodeficiencias, sobre todo aquellas con asplenia funcional o anatómica y pacientes con otros factores de riesgo conocidos para padecer la enfermedad. En España no se recomienda la revacunación de forma rutinaria. Sólo se administrará una dosis de revacunación a personas vacunadas hace más de 5 años y si recibieron la primera dosis de vacuna antes de los 65 años o personas con alto riesgo de infección neumocócica grave (asplenia, fallo renal crónico, síndrome nefrótico, u otras condiciones asociadas con inmunosupresión).

La Comisión de Salud Pública recomendó en junio de 2001 la vacuna conjugada heptavalente para la vacunación contra la enfermedad invasora en niños entre 2 meses y 5 años que sufren enfermedades crónicas, niños inmunocomprometidos con mayor riesgo de padecer enfermedad neumocócica o sus complicaciones y en niños con infección por VIH sintomáticos o

asintomáticos. Esta vacuna se ha reemplazado por las nuevas vacunas conjugadas que incluyen antígenos frente a 10 y 13 serotipos.

En países donde se introdujo la vacuna antineumocócica heptavalente como parte de la política de vacunación infantil, se produjo un descenso de la incidencia de enfermedad invasora causada por los serotipos vacunales, tanto en los niños vacunados como en la comunidad debido a la reducción de los portadores y a la inmunidad de grupo resultante. No obstante, y por distintos motivos, no del todo conocidos, entre los que se incluyen el consumo de antibióticos, la presión de selección que pueda producir la vacuna, factores genéticos y cambios en los patrones cíclicos de la propia enfermedad, han emergido otros serotipos no incluidos en la vacuna heptavalente y que también causan enfermedad invasora.

Quimioprofilaxis.

En los brotes en instituciones cerradas en las que residan o sean asistidas personas que por su edad o estado de salud previo tengan mayor riesgo de padecer enfermedad invasora por *S. pneumoniae*, la Dirección de Salud de Área valorará la administración de quimioprofilaxis a los contactos estrechos expuestos a las secreciones respiratorias del caso. Se administrará tan pronto como sea posible y, de manera ideal, en las primeras 24 horas y hasta 14 días después del inicio de síntomas del último caso del brote.

La elección del antibiótico debe guiarse por los resultados de las pruebas de sensibilidad realizadas en las cepas aisladas. No existe ningún fármaco antimicrobiano que en su ficha técnica recoja su uso para profilaxis de la enfermedad. Se debe administrar amoxicilina como antibiótico de primera elección y azitromicina o rifampicina como antibióticos de segunda elección.

Amoxicilina:

- Adultos y mayores de 12 años: 500 mg dos veces al día vía oral durante 7 días.
- Niños 5-12 años: 250 mg vía dos veces al día vía oral durante 7 días.
- Niños hasta 5 años: 125 mg dos veces al día vía oral durante 7 días.

Se puede utilizar durante el embarazo.

En las personas con alergia a la penicilina o si las cepas son resistentes se puede administrar rifampicina o azitromicina.

Azitromicina:

- Adultos: 500mg una vez al día vía oral durante 3 días.
- Niños mayores de seis meses: 10 mg/kg una vez al día (máximo 500 mg) vía oral durante 3 días.

Aunque no hay evidencias de que azitromicina produzca daño en los fetos de animales, sólo debe usarse durante el embarazo cuando no hay otra alternativa.

Rifampicina:

- Adultos y niños con más de 12 años de edad: 600 mg una vez al día vía oral durante 4 días.
- Niños de 1 a 12 años: 20 mg/kg una vez al día vía oral durante 4 días.
- Niños con menos de 12 meses de edad: 10 mg/kg una vez al día vía oral durante 4 días.

Rifampicina se recomienda en caso de resistencia a penicilina o macrólidos y/o alergia a la penicilina. Se puede utilizar en todos los grupos de edad. Está contraindicada en caso de ictericia o hipersensibilidad conocida. Se debe tener en cuenta las interacciones con otros medicamentos como anticoagulantes, fenitoína y anticonceptivos hormonales. Puede producir la tinción de las lentillas durante su administración. Debe evitarse la administración de rifampicina durante el embarazo.

Medidas ante un caso y sus contactos.

Control del caso.

Tras la identificación de un caso confirmado de ENI se establecerán las medidas de tratamiento y control del caso. Se adoptarán medidas de higiene respiratoria del paciente, si está hospitalizado, hasta pasadas 24 horas después del inicio del tratamiento antibiótico. A los pacientes que tengan factores de riesgo y que no estén vacunados se les ofrecerá la vacuna.

Se recogerán muestras para el diagnóstico microbiológico. Los Servicios de Microbiología enviarán las cepas de *S. pneumoniae* aisladas en pacientes con enfermedad invasora al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología, para realizar su serotipado y el estudio de sensibilidad a antibióticos. Se utilizará la aplicación informática **GIPI**, de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las diferentes unidades.

Control de los contactos estrechos de un caso.

No se recomienda hacer un estudio de contactos de un caso aislado de enfermedad neumocócica invasora dado que no está descrito que exista un aumento del riesgo de infección neumocócica. Por lo tanto, no se recomienda administrar quimioprofilaxis ni vacuna a los contactos estrechos de casos esporádicos de ENI.

Medidas ante un brote.

S. pneumoniae en raras ocasiones causa brotes de enfermedad en el ámbito familiar o en instituciones como hospitales, centros asistenciales de larga estancia, prisiones, establecimientos militares o guarderías.

Si se produjera un brote, la Dirección de Salud de Área valorará las medidas de intervención para prevenir nuevos casos entre los contactos estrechos que forman parte del mismo ámbito. Entre las medidas a considerar están, ofrecer información, la administración de quimioprofilaxis y vacunación y la adopción de medidas de control de la infección (higiene y lavado de manos aislamiento de casos en cohorte, etc.). Estas intervenciones no se deben de demorar hasta tener los resultados del serotipado de las cepas. El objetivo de estas medidas es reducir el número de portadores entre los contactos e interrumpir la transmisión en el grupo expuesto y conferir protección inicial hasta que la vacunación tenga efecto, si es que está indicada y se administra de manera simultánea.

La Dirección de Salud de Área indicará la vacunación con vacuna conjugada o polisacárida a los contactos estrechos de los casos. Se tendrá en cuenta la edad, el estado de vacunación previo y, especialmente, su situación de riesgo. Cuando el brote se deba a un serotipo incluido en la vacuna de 23 valencias o cuando no se disponga de esta información, se ofrecerá una dosis de esta vacuna a los contactos mayores de dos años de edad no vacunados y a los vacunados que hubieran recibido una dosis hace más de 5 años. La vacuna de polisacáridos no se administrará a los menores de dos años de edad no sólo por su baja efectividad sino porque se ha demostrado que produce una respuesta protectora disminuida cuando se administran posteriormente más dosis. Se utilizará la vacuna conjugada de 13 o 10 valencias cuando el brote se deba a un serotipo incluido en estas vacunas en niños con edades entre seis meses y 5 años de edad.

La vacuna se administrará lo antes posible después del diagnóstico del caso y hasta 14 días después de la fecha de diagnóstico del último caso del brote.

Bibliografía.

- Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*. Estudio de la incidencia de la enfermedad en menores de 5 años. 2004. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.
- WHO. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. Weekly epidemiological record, 42; 2008, 83, 373-384.
- WHO. Worldwide progress in introducing pneumococcal conjugate vaccine, 2000-2008. Weekly epidemiological record, 43, 2008: 388-9.
- HPA. Interim guidelines for the public health management of clusters of serious pneumococcal disease in closed settings. Interim Guidelines updated July 2008. Added/updated: 14 November 2008. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1226652138810 .
- Pachón del Amo; Martínez de Aragón MV; Fenoll A; Salmerón F; López S; García A; Navarro JA; Barricarte A. Enfermedad invasora por *Streptococcus pneumoniae*. Implicaciones de la vacunación con la vacuna conjugada heptavalente. MSC. 2006. <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/neumo.pdf>
- Vacuna del neumococo. Vacunación en adultos. Recomendaciones año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005:29-33. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf>
- Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds. 6th ed. Vol. 2; 2006:2391-2410.
- Fedson DS; Musher DM; Vacuna antineumocócica de polisacáridos capsulares. En: Vacunas, capítulo 22. Primera edición española. Plotkin, Oresteín, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 545-604.
- Eskola J; Black S; Shinedfield H. Vacunas antineumocócicas conjugadas. En: Vacunas, capítulo 23. Primera edición española. Plotkin, Oresteín, Picazo, ed. ACINDES; 2007: 605-43.
- Perea W. Meningitis. En el Control de las enfermedades transmisibles. Decimoctava edición. Editor David L. Heymann. Publicación científica y técnica N° 613. Organización Panamericana de la Salud. 2005:444-6.

Anexo I. Modelo de encuesta.

Encuesta epidemiológica de Enfermedad neumocócica invasora.

Identificación del caso y de la declaración: A cumplimentar por la Subdirección de Epidemiología:

Comunidad Autónoma declarante: **EXTREMADURA** N° Identificador del caso:

Fecha de la primera declaración del caso¹: __-__-__

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: _____

Primer Apellido: _____ Segundo Apellido: _____

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) _____

Edad actual en años: ____ Edad actual en meses en menores de 2 años: ____

Sexo: Hombre Mujer Desconocido

Lugar de residencia: País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso²: __-__-__

Fecha de inicio de síntomas: __-__-__

Manifestación clínica (marcar todas las opciones que correspondan):

Meningitis Sepsis Neumonía bacteriémica Endocarditis

Pericarditis Empiema Otra: _____

Hospitalizado³: Sí No Fecha de ingreso: __-__-__

Defunción: Sí No Fecha defunción: __-__-__

Lugar del caso⁴: País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

Importado⁵: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: __-__-__

Fecha de diagnóstico de laboratorio: __-__-__

Agente causal⁶: *Streptococcus pneumoniae* **Serogrupo y/o serotipo**⁷: _____

Tipo de Muestra (marcar hasta dos de las muestras con resultado positivo):

LCR Sangre Líquido pleural

Fluido articular Líquido pericárdico Líquido peritoneal

Muestra normalmente estéril, sin especificar

Prueba (marcar hasta dos pruebas con resultado positivo):

Aislamiento Detección ADN (PCR) Detección antígeno

¹ Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

² Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.)

³ Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

⁴ Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

⁵ Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

⁶ Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

⁷ Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

DATOS DEL RIESGO

Infección /Enfermedad concurrente⁸ (marcar hasta dos de las siguientes opciones):

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Enfermedad cardiovascular crónica | <input type="checkbox"/> Enfermedad pulmonar crónica |
| <input type="checkbox"/> Enfermedad renal crónica | <input type="checkbox"/> Enfermedad hepática crónica |
| <input type="checkbox"/> Inmunosupresión | <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus |
| <input type="checkbox"/> Implante coclear | <input type="checkbox"/> Asplenia funcional o anatómica |
| <input type="checkbox"/> Filtraciones de LCR | |

Ámbito de exposición:

- Geriátrico Prisión o centro custodia Instalación militar Otra institución cerrada

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí No Número de dosis: _____

Fecha de última dosis recibida: __-__-____ Presenta documento de vacunación: Sí No

Tipo de vacuna (marcar una de las siguientes opciones):

- Conjugada 7V Conjugada 10V Conjugada 13V Polisacárida 23V

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones): Confirmado

Criterios de clasificación de caso: Criterio clínico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Asociado: A brote: Sí No Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote⁹: _____

OBSERVACIONES ¹⁰

Fecha de cumplimentación: __/__/__.

Firma:

Persona que cumplimenta la ficha: _____

⁸ Factores predisponentes personales: El objetivo es recoger información para conocer el cumplimiento de las recomendaciones del uso de la vacuna en grupos de riesgo

Factores personales de riesgo	Incluye las siguientes situaciones, entre las más relevantes
Enfermedad cardiovascular crónica	Cardiomiopatías, insuficiencia cardíaca. Excluye hipertensión
Enfermedad pulmonar crónica	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfisema, fibrosis quística, asma tratada con corticoterapia en altas dosis.
Enfermedad renal crónica	Síndrome nefrótico.
Enfermedad hepática crónica	Cirrosis.
Asplenia funcional o anatómica	Esplenectomía, asplenia congénita o adquirida, anemia de células falciformes y otras hemoglobinopatías.
Inmunosupresión	Infección por VIH, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, leucemias, linfomas, enfermedad de Hodgkin, mieloma múltiple, enfermedades que requieren tratamiento inmunosupresor o radioterapia, trasplante de órgano sólido.
Diabetes mellitus	Diabetes que requiera el uso de insulina.
Implante coclear	Implante coclear
Filtraciones de LCR	Malformaciones congénitas, fractura de cráneo o procedimiento quirúrgico.

⁹ C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

¹⁰ Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta