

# Revista de Saúde Pública

JOURNAL OF PUBLIC HEALTH

## Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários

### *Meningococcal disease: epidemiology and control of secondary cases*

**David E. Barroso, Diana M. de Carvalho, Susie A. Nogueira e Claude A. Solari**

*Departamento de Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ - Brasil (D.E.B.), Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ - Brasil (D.M.C., S.A.N.); Departamento de Bacteriologia do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ - Brasil (C.A.S.)*

BARROSO, David E., Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários. *Rev. Saúde Pública*, **32** (1): 89-97, 1998.

# Doença meningocócica: epidemiologia e controle dos casos secundários

## *Meningococcal disease: epidemiology and control of secondary cases*

David E. Barroso, Diana M. de Carvalho, Susie A. Nogueira e Claude A. Solari

*Departamento de Medicina Tropical do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ - Brasil (D.E.B.), Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ - Brasil (D.M.C., S.A.N.); Departamento de Bacteriologia do Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ - Brasil (C.A.S.)*

### Resumo

Aspectos epidemiológicos da doença meningocócica registrados a partir da segunda metade da década de 80 impulsionaram as autoridades de saúde pública a discutirem as medidas de controle disponíveis. A ocorrência da doença entre adolescentes e o registro de surtos envolvendo escolas são os dois pontos que mais pressionaram uma revisão das medidas de controle disponíveis. O uso das vacinas antimeningocócicas polissacarídeas e as recomendações para o controle de surtos localizados (*clusters*) são outros aspectos que mereceram atenção recentemente. Objetivou, assim, apresentar um panorama atual de alguns aspectos da epidemiologia e do controle dos casos secundários da doença meningocócica.

**Meningite meningocócica, epidemiologia. *Neisseria meningitidis*. Quimio-prevenção.**

### Abstract

*Epidemiological features of meningococcal disease described as from the second half of the 80's inclusive, have motivated a revision of current guidelines for sporadic disease and outbreak control. The increase of disease among teenagers and linked cases involving schools are the two most significant aspects that have prompted the revision of control measures. Vaccination routines and advice for the disease management of clusters are also relevant features recently revised. This present paper describes the management and some epidemiological features of secondary cases.*

**Meningitis, meningococcal, epidemiology. *Neisseria meningitidis*. Chemoprevention.**

## INTRODUÇÃO

A prevenção da doença meningocócica depende da identificação e da notificação rápida dos pacientes. O tratamento profilático do núcleo familiar e outros tipos de contatos íntimos do doente é uma das principais medidas de controle. No Brasil todo caso desta doença deve ser notificado nas primeiras 24 horas após o diagnóstico, assegurando que a quimioprofilaxia seja oferecida a todos os contatos íntimos (Ministério de Saúde<sup>40</sup>, 1994). Mudança recente no padrão da infecção invasiva por *Neisseria meningitidis* no Brasil (Barroso e col.<sup>7</sup>, 1996) e em outros países, estimulou uma revisão e algumas modificações das rotinas de prevenção da doença (Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993; WHO<sup>58</sup>, 1995; Communicable Disease Surveillance Centre (CDSC)<sup>20</sup>, 1995; Jackson e col.<sup>35</sup>, 1995; Houck e col.<sup>32</sup>, 1995; Advisory Committee on Immunization Practices, (ACIP)<sup>3</sup>, 1997). A ocorrência de casos esporádicos e surtos envolvendo escolas aparecem como um novo desafio para a vigilância epidemiológica (Morrow e col.<sup>44</sup>, 1990; CDSC<sup>18</sup>, 1992; CDSC<sup>21</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997).

## EPIDEMIOLOGIA

No ser humano susceptível *N. meningitidis* é capaz de produzir amplo espectro clínico de doença, que inclui patologias focais e invasivas, mas a meningite aparece como a forma clínica mais observada (Wall e col.<sup>54</sup>, 1986; Greenwood<sup>29</sup>, 1991; Jaffe<sup>36</sup>, 1994). A denominação doença meningocócica fica mais apropriada neste contexto e é adotada internacionalmente (Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993). A distribuição dos pacientes pelo sexo mostra um pequeno predomínio da doença nos homens. As crianças são as mais afetadas, especialmente os lactentes. Em condições endêmicas cerca de 60% dos casos ocorrem em menores de 10 anos, o que justifica a sua inclusão entre as doenças da infância. Durante epidemias tornam-se mais amplas as faixas etárias afetadas, com o aumento dos casos entre adolescentes e adultos jovens (Peltola<sup>48</sup>, 1982; WHO<sup>58</sup>, 1995).

A distribuição temporal dos casos demonstra uma variação sazonal, com o maior percentual ocorrendo no inverno (Greenwood<sup>29</sup>, 1991; WHO<sup>58</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995). As populações mais carentes são as mais afetadas pela doença meningocócica, porém são desconhecidos os fatores de risco relacionados com esta tendência (Moore e Broome<sup>42</sup>, 1994; Barroso<sup>6</sup>, 1994; WHO<sup>58</sup>, 1995). Nos países desenvolvidos tam-

bém observa-se uma associação entre nível socioeconômico baixo e uma maior incidência da doença (Houck e col.<sup>32</sup>, 1995). Contudo, essa moléstia infecciosa não pode ser vista como uma doença própria da pobreza, assim como a cólera e as geelmintoses. As residências pequenas e mal ventiladas, a aglomeração, o índice de pessoas por dormitório, as migrações e o registro de infecções virais concomitantes (cofatores) têm sido associados com a incidência da doença e a prevalência de portadores (Cvejtanovic<sup>25</sup>, 1987; Moore e Broome<sup>42</sup>, 1994; Barroso<sup>6</sup>, 1994; Houck e col.<sup>32</sup>, 1995; WHO<sup>58</sup>, 1995; Davies e col.<sup>26</sup>, 1996).

A epidemiologia dessa doença usualmente apresenta variações marcantes quando são estudadas regiões ou períodos diferentes (Peltola<sup>49</sup>, 1983; Moore e Broome<sup>42</sup>, 1994; Begg<sup>10</sup>, 1995). No contexto da doença meningocócica a palavra epidemia pode referir-se a diferentes eventos, relacionados a áreas geográficas distintas no mundo. Portanto condições epidêmicas podem ser definidas para uma determinada localidade, como uma incidência inaceitavelmente alta e requerendo medidas urgentes de controle (WHO<sup>58</sup>, 1995). Assim, o índice endêmico relativo a uma população definida e as flutuações por este afetadas é que definem uma situação epidêmica. Duas características observadas por diferentes autores podem ajudar a distinguir uma situação epidêmica de um padrão endêmico e as suas flutuações sazonais (Peltola<sup>48</sup>, 1982; Cartwright e col.<sup>15</sup>, 1986; WHO<sup>58</sup>, 1995; Jackson e col.<sup>35</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995; Spratt<sup>52</sup>, 1996). A primeira é a mudança na distribuição dos pacientes por faixa etária, com uma grande proporção dos casos envolvendo adolescentes e adultos jovens. A segunda é a presença de uma estrutura clonal clara entre as bactérias isoladas dos doentes. A mudança no padrão das formas clínicas e o aumento da chance de falecer pela doença meningocócica também ajudam a reconhecer a possibilidade de um surto emergente na comunidade (Begg<sup>10</sup>, 1995).

O desenvolvimento de doença depende de um conjunto de fatores (ambientais, humanos, microbiológicos e culturais) e a introdução de uma cepa epidêmica não explica isoladamente a ocorrência de doença e a incidência na população (Achtman<sup>1</sup>, 1995). Admite-se que a taxa de aquisição de novas infecções está ligada com o risco de doença (Rizzi e Pedersen<sup>50</sup>, 1992). O contato efetivo entre um portador e um susceptível depende de uma série de fatores epidemiológicos. Todos esses fatores juntos representam a "força da infecção", a qual determina a incidência da doença meningocócica. O desconhecimento, entretanto, das regras básicas que funda-

mentam esse sistema impede o desenvolvimento de uma explicação exata. Essa relação representa um sistema complexo e na sua origem deve existir um conjunto de regras que, quando identificado, permitirá a compreensão do comportamento desse parasita estenoxeno. Inicialmente, pequenas modificações no padrão da doença meningocócica são difíceis de serem consideradas bem como a determinação da tendência (Jackson e col.<sup>35</sup>, 1995; Houck e col.<sup>32</sup>, 1995). No momento há necessidade do desenvolvimento de uma metodologia capaz de analisar, com poder de predição, as mudanças iniciais do padrão epidemiológico.

## DINÂMICA DE TRANSMISSÃO

Diferentes aglomerados sociais propiciam a transmissão de *N. meningitidis*. As escolas, as creches, os grupos de brincadeira, o transporte de massa, o ambiente de trabalho, os grupos religiosos e as festas familiares estão entre as situações cotidianas que podem permitir a aquisição da infecção meningocócica (Wall<sup>55</sup>, 1988; Jones<sup>37</sup>, 1991). A colonização da nasofaringe das pessoas pelo meningococo frequentemente resulta em infecção assintomática ou subclínica. A proporção de doença e infecção subclínica é baixa durante períodos endêmicos, variando entre um caso para mil portadores e um para cinco mil (Peltola<sup>49</sup>, 1983). Durante grandes epidemias esta proporção pode alcançar um caso para cem portadores (Greenwood<sup>29</sup>, 1991). A infecção subclínica garante a sobrevivência da bactéria e a sua introdução no ambiente familiar. No núcleo familiar e em outros ambientes sociais, com menor frequência, eventualmente há o desenvolvimento de doença (hospedeiro susceptível). O risco de desenvolvimento de um segundo caso clínico em locais como o domicílio, as creches, as escolas de jardim de infância e os alojamentos conjuntos, por motivos ainda não identificados, é alto comparado com o risco calculado para a comunidade (Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993). A situação de maior risco é o domicílio e algumas hipóteses são mencionadas: alta prevalência de portadores, fatores relacionados ao domicílio, fatores genéticos e a constatação de que os membros de uma família, como de um grupo, podem ser mais jovens do que a população em geral (MDSG<sup>38</sup>, 1976; Olcén e col.<sup>47</sup>, 1981; Cvejtanovic<sup>25</sup>, 1987; Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993; Moore e Broome<sup>42</sup>, 1994). Desde que o risco de desenvolver doença é maior para pessoas mais jovens, o risco esperado para os familiares é maior do que para a comunidade como um todo (Olcén e col.<sup>47</sup>, 1981).

O modelo tradicional descreve que, usualmente, a bactéria é introduzida no domicílio por um adulto e subseqüentemente é disseminada para uma criança (Munford e col.<sup>45</sup>, 1974). Nesse citado estudo clássico a presença de infecção assintomática entre os contatos íntimos variou em relação à idade do caso primário. Isto permitiu que um grupo etário específico ficasse definido como o responsável pela introdução do meningococo na família. Em estudos posteriores, das décadas de 80 e 90, a idade do caso primário não pareceu ser uma variável importante para o índice de infecção, mostrando que padrões alternativos existem (Andrade e col.<sup>4</sup>, 1986; Olcén e col.<sup>47</sup>, 1981; Blackebrough e col.<sup>11</sup>, 1982; Cartwright<sup>17</sup>, 1991; Barroso<sup>6</sup>, 1994). Os dados desses citados estudos não sustentam a hipótese de que *N. meningitidis*, como regra, é introduzida no domicílio por um adulto e, então, disseminada dentro da família. As crianças também passam a ter importância na disseminação da bactéria nesse modelo (Blackebrough e col.<sup>11</sup>, 1982; Wall e col.<sup>56</sup>, 1991; Barroso<sup>6</sup>, 1994; Begg<sup>10</sup>, 1995; Brooks e col.<sup>13</sup>, 1995). A participação das crianças e adolescentes na transmissão e na introdução do meningococo no grupo familiar foi sugerida em algumas investigações (Wall e col.<sup>56</sup>, 1991), especialmente durante os períodos epidêmicos (Hudson e col.<sup>33</sup>, 1986; Cartwright e col.<sup>16</sup>, 1987).

## QUIMIOPROFILAXIA

A quimioprofilaxia é uma estratégia universalmente aceita para o controle da doença meningocócica, a qual apresenta um potencial alto de evolução fatal. Embora as crianças pequenas sofram risco maior de adoecer, os contatos íntimos de qualquer idade estão potencialmente vulneráveis. O risco de doença entre contatos íntimos de um caso é cerca de mil vezes maior (MDSG<sup>39</sup>, 1976; Olcén e col.<sup>47</sup>, 1981; Barroso<sup>6</sup>, 1994; Begg<sup>10</sup>, 1995), comparado com pessoas da comunidade, e este risco persiste por vários meses (Cartwright e col.<sup>17</sup>, 1991; Cooke e col.<sup>22</sup>, 1989; Barroso<sup>6</sup>, 1994). O uso profilático de antimicrobianos tem como propósito prevenir os casos secundários de doença meningocócica, os quais representam cerca de 1 a 3% do total registrado, e por isso não se espera redução da taxa de incidência da doença através desta medida (Norton e Baisley<sup>46</sup>, 1931; Munford e col.<sup>45</sup>, 1974; MDSG<sup>38</sup>, 1976). A taxa de ataque secundário, sem a intervenção da quimioprofilaxia, parece refletir a taxa global de incidência da doença meningocóci-

ca em uma comunidade (MDSG<sup>38</sup>, 1976). Durante períodos epidêmicos são registrados percentuais mais altos, podendo chegar a 10% do total notificado (Peltola<sup>49</sup>, 1983; Greenwood<sup>28</sup>, 1984; Greenwood<sup>29</sup>, 1991).

### Estratégia

*N. meningitidis* é uma bactéria de transmissão respiratória que não consegue sobreviver no meio ambiente, havendo necessidade do contato íntimo e prolongado para a transmissão ser eficiente. O portador assintomático é o principal elemento na cadeia de transmissão do meningococo e a sua manutenção em natureza, mesmo durante períodos epidêmicos (Jones<sup>37</sup>, 1991; Greenwood<sup>29</sup>, 1991; Moore e Broome<sup>42</sup>, 1994). O doente, do ponto de vista epidemiológico, não tem importância na propagação de *N. meningitidis*, podendo ser o responsável pela transmissão da bactéria apenas em situações consideradas excepcionais como manobras de ressuscitação, ocupação do leito hospitalar por mais de um doente e condições cruéis de confinamento. A quimioprofilaxia, de acordo com a estratégia adotada em nosso País, visa a eliminar o estado de portador de um indivíduo convivendo em contato íntimo com um caso detectado e, assim, diminuir a chance de exposição de um susceptível. A redução do número de casos secundários nesse contexto é consequência da interrupção da transmissão de *N. meningitidis* em um grupo definido como contatos íntimos (Wall<sup>55</sup>, 1988; Begg<sup>10</sup>, 1995).

### Caso Primário, Caso Secundário e Caso Coprimário

Um caso de doença meningocócica registrado sem história de um contato íntimo com um outro paciente previamente conhecido é denominado de caso primário. Os termos caso coprimário e caso secundário referem-se a pacientes relacionados a um caso identificado anteriormente (primário) em um endereço ou ambiente social comum.

Os casos coprimários são aqueles susceptíveis que adoecem dentro das 24 horas após a identificação do caso primário (MDSG<sup>38</sup>, 1976; ACIP<sup>3</sup>, 1997). Imagina-se que esses pacientes adquirem a infecção meningocócica em um mesmo momento que o caso primário e, provavelmente, de uma mesma fonte (Begg<sup>10</sup>, 1995). Como os períodos de incubação e prodômico são variáveis, pode-se imaginar que muitos casos secundários, que ocorrem nos primeiros dias após a internação do caso primário, são na verdade casos coprimários (Greenwood<sup>28</sup>, 1984; Begg<sup>10</sup>, 1995).

Os casos secundários devem ser entendidos como uma infecção adquirida em um momento posterior ao do caso primário, de um portador que, provavelmente, compõe o grupo de contatos íntimos. Essa denominação fica reservada, então, para os contatos íntimos que adoecem com mais de 24 horas da internação do caso primário (Begg<sup>10</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997). Não há hoje uma definição clara do intervalo de tempo para a identificação desse grupo (ACIP<sup>3</sup>, 1997). Casos secundários têm sido registrados no Brasil vários meses (média de 124 a 248 dias) após a identificação do caso primário e a prescrição de rifampicina (Barroso<sup>6</sup>, 1994) e na Europa (Cooke e col.<sup>22</sup>, 1989; Jones<sup>37</sup>, 1991; Cartwright<sup>17</sup>, 1991; Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993). A investigação desses casos secundários tardios demonstrou que, na maioria, havia a presença de contatos extradomiciliares que não receberam quimioprofilaxia e entre estes alguns portadores (Cooke e col.<sup>22</sup>, 1989; Barroso<sup>6</sup>, 1994). A medicação apenas de contatos que moram na mesma casa do doente (intradomiciliares) é uma das explicações oferecidas para justificar a ocorrência de casos secundários tardios (Jones<sup>37</sup>, 1991). Norton e Baisley<sup>46</sup> (1931), no final da década de 30, haviam observado que 13% dos casos em um mesmo domicílio ocorriam entre 15 dias e 3 meses. Os trabalhos iniciais que estimaram o risco de doença entre contatos íntimos certamente o subestimaram por terem mantido a vigilância por um período arbitrado de apenas 30 dias (MDSG<sup>39</sup>, 1976). Tendo como base esses dados considerou-se para o propósito da vigilância epidemiológica um período de 6 meses de observação para a definição de caso secundário, um intervalo de tempo que está de acordo com a literatura revisita (Cartwright e col.<sup>17</sup>, 1991; CDSC<sup>19</sup>, 1993; Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993).

Oferecer quimioprofilaxia para os contatos de casos de meningite bacteriana não especificada (320.9, CID-9) depende de uma consulta ao médico assistente (CDSC<sup>20</sup>, 1995). A história clínica juntamente com os dados epidemiológicos podem sugerir um quadro compatível com doença meningocócica. Tomado o cuidado de rever a história clínica do paciente, a quimioprofilaxia deveria ser oferecida sem demora. História prévia de febre súbita acompanhada de dor de garganta, artralgia ou mialgia sugerem o diagnóstico de doença meningocócica. A presença de otite, sinusite ou pneumonia está mais frequentemente relacionada com as infecções por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae* tipo b (Greenwood<sup>29</sup>, 1991).

## Contatos Íntimos

Todo caso de doença meningocócica requer uma investigação detalhada e somente desta maneira é possível definir adequadamente os contatos íntimos do paciente. A identificação do doente não representa, geralmente, a definição da fonte de infecção (Wall<sup>55</sup>, 1988; Jones<sup>37</sup>, 1991; Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993). O diagnóstico de um caso representa o encontro de um susceptível, que convive com um portador de *N. meningitidis* com potencial de provocar doença grave e, eventualmente, fatal. O domicílio do caso primário é a referência para a localização dos contatos íntimos. Entretanto, esses contatos não são um endereço, mas um grupo de contatos sociais de um paciente com doença meningocócica. Entende-se que os contatos intradomiciliares são uma parte do grupo descrito como contatos íntimos e que apresentam um risco alto e persistente de desenvolver doença (Cooke e col.<sup>22</sup>, 1989; Jones<sup>37</sup>, 1991; Cartwright e col.<sup>17</sup>, 1991; Barroso<sup>6</sup>, 1994). Há evidências de que entre os contatos íntimos foi encontrado um ou mais portadores de *N. meningitidis* relacionados com o caso clínico (Cooke e col.<sup>22</sup>, 1989; Cartwright e col.<sup>17</sup>, 1991; Barroso<sup>6</sup>, 1994; Brooks e col.<sup>13</sup>, 1995). O tratamento desses contatos correlaciona-se com a redução da taxa de ataque secundário (MDSG<sup>39</sup>, 1976).

O período de incubação da doença meningocócica varia de 2 a 10 dias (Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993; Begg<sup>10</sup>, 1995). O desenvolvimento de doença normalmente ocorre dentro de 7 dias após a aquisição da infecção e, assim, esse intervalo é utilizado para a identificação dos contatos íntimos retrospectivamente (Edwards e col.<sup>27</sup>, 1977; CDSC<sup>20</sup>, 1995). A localização de todos os contatos íntimos é fundamental para que

a quimioprofilaxia seja eficaz. Quando este objetivo não é alcançado pode-se estar adiando a ocorrência de um segundo caso em um núcleo familiar, pois a possibilidade de persistência ou reintrodução da bactéria responsável pela doença permanece (Begg<sup>10</sup>, 1995). Os contatos íntimos podem ser definidos por critérios expostos na Tabela 1. Os contatos de creche, jardim de infância e grupo de brincadeiras devem ser definidos como contatos íntimos (CDSC<sup>19</sup>, 1993; Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993; Begg<sup>10</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997).

## O Problema nas Escolas

Não é simples a decisão sobre o conjunto de medidas de controle a serem adotadas quando a doença ocorre em colégios ou instituições de ensino superior (Brahams<sup>12</sup>, 1992; CDSC<sup>18</sup>, 1992; CDSC<sup>21</sup>, 1995). Não há consenso sobre a definição de um surto nesses setores. Surto em estabelecimentos de ensino pode ser definido como a ocorrência de 2 ou mais casos em um período inferior a seis meses (Hart e Rogers<sup>31</sup>, 1993) ou três ou mais casos em menos de três meses (Jackson e col.<sup>35</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997). Para escolas primárias e colegas de brincadeiras alguns autores consideram como surto o registro de 2 ou mais casos em menos de 4 semanas (CDSC<sup>20</sup>, 1995). Os fatores de risco associados com o desenvolvimento de doença nesses ambientes não são bem conhecidos, o que tem dificultado o estabelecimento de medidas de controle para a redução de casos relacionados (Wall e col.<sup>56</sup>, 1991; CDSC<sup>20</sup>, 1995; WHO<sup>58</sup>, 1995). A identificação de um único caso ou dois casos provocados por sorogrupos diferentes, na mesma escola, não justifica a extensão das medidas profiláticas para os seus alunos (Begg<sup>10</sup>, 1995).

**Tabela 1** - Definição de contato íntimo.

**Table 1** - Definition of intimate contact.

i) Pessoas que residem no domicílio do paciente: Todos que moram com o paciente.
ii) Pessoas que freqüentam o domicílio do paciente mas residem em outra casa: Ter passado um mínimo de 4 horas diárias nos últimos 7 dias que antecederam a internação do paciente. Ter passado mais de 8 horas consecutivas durante pelo menos um dos últimos 7 dias que antecederam a internação do paciente.
iii) Pessoas que não freqüentam o domicílio do paciente: Aqueles que trocaram beijos na boca com o paciente nos últimos 7 dias que antecederam a internação. Contatos de creche (incluir os monitores e outros adultos em contato diário com o grupo afetado). Contatos de sala de aula onde 2 ou mais casos tenham ocorrido em menos de 6 meses, provocados por um mesmo sorogrupo.
iv) Caso de doença em comunidade fechada como internato, orfanato ou alojamento conjunto: Considerar os contatos do mesmo dormitório, os colegas de folga e os grupos das atividades obrigatórias.
Obs: Definir cuidadosamente o grupo de contatos. Não prescrever a medicação sem critério. As escolas de tempo integral criaram uma situação nova dentro das comunidades e esses contatos precisam ser analisados de forma diferenciada.

O emprego da quimioprofilaxia em grupos escolares e a utilização de vacina dependerá da análise individual de cada situação (Wall e col.<sup>56</sup>, 1991; WHO<sup>58</sup>, 1995; Jackson e col.<sup>35</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995; Davies e col.<sup>26</sup>, 1996; ACIP<sup>3</sup>, 1997). Quando forem indicados a quimioprofilaxia e a vacina devem ser oferecidas sem demora (Ronne e col.<sup>51</sup>, 1993; Jackson e col.<sup>35</sup>, 1995; Houck e col.<sup>32</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995; WHO<sup>58</sup>, 1995). Casos secundários entre contatos íntimos de pessoas que freqüentam a escola podem ocorrer sem que se perceba uma ligação (Hudson e col.<sup>33</sup>, 1986; Morrow e col.<sup>44</sup>, 1990; Ronne e col.<sup>51</sup>, 1993). Assim a disseminação de informação sobre a doença meningocócica entre os alunos e outros tipos de freqüentadores da escola é fundamental para a prevenção (Houck e col.<sup>32</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995; WHO<sup>58</sup>, 1995). Quando ocorrerem 2 ou mais casos, do mesmo sorogrupo, em diferentes classes de um mesmo período as ações devem ser pensadas para todo o colégio, especialmente a vacinação (Begg<sup>10</sup>, 1995). A ocorrência de um surto nessa situação indica que a transmissão pode estar ocorrendo fora do ambiente de sala de aula (Imrey e col.<sup>34</sup>, 1996; Davies e col.<sup>26</sup>, 1996). Locais de convívio na escola, atividades que permitem um contato prolongado, o período de recreio e o ônibus escolar têm sido associados com a infecção assintomática e o desenvolvimento de doença (Hudson e col.<sup>33</sup>, 1986; Morrow e col.<sup>44</sup>, 1990; Harrison e col.<sup>30</sup>, 1991; Imrey e col.<sup>34</sup>, 1996; Davies e col.<sup>26</sup>, 1996).

O registro de 2 casos em escolares de diferentes turnos, é mais provável que esteja relacionado com a aquisição da infecção na rede de contatos fora da escola (Begg<sup>10</sup>, 1995), nessa situação a profilaxia deveria ser restringida aos seus contatos íntimos.

Ambientes sociais comuns aos alunos, na comunidade, podem ter participação na aquisição de infecção por *N. meningitidis* (Davies e col.<sup>26</sup>, 1996). Contudo a ocorrência de outros casos novos autoriza a extensão da profilaxia para os contatos da escola (Begg<sup>10</sup>, 1995).

### O Paciente com Doença Meningocócica

Tradicionalmente recomenda-se o isolamento respiratório dos pacientes por 24 horas, período de tempo considerado bastante satisfatório. Contudo esta orientação não significa a internação do doente em quarto individual, uma vez que a positividade das culturas da nasofaringe após as primeiras doses do antibiótico específico cai drasticamente (Barroso<sup>6</sup>, 1994; WHO<sup>58</sup>, 1995). A manutenção de uma divisória e uma distância razoável (>1,5m) entre os leitos parece ser suficiente. Nenhuma orientação especial é necessária para a limpeza das roupas e do quarto do doente.

Oferecer tratamento profilático ao doente permanece como um assunto controverso. Autoridades de diversos países, incluindo o Brasil, têm recomendado o uso de uma droga capaz de eliminar *N. meningitidis* da nasofaringe (Tabela 2), geralmente a rifampicina (MS<sup>40</sup>, 1994; CDSC<sup>20</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997). Os estudos desenvolvidos mostram que o tratamento com penicilina ou cloranfenicol, por via venosa, não garantem a descolonização da nasofaringe dos sobreviventes, porém a persistência da infecção mucosa é um evento pouco freqüente e, provavelmente, sem correlação com a ocorrência de casos secundários (Weis e Lind<sup>57</sup>, 1994; Barroso<sup>6</sup>, 1994). A medicação é oferecida antes ou no momento da alta hospitalar do convalescente. Nesta situação, o uso de ceftriaxona

**Tabela 2** - Antibiótico profilático.

**Table 2** - Prophylactic antibiotic.

Rifampicina (CEME: cáps. 300mg; susp. 2%[1ml=20mg])

Oferecer aos indivíduos definidos como contatos íntimos segundo os critérios descritos anteriormente:

Adultos: 600mg, via oral, de 12 em 12 horas. Durante 2 dias (4 tomadas). Fornecer 8 cápsulas por contato.

Crianças: 10mg/kg/dose (máx. 600mg), via oral, de 12 em 12 horas. Durante 2 dias (4 tomadas).

Fornecer cápsulas de 300mg para aqueles com peso igual ou superior a 30kg.

Crianças com menos de 1 mês de vida: 5mg/kg/dose, via oral, de 12 em 12 horas. Durante 2 dias (4 tomadas).

Obs: Tomar a medicação antes das refeições com água. Alertar para a mudança na coloração da urina. Os usuários de lentes de contato precisam ser orientados a remover e não recolocar as lentes até 48h após a última tomada. A rifampicina interfere com a eficácia dos anovulatórios orais e as mulheres em idade fértil devem ser avisadas. A medicação pode ser prescrita para gestantes segundo orientação do Ministério da Saúde do Brasil. Para os indivíduos alérgicos ou com intolerância à rifampicina a ceftriaxona serve como alternativa. O esquema em dose única com ceftriaxona é de 125mg/IM para menores de 15 anos e 250 mg/IM para os maiores de 16 anos.

**ATENÇÃO:** Informação a respeito da doença meningocócica sempre deveria ser fornecida no momento da medicação. O grupo de contatos íntimos precisa ser alertado sobre o risco de alguém adoecer, mesmo recebendo a quimioprofilaxia, e a persistência deste risco durante os meses seguintes.

em dose única (Tabela 2) parece a melhor opção pelos seguintes motivos: maior capacidade de eliminar o estado de portador, regime de dose única e via de administração parenteral que garante a adesão do paciente. A ceftriaxona propicia a descolônização do doente e, em dose plena, serviria como a última dose do tratamento. Não há necessidade de vacinar o convalescente de doença meningocócica (CDSC<sup>20</sup>, 1995). Anote-se porém que os pacientes que desenvolvem doença meningocócica de repetição devem ser vacinados (ACYW135 ou A+C), como aqueles com asplenia (traumática ou funcional) e portadores de deficiência hereditária de complemento (ACIP<sup>2</sup>, 1993).

### Recomendações para os Profissionais da Área de Saúde

O risco de um profissional adquirir a infecção durante o atendimento ao doente é baixo e o de desenvolver a doença é igual ao da população em geral (WHO<sup>58</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995). Deve-se medicar com rifampicina somente aqueles profissionais expostos ao paciente nas seguintes situações: respiração boca a boca, exame de fundo de olho\*, passagem de tubo orotraqueal\* e contaminação de superfície mucosa com secreções respiratórias (\* Sem o uso de máscara cirúrgica).

### Conjuntivite Meningocócica

*N. meningitidis* é considerada uma causa infrequente de conjuntivite (Barquet e col.<sup>5</sup>, 1990). Entretanto as bactérias relacionadas com essa infecção focal também apresentam potencial para provocar infecção invasiva (Beeson & Westerman<sup>9</sup>, 1943; Moraga e col.<sup>43</sup>, 1990; Barquet e col.<sup>5</sup>, 1990). Por experiência, 1,5% dos pacientes relataram, na admissão, a presença de conjuntivite antecedendo o aparecimento da doença meningocócica\*. O desenvolvimento de doença invasiva entre contatos de casos de conjuntivite por *N. meningitidis* tem sido relatado (Stansfield e col.<sup>53</sup>, 1994). Assim a condução desses pacientes deveria incluir terapia sistêmica plena e tópica combinadas e profilaxia apropriada para os contatos íntimos (Stansfield e col.<sup>53</sup>, 1994; CDSC<sup>20</sup>, 1995). O tratamento com antibiótico tópico não impede o desenvolvimento de doença invasiva (Moraga e col.<sup>43</sup>, 1990; Stansfield e col.<sup>53</sup>, 1994). Nesses casos, a melhor opção é a

associação de antibiótico tópico (colírio) e sistêmico (oral: ampicilina ou amoxicilina, por 7 dias; parenteral: ceftriaxona 125mg para <15 anos e 250mg para >16 anos, dose única).

### Antibiótico Profilático

A rifampicina é a droga de escolha para a medicação dos contatos íntimos de um caso de doença meningocócica, apesar de existirem alternativas (Greenwood<sup>29</sup>, 1991; WHO<sup>58</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997). O esquema recomendado para a quimioprofilaxia é apresentado na Tabela 2.

A medicação deve ser oferecida aos contatos íntimos nas primeiras 24 horas após a internação do paciente, a fim de se alcançar a proteção máxima desejada. A ingestão da rifampicina precisa ser iniciada sem muita diferença de tempo pelos contatos. O médico assistente deveria ser o responsável pela quimioprofilaxia, pelo menos, dos contatos intradomiciliares. Para que esse objetivo seja alcançado é necessário que sempre haja rifampicina disponível. A quimioprofilaxia fornece proteção temporária e não modifica uma infecção invasiva no período de incubação, por isso os contatos necessitam saber como agir caso alguém desenvolva um quadro febril (Begg<sup>10</sup>, 1995). Quando a identificação do caso ocorrer com atraso o tratamento profilático deve ser oferecido até um mês após o adoecimento do caso primário (CDSC<sup>20</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995).

A emergência de *N. meningitidis* resistentes à rifampicina é uma realidade e pressiona pela busca de uma droga alternativa para o controle dos casos secundários (Cooper e col.<sup>23</sup>, 1986; Yagupsky e col.<sup>59</sup>, 1993; Carter e col.<sup>14</sup>, 1994). Cerca de 9% de *N. meningitidis* C isoladas de pacientes em um estudo no Rio de Janeiro, entre 1989 e 1995, foram resistentes à rifampicina (Barroso e col.<sup>8</sup>, 1996). A resistência à rifampicina é uma das explicações para o alto número de casos secundários registrados no Rio de Janeiro. A ciprofloxacina e a ceftriaxona são as alternativas disponíveis para a rifampicina (ACIP<sup>3</sup>, 1997). Até o momento apenas a ceftriaxona está liberada para o uso em gestantes e crianças. A ciprofloxacina é a melhor opção por ser bastante eficaz, de administração oral e em dose única. O problema principal da ciprofloxacina é a restrição do seu uso em crianças, porém devido a dose e o tempo de tratamento a droga não deve trazer prejuízo (Cuevas e col.<sup>24</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997).

\* Trabalho em andamento: Barroso, D.E. Epidemiologia e Biologia da Infecção Invasiva por *Neisseria meningitidis* na Cidade do Rio de Janeiro, 1989 a 1995. Tese de Doutorado Instituto Oswaldo Cruz.



## O uso de Vacinas Antimeningocócicas

Como as vacinas polissacarídeas antimeningocócicas não induzem proteção duradoura (memória imunológica), elas são principalmente úteis para o controle de surtos ou epidemias da doença em grupos definidos por espaços sociais ou geográficos (Greenwood<sup>28</sup>, 1984; WHO<sup>58</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995; Mitchell e col.<sup>41</sup>, 1996). O uso de vacinas polissacarídeas associado à quimioprofilaxia, em alguns países, tem sido recomendado para o controle dos casos secundários (Greenwood<sup>28</sup>, 1984; Cartwright e col.<sup>17</sup>, 1991; WHO<sup>58</sup>, 1995; CDSC<sup>20</sup>, 1995). Uma dose da vacina é aconselhada para todos os contatos íntimos, quando o sorogrupo é identificado rapidamente e há vacina disponível (antimeningocócica A+C; ACYW135).

O desenvolvimento de imunidade protetora, após uma dose de vacina polissacarídea, ocorre dentro de 7 a 10 dias em cerca de 80% dos vacinados maiores de 4 anos (WHO<sup>58</sup>, 1995; Begg<sup>10</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997). Há indícios de que a duração dessa imunidade induzida é temporária, cerca de 3 a 5 anos (WHO<sup>58</sup>, 1995; Mitchell e col.<sup>41</sup>, 1996). Como o risco de desenvolver doença entre os contatos íntimos é alto e persistente (Cartwright e col.<sup>17</sup>, 1991), o uso das vacinas nessa situação parece adequado (Greenwood<sup>29</sup>, 1991; Begg<sup>10</sup>, 1995). As vacinas antimeningocócicas disponíveis também são indicadas para pessoas viajando para áreas hiperendêmicas ou epidêmicas, duas semanas antes do embarque (WHO<sup>58</sup>, 1995; ACIP<sup>3</sup>, 1997).

## REFERÊNCIAS

1. ACHTMAN, M. Epidemic spread and antigenic variability of *Neisseria meningitidis*. *Trends Microbiol.*, **3**:186-92, 1995.
2. ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP). Uses of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, **42** (RR-4):1-18, 1993.
3. ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP). Control and prevention of meningococcal disease and control and prevention of serogroup C meningococcal disease: evaluation and management of suspected outbreaks. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, **46** (RR-5):1-21, 1997.
4. ANDRADE, J.G. et al. Prevalência de portador de *Neisseria meningitidis* em uma comunidade fechada. *Rev. Goiana Med.*, **32**:67-72, 1986.
5. BARQUET, N. et al. Primary meningococcal conjunctivitis: report of 21 patients and review. *Rev. Infect. Dis.*, **12**:838-47, 1990.
6. BARROSO, D.E. *Epidemiologia e controle da infecção por Neisseria meningitidis em famílias de pacientes com doença meningocócica internados no Instituto Estadual de Infectologia São Sebastião*. Rio de Janeiro, 1994. [Tese de Mestrado - Instituto Oswaldo Cruz da FIOCRUZ].
7. BARROSO, D.E. et al. Epidemiology and molecular analysis of epidemic meningococcal disease related to group C *Neisseria meningitidis* in a Brazilian metropolis: Rio de Janeiro, 1993-1995. In: International Pathogenic Neisseria Conference, 10., Baltimore, 1996. *Proceedings*. Baltimore, 1996. p. 435-7.
8. BARROSO, D.E. et al. Antimicrobial susceptibility test for evaluation of *Neisseria meningitidis* C isolated during an urban epidemic, Rio de Janeiro 1993-1995. In: International Pathogenic Neisseria Conference, 10., Baltimore, 1996. *Proceedings*. Baltimore, 1996b. p. 433-4.
9. BEESON, P.B. & WESTERMAN, E. Cerebrospinal fever: analysis of 3,575 case reports, with special reference to sulphonamide therapy. *Br. Med. J.*, **1**:497-500, 1943.
10. BEGG, N. Outbreak management. In: Cartwright, K. *Meningococcal disease*. West Sussex, John Wiley & Sons, 1995. p. 285-305.
11. BLAKEBROUGH, I.S. et al. The epidemiology of infections due to *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* in a northern Nigerian community. *J. Infect. Dis.*, **146**:626-37, 1982.
12. BRAHAMS, D. Meningitis, schools, and public alarm. [Letter] *Lancet*, **339**:1532, 1992.
13. BROOKS, J.L. et al. Sequence variation in class 1 outer membrane protein in *Neisseria meningitidis* isolated from patients with meningococcal infection and close household contacts. *FEMS Microbiol. Lett.*, **128**:145-50, 1995.
14. CARTER, P.E. et al. Molecular characterisation of rifampin-resistant *Neisseria meningitidis*. *Antimicrob. Agents Chemother.*, **38**:1256-61, 1994.
15. CARTWRIGHT, K.A.V. et al. An outbreak of meningococcal disease in Gloucestershire. *Lancet*, **2**:558-61, 1986.
16. CARTWRIGHT, K.A.V. et al. The stonehouse survey: nasopharyngeal carriage of meningococci and *Neisseria lactamica*. *Epidemiol. Infect.*, **99**:591-601, 1987.
17. CARTWRIGHT, K.A.V. et al. Meningococcal carriage in close contacts of cases. *Epidemiol. Infect.*, **106**:133-41, 1991.
18. COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE CENTRE (CDSC). Sporadic cases of meningococcal disease in schools. *Commun. Dis. Rep.*, **2**:209, 1992.
19. COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE CENTRE (CDSC). Control of meningococcal disease. *Commun. Dis. Rep.*, **3**:229-30, 1993.
20. COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE CENTRE (CDSC). Control of meningococcal disease: guidance for consultants in communicable disease control and for microbiologists. *Commun. Dis. Rep.*, **5**:R189-98, 1995a.
21. COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE CENTRE (CDSC). Cluster of invasive meningococcal infection in schools. *Commun. Dis. Rep.*, **5**:291, 1995b.

22. COOKE, R.P.D. et al. Secondary cases of meningococcal infections among close family and household contacts in England and Wales, 1984 - 87. *BMJ.*, **298**:555-8, 1989.
23. COOPER, E.R. et al. Rifampin-resistant meningococcal disease in a contact patient given prophylactic rifampin. *J. Pediatr.*, **108**:93-6, 1986.
24. CUEVAS, L.E. et al. Eradication of nasopharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* in children and adults in rural Africa: a comparison of ciprofloxacin and rifampicin. *J. Infect. Dis.*, **171**:728-31, 1995.
25. CVEJTANOVIC, B. Strategy for control. In: Vedros, N.A. *Evolution of meningococcal disease*. Florida, CRC Press, 1987. p. 135-43.
26. DAVIES, A.L. et al. Risk factors for *Neisseria meningitidis* carriage in a school during a community outbreak of meningococcal infection. *Epidemiol. Infect.*, **117**:259-66, 1996.
27. EDWARDS, E.A. et al. Immunological investigation of meningococcal disease. III. Brevity of group C acquisition prior to disease occurrence. *Scand. J. Infect. Dis.*, **9**:105-10, 1977.
28. GREENWOOD, B.M. Selective primary health care: strategies for control of disease in the developing world. XIII. Acute bacterial meningitis. *Rev. Infect. Dis.*, **6**:374-89, 1984.
29. GREENWOOD, B.M. Bacterial meningitis. In: Strickland, G.T. *Hunter's tropical medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1991. p. 385-99.
30. HARRISON, L.H. et al. A cluster of meningococcal disease on a school bus following epidemic influenza. *Arch. Intern. Med.*, **151**:1005-9, 1991.
31. HART, C.A. & ROGERS, T.R.F. Meningococcal disease. *J. Med. Microbiol.*, **39**:3-25, 1993.
32. HOUCK, P. et al. Epidemiologic characteristics of an outbreak of serogroup C meningococcal disease and the public health response. *Public Health Rep.*, **110**:343-9, 1995.
33. HUDSON, P.J. et al. Evidence for school transmission of *Neisseria meningitidis* during a Vermont outbreak. *Pediatr. Infect. Dis.*, **5**:213-7, 1986.
34. IMREY, P.B. et al. Outbreak of serogroup C meningococcal disease associated with campus bar patronage. *Am. J. Epidemiol.*, **143**:624-30, 1996.
35. JACKSON, L.A. et al. Serogroup C meningococcal outbreaks in the United States: an emerging threat. *JAMA*, **273**:383-9, 1995.
36. JAFFE, D.M. Occult bacteremia in children. *Adv. Pediatr. Infect. Dis.*, **9**:237-60, 1994.
37. JONES, D.M. Chemoprophylaxis of meningitis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **85**:44-5, 1991.
38. MENINGOCOCCAL DISEASE SURVEILLANCE GROUP (MDSG). Meningococcal disease: secondary attack rate and chemoprophylaxis in the United States, 1974. *J. Am. Med. Assoc.*, **235**:261-5, 1976a.
39. MENINGOCOCCAL DISEASE SURVEILLANCE GROUP (MDSG). Analysis of endemic meningococcal disease by serogroup and evaluation of chemoprophylaxis. *J. Infect. Dis.*, **134**:201-4, 1976b.
40. MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Guia de vigilância epidemiológica*. Brasília, CENEPI/FNS, 1994.
41. MITCHELL, L.A. et al. Analysis of meningococcal serogroup C-specific antibody levels in British Columbian children and adolescents. *J. Infect. Dis.*, **173**:1009-13, 1996.
42. MOORE, P.S. & BROOME, C.V. Cerebrospinal meningitis epidemics. *Sci. Am.*, **27**:24-31, 1994.
43. MORAGA, F.A. et al. Invasive meningococcal conjunctivitis. [Letter] *J. Am. Med. Assoc.*, **264**:333-4, 1990.
44. MORROW, H.W. et al. Risk factors associated with a school-related outbreak of serogroup C meningococcal disease. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, **9**:394-8, 1990.
45. MUNFORD, R.S. et al. Spread of meningococcal infection within households. *Lancet*, **1**:1275-8, 1974.
46. NORTON, J.F. & BAISLEY, I.E. Meningococcus meningitis in Detroit in 1928-1929. *J. Prev. Med.*, **5**:357-67, 1931.
47. OLCÉN, P. et al. Epidemiology of *Neisseria meningitidis*: prevalence and symptoms from the upper respiratory tract in family members to patients with meningococcal disease. *Scand. J. Infect. Dis.*, **13**:105-9, 1981.
48. PELTOLA, H. et al. Shift in the age-distribution of meningococcal disease as predictor of an epidemic? *Lancet*, **2**:595-7, 1982.
49. PELTOLA, H. Meningococcal disease still with us. *Rev. Infect. Dis.*, **5**:71-91, 1983.
50. RIZZI, D.A. & PEDERSEN, S.A. Causality in medicine: towards a theory and terminology. *Theor. Med.*, **13**:233-54, 1992.
51. RONNE, T. et al. Comparative studies on pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* during a localized outbreak of serogroup C meningococcal disease. *Scand. J. Infect. Dis.*, **25**:331-9, 1993.
52. SPRATT, B.G. et al. Population genetics of the *Neisseria* and its relevance to molecular epidemiology and typing methods. In: International Pathogenic *Neisseria* Conference, 10., Baltimore, 1996. *Proceedings*, Baltimore, 1996. p. 409-14.
53. STANSFIELD, R.E. et al. Primary meningococcal conjunctivitis and the need for prophylaxis in close contacts. *J. Infect.*, **29**:211-4, 1994.
54. WALL, R.A. et al. Meningococcal bacteremia in febrile contacts of patients with meningococcal disease. [Letter] *Lancet*, **2** 624, 1986.
55. WALL, R.A. The chemoprophylaxis of meningococcal infection. *J. Antimicrob. Chemother.*, **21**:698-700, 1988.
56. WALL, R. et al. Meningococcal infection: evidence for school transmission. *J. Infect.*, **23**:155-9, 1991.
57. WEIS, N. & LIND, I. Pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* before and after the treatment of meningococcal disease. *J. Med. Microbiol.*, **41**:339-42, 1994.
58. WHO WORKING GROUP. *Control of epidemic meningococcal disease: WHO practical guidelines*. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, 1995.
59. YAGUPSKY, P. et al. Rifampicin-resistant meningococci causing invasive disease and failure of chemoprophylaxis. *Lancet*, **341**:1152-3, 1993.