

PREVENÇÃO DE INFEÇÕES POR NEISSERIA MENINGITIDIS NO LOCAL DE TRABALHO: UM PROTOCOLO DE EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

TIPO DE ARTIGO: Artigo de Revisão

AUTORES: Ribeiro C¹, Aguiar A², Miranda G³, Silva P⁴, Silva C⁵, Soares J⁶, Cruz L⁷.

ENQUADRAMENTO

A *Neisseria meningitidis* ou meningococo é uma bactéria diplocócica Gram-negativa, podendo fazer parte do microbioma nasofaríngeo de indivíduos saudáveis. Na população mundial, os portadores assintomáticos podem variar entre 3 e 35% de acordo com a localização geográfica, clima e *status* local da doença. Podem ficar nessa condição de forma transitória ou por vários meses (1). Em indivíduos mais suscetíveis (como crianças com idade inferior a um ano, adolescentes, jovens adultos, situações de asplenia anatômica ou funcional, deficiências do complemento persistentes (C3, C5-C9, fator P ou fator D), VIH positivos ou indivíduos submetidos a tratamentos de inibição de complemento como eculizumab ou ravulizumab), o meningococo pode tornar-se num agente patogénico ao atravessar a corrente sanguínea e provocar situações ameaçadoras da vida, como a meningite e a septicemia. Nestes casos, o início da doença é rápido e a taxa

¹ **Carolina Ribeiro**

Médica Interna de Medicina do Trabalho no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pela NOVA *Medical School*– Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Morada completa para correspondência dos leitores: Rua Conceição Fernandes S/N, 4434-502 Vila Nova de Gaia. E-MAIL: ana.silva.ribeiro@chvng.min-saude.pt.
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Conceção e redação do artigo.

² **André Aguiar**

Médico Interno de Medicina do Trabalho no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. 4434-502 Porto. E-MAIL: andre.pereira@chvng.min-saude.pt
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria; Revisão do manuscrito.

³ **Gonçalo Miranda**

Médico Interno de Medicina do Trabalho no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 4400-704 Porto. E-MAIL: goncalo.rei.miranda@chvng.min-saude.pt
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria. Revisão do manuscrito.

⁴ **Paulo Silva**

Médico Interno de Medicina do Trabalho no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 4435-001 Rio Tinto. E-mail: paulo.silva@chvng.min-saude.pt
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria. Revisão do manuscrito

⁵ **Catarina Silva**

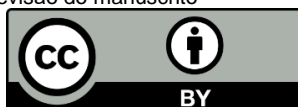
Médica Interna de Medicina do Trabalho no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pela NOVA *Medical School*– Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. 4475-620 Maia. E-MAIL: catarina.vieira.silva@chvng.min-saude.pt.
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria; Revisão do manuscrito.

⁶ **João Soares**

Assistente Hospitalar de Medicina do Trabalho no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto. 4150-800 Porto. E-MAIL: joao.soares@chvng.min-saude.pt
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria; Revisão do manuscrito.

⁷ **Linda Cruz**

Responsável de Serviço e Assistente Hospitalar de Medicina do Trabalho e Imunoalergologia no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia Espinho. Mestrado Integrado em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 4445-490 Ermesinde. E-MAIL: linda.cruz@chvng.min-saude.pt
-CONTRIBUIÇÃO PARA O ARTIGO: Co-autoria; Revisão do manuscrito



de mortalidade pode variar entre 10 e 20%. Para além disso, podem surgir endemicamente de forma esporádica ou epidémica, como em África (entre o Senegal e o oeste da Etiópia) (1).

A *Neisseria meningitidis* pode ser classificada em treze serogrupos – A, B, C, E-29, H, I, K, L, W-135, X, Y, Z e Z' (29E). Estes são distinguidos através da sua cápsula de polissacarídeos, lipopolissacarídeos e proteínas da membrana externa. Apenas o A, B, C, W-135, X e Y são causas mundiais de doença meningocócica (2). Relativamente aos serogrupos, o A é considerado raro, o B é mais comum em crianças e adultos até aos 25 anos e o C, W e Y são mais comuns em adultos com idade superior a 25 anos (3).

A meningite bacteriana tem o pico de incidência no fim do inverno e início da primavera, estando, por isso, mais associada a estações mais frias e secas. Em Portugal, as taxas de incidência de doença meningocócica foram, em 2015 e 2016, 0,67 e 0,41 casos por 100 000 habitantes, respetivamente, o que é sobreponível ao observado nos restantes países da União Europeia (4).

A transmissão ocorre através do contacto direto pessoa-a-pessoa com secreções respiratórias ou saliva, tanto por portadores assintomáticos, como pessoas com doença invasiva. Seguidamente, a adesão às células do hospedeiro ocorre através da presença de adesinas major e minor. Em paralelo, a nasofaringe forma uma barreira celular contra agentes patogénicos a partir do seu epitélio colunar. Este epitélio é maioritariamente ciliado, no entanto existem áreas não ciliadas onde o meningococo adere e cria microcolónias, que são capazes de alongar as microvilosidades de forma a serem circundadas e, em última instância, endocitadas (1). Após penetrar a mucosa e escapar à resposta imune, atravessa a barreira hematoencefálica e causa infeção das meninges. Já no Sistema Nervoso Central (SNC), a bactéria consegue rapidamente replicar e produzir proteínas que são capazes de provocar lesão direta, aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, edema cerebral e aumento da pressão intracraniana (5). Este período de incubação geralmente ocorre entre três e quatro dias, mas pode variar entre um e dez (3).

Quanto às manifestações clínicas, a meningite meningocócica pode apresentar a tríade clássica: febre, cefaleias e rigidez da nuca, embora possua baixa sensibilidade diagnóstica, estando presente em cerca 27% dos casos (6). Concomitantemente, podem surgir outros sintomas associados, como náusea, vómito, fotofobia ou alteração do estado de consciência. Em particular, no caso de meningococcémia, pode surgir um *rash* petequial com lesões de um a dois milímetros, localizado mais frequentemente no tronco e nos membros inferiores. Estas petéquias podem agregar-se em púrpuras ou equimoses e progredir posteriormente para púrpura fulminante. Quando este é associado à tríade, a sensibilidade diagnóstica aumenta para 89% (6). Menos comumente, podem surgir sinais focais e convulsões ou infeções noutras locais anatómicos, como pneumonia, conjuntivite, artrite, pericardite e miocardite (7). O quadro clínico pode progredir para meningococcémia com coagulação intravascular disseminada, hipotensão, hemorragia adrenal aguda, falência severa da função miocárdica, falência multiorgânica e morte. Para além disso, mesmo quando curada, até um quinto dos sobreviventes poderão vir a apresentar sequelas como comprometimento neurológico, surdez neurosensorial, convulsões, comprometimento visual, défices motores, espasticidade, dificuldades comportamentais, dor crónica, cicatrizes cutâneas secundárias a púrpura necrótica ou amputações (7).

No que toca ao diagnóstico, é considerado como caso confirmado caso exista deteção da *Neisseria meningitidis* por cultura ou por *Polymerase Chain Reaction* (PCR) em líquidos estéreis (líquido cefalorraquidiano através de punção lombar, líquido sinovial, pleural, pericárdico) ou biópsia de lesões purpúricas. Já um caso é classificado como suspeito caso exista púrpura fulminante na ausência de

hemoculturas positivas ou isolamento de diplococos gram-negativo não identificado no líquido cefalorraquidiano ou em hemoculturas (3).

Desta forma, torna-se evidente a necessidade de iniciar a antibioterapia o mais precocemente possível, preferencialmente após punção lombar ou colheita de hemoculturas.

No que diz respeito à vacinação, o Plano Nacional de Vacinação (PNV) 2020, incluiu a vacina contra a doença invasiva por *Neisseria meningitidis* B para todas as crianças aos 2, 4 e 12 meses, tendo em conta que a idade mínima para administração são oito semanas e entre cada dose terão de existir quatro semanas de intervalo. Relativamente à vacina contra a doença invasiva por *Neisseria meningitidis* C, esta encontrava-se já contemplada no PNV através de uma dose única aos doze meses. Por fim, a vacina contra a doença invasiva por *Neisseria meningitidis* ACWY está ainda recomendada em dose única a certos grupos de risco com idade mínima de administração de seis semanas (8).

OBJETIVO

Com o presente artigo, propõe-se um protocolo de acompanhamento, em contexto ocupacional, após exposição a *Neisseria meningitidis*, definindo-se grupos de trabalhadores de risco, profilaxia e vigilância pós-exposição. Ele destina-se principalmente a profissionais de saúde, mas pode ser extensível a outros grupos profissionais caso necessário, como trabalhadores de laboratórios biológicos, onde ocorra colheita, processamento e armazenamento de amostras.

METODOLOGIA

Para realização do presente protocolo foi feita uma revisão bibliográfica de artigos científicos, relatórios e principais normas e *guidelines* publicados nos últimos dezasseis anos em língua portuguesa e inglesa, sobre a exposição a *Neisseria meningitidis* e posterior acompanhamento, em contexto ocupacional. Para isso, foram usadas fontes como *Centers for Disease Control and Prevention*, *UpToDate*, *Pubmed* e Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, usando os termos de procura: "*Neisseria meningitidis*", "*meningococcal disease*", "*healthcare professionals*", "*chemoprophylaxis*", "*prevention*".

CONTEÚDO

Aquando da prestação de cuidados de saúde perante um caso suspeito ou confirmado de meningite meningocócica, estão indicados os seguintes equipamentos de proteção individual:

- Para isolamento de gotículas: luvas e máscara cirúrgica (9);
- Em caso de procedimento gerador de aerossóis: máscara FFP2/N95 e óculos (9).

Abordagem pós-exposição

Na presença de um caso suspeito ou confirmado de meningite, devem ser identificados os contactos, independentemente do seu estado de imunização. Aqui estão incluídos trabalhadores com contacto prolongado (superior a oito horas) desprotegido a uma distância inferior a um metro de um doente ou trabalhadores expostos diretamente a secreções orais de um doente nos sete dias prévios ao início dos sintomas e até vinte e quatro horas após a instituição da correta antibioterapia (11).

Desta forma, é possível classificar os contactos de acordo com o risco de doença (3) (10) (11):

- Alto risco, onde está recomendada profilaxia:

- Trabalhadores que realizaram procedimentos geradores de aerossóis como ressuscitação ou intubação orotraqueal nos sete dias prévios aos sintomas e até vinte e quatro horas após início de antibioterapia sem proteção (máscara FFP2/N95 e óculos);
 - Trabalhadores imunodeprimidos, independentemente da idade ou estado de imunização;
 - Contactos prolongados (superiores a oito horas) a uma distância inferior a um metro sem máscara cirúrgica.
- Baixo risco, em quem não está recomendada profilaxia:
 - Trabalhadores com contacto casual sem história de exposição direta às secreções orais do doente;
 - Contacto indireto (contacto apenas com trabalhador com alto risco de contágio);
 - Profissionais de saúde sem exposição direta às secreções orais do doente.

Profilaxia pós-exposição

A profilaxia deverá ser administrada o mais precocemente possível, sendo ideal nas primeiras vinte e quatro horas após identificação do caso índice. No caso de a quimioprofilaxia ser administrada a partir do décimo quarto dia após o contacto, o seu valor é limitado ou nulo, não estando, por este motivo, recomendada. Como primeira linha, deverão ser usadas a Rifampicina, Ciprofloxacina ou Ceftriaxone. Já a Azitromicina não deverá ser usada como primeira linha, excetuando em comunidades com resistência sustentada a Ciprofloxacina (3).

- Rifampicina: 10 mg/kg (máximo 600 mg), oral, a cada doze horas durante dois dias com eficácia entre 90-95%. Contudo não está recomendado em grávidas e pode interferir com a eficácia de anticoncepcionais orais, anticonvulsivantes e anticoagulantes (3);
- Ceftriaxone: 250 mg, intramuscular, dose única com eficácia entre 90-95% sendo o fármaco de eleição na grávida (3);
- Ciprofloxacina: 20 mg/kg (máximo 500 mg), oral, dose única com eficácia entre 90-95%. Contudo não está recomendado em grávidas e só deve ser utilizado se não estiverem identificadas estirpes de *Neisseria meningitidis* resistentes a fluoroquinolonas na comunidade (3);
- Azitromicina: 10 mg/kg (máximo 500 mg), dose única com eficácia de 90%. Recomendada em populações com resistência a Ciprofloxacina sustentada (3).

Vigilância dos profissionais de saúde

Não está indicado o isolamento profilático de contactos, pelo que os profissionais deverão utilizar máscara cirúrgica no local de trabalho, evitando contacto com terceiros sem máscara (9).

A percentagem de casos secundários ao contacto é superior imediatamente após o início da doença no caso índice, mas estes podem ocorrer até ao décimo dia após o contacto. Assim, todos os contactos identificados deverão manter-se em autovigilância de sinais e sintomas até então. No último dia do período de monitorização, será necessário realizar um Exame Ocasional com inquérito de sinais e sintomas e realização de exame objetivo. No caso de não existirem alterações, a monitorização é cessada.

Todavia, no caso de desenvolver quaisquer sintomas no período de vigilância, o trabalhador deverá entrar em contacto com o Serviço de Saúde Ocupacional, onde será emitida Inaptidão Temporária para o trabalho. Posteriormente será orientado para observação por Doenças Infeciosas ou para o Serviço de Urgência para avaliação e confirmação ou exclusão diagnóstica. Caso se confirme o diagnóstico, a inaptidão manter-se-á

até ser confirmada a alta médica e dever-se-á participar como doença profissional. Caso seja excluída doença infecciosa, é cessado o período de inaptidão, prosseguindo com o período de vigilância previsto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A meningite meningocócica é uma doença grave com elevado potencial de morbimortalidade e com uma janela de atuação reduzida, tornando-se imperativo um guia de abordagem à exposição à doença. Sendo a prevenção o pilar fundamental dos Serviços de Medicina do Trabalho e Saúde Ocupacional, é de grande relevância a informação dos trabalhadores quanto a procedimentos que minimizem a transmissão, identifiquem contactos e orientem atempadamente os profissionais expostos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao corpo clínico do Serviço de Saúde Ocupacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hollingshead S, Tang C. An Overview of Neisseria meningitidis. *Methods in Molecular Biology*. 2019; 1–16. DOI: 10.1007/978-1-4939-9202-7_1;
2. Roupael N, Stephens D. Neisseria meningitidis: Biology, Microbiology, and Epidemiology. *Methods in Molecular Biology* [Internet]. 2019; 799(1): 1–20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4349422/>;
3. McNamara L, Blain A. Meningococcal Disease. *Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases*. 2013. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt08-mening.html>;
4. Simões M, Martins J. Doença invasiva meningocócica em Portugal - Vigilância epidemiológica integrada, 2007-2016: relatório anual da Rede de Laboratórios VigLab Doença Meningocócica [Internet]. *repositorio.insa.pt*. 2020: 1–47. Disponível em: <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/7024>;
5. Heckenberg S, Brouwer M, van de Beek D. Bacterial meningitis. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. 2014; 121: 1361–1375. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24365425>;
6. Heckenberg S, Gans J, Brouwer M, Weisfelt M, Piet J, Spanjaard L, et al. Clinical Features, Outcome, and Meningococcal Genotype in 258 Adults With Meningococcal Meningitis. *Medicine*. 2008; 87(4): 185–92. DOI: 10.1097/MD.0b013e318180a6b4;
7. Pace D, Pollard A. Meningococcal disease: Clinical presentation and sequelae. *Vaccine*. 2012; 30: B3–9. DOI: 10.1016/j.vaccine.2011.12.062;
8. Direção-Geral da Saúde (DGS). Programa Nacional de Vacinação 2020. Norma número 018/2020, de 27/09/2020. 2020:108;
9. Siegel J, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Health Care Settings. *American Journal of Infection Control* [Internet]. 2007; 35(10):S65–164. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/isolation-guidelines-H.pdf>;

10. Meningococcal Disease CDC [Internet]. www.cdc.gov. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/healthcare-personnel/selected-infections/meningococcal-disease.html>;
11. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. [cited 2023 Aug 28]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-meningococcal-infection?search=neisseria%20meningitidis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H199038116.

Data de recepção: 2023/08/19

Data de aceitação: 2023/09/05

Data de publicação: 2023/10/07