

## Quimioprofilaxis de contactos de pacientes con meningitis bacteriana: ¿a quién, con qué y por qué?

Alicia Rico Nieto y José Ramón Paño Pardo

Unidad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

Entre los contactos de pacientes con meningitis bacteriana hay un aumento del riesgo de desarrollar casos secundarios, habitualmente a través de la colonización de la nasofaringe. La utilización de antibióticos en contactos de pacientes con meningitis bacteriana por *Neisseria meningitidis* y *Haemophilus influenzae* tipo b disminuye de manera significativa el riesgo de desarrollar la enfermedad.

### Puntos clave

- El diagnóstico, tratamiento y profilaxis de los contactos de una meningitis bacteriana es una prioridad médica, dada la alta morbimortalidad asociada incluso con tratamiento médico óptimo.
- Los contactos íntimos de pacientes con meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b (*H. influenzae* tipo b) o *Neisseria meningitidis* deben recibir quimioprofilaxis precoz. La quimioprofilaxis no es necesaria en los contactos de pacientes con meningitis neumocócica.
- En los pacientes con meningitis por *H. influenzae* tipo b o *N. meningitidis*, durante las primeras 24 h desde el inicio del tratamiento antibiótico se recomienda establecer precauciones estándar y precauciones de transmisión por gotas.
- Los contactos íntimos (familia, guardería, compañero de habitación, etc.) de un caso de meningitis meningocócica deben recibir profilaxis con rifampicina oral durante 2 días.
- Ante un caso de meningitis o enfermedad invasiva por *H. influenzae* tipo b, los contactos íntimos menores de 4 años no inmunizados o inmunodeprimidos y los adultos de estos contactos que se acaban de describir, deben recibir profilaxis oral con rifampicina durante 4 días.

La sospecha clínica de una meningitis bacteriana (fiebre, dolor de cabeza y rigidez de nuca) supone una urgencia médica y obliga a un abordaje diagnóstico concreto para, por un lado, establecer o descartar el diagnóstico sindrómico e iniciar así precozmente tratamiento antibiótico empírico y, por otro, conocer el agente etiológico responsable para dirigir precisamente el tratamiento antimicrobiano y establecer las medidas preventivas necesarias.

La incidencia de meningitis bacteriana es de 2-5 casos por 100.000 personas/año en los países desarrollados y hasta 10 veces más en los países en vías de desarrollo. Aproximadamente el 80% de los enfermos son pacientes pediátricos y más de la mitad son menores de 2 años. La inclusión de las vacunas conjugadas frente a *H. influenzae* tipo b, meningococo y neumococo en los calendarios vacunales sistemáticos ha causado una importante disminución de la incidencia de esta enfermedad. La mortalidad de una meningitis aguda bacteriana no tratada se aproxima al 100%. Incluso con el tratamiento adecuado la mortalidad se sitúa alrededor del 10% y las secuelas neurológicas se observan hasta en el 40%, siendo la medida más importante para disminuir la morbimortalidad asociada el inicio precoz. Lo más importante es evitar el retraso en el inicio del tratamiento antibiótico empírico.

### Fundamentos de la quimioprofilaxis a los contactos de pacientes con meningitis bacteriana

El meningococo, que no es capaz de sobrevivir adecuadamente en el aire o en las superficies ambientales, se transmite de persona a persona a través de contacto directo o a través de "gotitas" respiratorias que contienen bacterias viables. En ambientes donde individuos jóvenes conviven estrechamente (p. ej., cuarteles o internados) la tasa de colonización faríngea por meningococo puede superar el 50%, sobre todo en el contexto de brotes de infecciones por virus respiratorios. En el ámbito familiar ocurre otro tanto. La probabilidad de colonización nasofaríngea por *N. meningitidis* aumenta significativamente en los contactos familiares de pacientes con enfermedad por este microorganismo, y alcanza cifras de hasta el 50% que es significativamente superior al 3% de la población general.

A pesar de que la infección por meningococo exige una colonización previa, la relación entre colonización e infección no es directa. No obstante, la mayoría de casos secundarios de infección por meningococo ocurren en el curso de las 2 semanas que siguen al contacto. Se estima que el riesgo de infección para

**Tabla I. Pautas de profilaxis de los contactos en caso de la meningitis meningocócica**

Fármaco (presentación)	Edad	Dosis, vía de administración	Duración
<b>De elección</b>			
Rifampicina	< 1 mes	5 mg/kg/12 h v.o.	2 días
(comprimidos 600 mg)	> 1 mes	10 mg/kg/12 h v.o.	
(suspensión 20 mg/ml)	Adultos	600 mg/12 h v.o.	
– Tiñe lágrimas (precaución con lentillas), orina, sudor, heces – Disminuye actividad de los anticonceptivos orales – Contraindicada en mujeres embarazadas			
<b>Alternativas</b>			
Ciprofloxacino/ levofloxacino (comprimidos 500 mg)	Adultos	500 mg v.o.	Dosis única
Evitar en < 18 años, embarazo y lactancia			
Ceftriaxona (vial 250 mg)	Adultos	250 mg i.m.	Dosis única
	Niños	125 mg i.m.	
De elección en embarazadas			
Minociclina (cápsulas 100 mg)	Adultos	100 mg/12 h v.o.	3 días

i.m.: intramuscular; v.o.: vía oral.

el hermano conviviente de un paciente con infección por *N. meningitidis* es del 2-3% y la tasa de ataque para el resto de contactos familiares es del 2-4 casos por cada 1.000 personas en riesgo, entre 500 y 800 veces superior al riesgo de la población general. En los centros educativos, la probabilidad de un segundo caso de infección por *N. meningitidis* se sitúa entre el 0,04 y el 2,5%. Para interpretar correctamente el significado de estos datos es necesario saber que en los países desarrollados, no obstante, el 95% de los casos de infección por meningococo son esporádicos.

De forma similar a lo que ocurre con el meningococo, los niños menores de 4 años en el mismo núcleo familiar que un caso de meningitis por *H. influenzae* tipo b tienen un riesgo 500 veces superior al de la población general de presentar una infección invasiva por este microorganismo. Aunque los miembros del núcleo familiar con edades superiores sí tienen una mayor probabilidad de ser colonizados por *H. influenzae* tipo b, no están sin embargo en riesgo de presentar enfermedad invasiva, fundamentalmente porque a partir de esa edad la inmunidad adquirida hace que la invasividad de la bacteria sea despreciable en hospedadores con inmunidad humoral normal. No obstante, estos individuos sí están en riesgo de transmitir la bacteria a los miembros del núcleo familiar susceptibles de desarrollar infección invasiva.

En el caso del neumococo (*Streptococcus pneumoniae*) el proceso que va desde la colonización a la infección requiere muchos más pasos que en el caso del meningococo o *H. influenzae* tipo b debido a su limitada capacidad de invadir directamente el torrente sanguíneo desde la colonización nasofaríngea. Por este motivo la contagiosidad del neumococo, en lo que se refiere a la capacidad de provocar infección, es significativamente menor que la del meningococo.

La erradicación efectiva de *H. influenzae* tipo b o de *N. meningitidis* de la nasofaringe, que es el paso previo a la infección por estos microorganismos, es posible mediante el uso de antibióticos, este es el que radica la importancia de la quimioprofilaxis en la prevención de casos secundarios en los

contactos de pacientes con meningitis bacteriana por estos agentes. Dado que en el caso del neumococo el riesgo de infección secundaria es mucho más bajo, la quimioprofilaxis no es necesaria.

Además de prevenir casos secundarios mediante quimioprofilaxis, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y el Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) recomiendan el mantenimiento de precauciones estándar y basadas en la transmisión por gotas, al menos durante las primeras 24 h de inicio del tratamiento antibiótico.

## Profilaxis de contactos de pacientes con meningitis por meningococo

Como se ha indicado anteriormente, el riesgo de desarrollar meningitis bacteriana por *N. meningitidis* en contactos de pacientes con esta infección es mayor en el curso de las 2 semanas que siguen al contacto con el caso índice. Por ello, el beneficio de la quimioprofilaxis es mayor lo más cerca posible del contacto con el caso índice.

### Indicaciones de la profilaxis de contactos

Se indica la profilaxis de los contactos de pacientes con meningitis por meningococo en las siguientes circunstancias:

- Personas que convivan en el mismo domicilio que el caso índice.
- Otras personas en contacto intenso con el caso índice en el curso de los 7 días previos a la hospitalización: a) compañeros que trabajen en la misma habitación; b) reclutas; c) viajeros que hayan estado directamente expuestos a las secreciones del caso índice o que hayan compartido con él viajes de duración igual o superior a 8 h.
- Personas que hayan tenido contacto directo con las secreciones nasofaríngeas del enfermo en los 7 días previos: a) en atención sanitaria quedan excluidos los contactos transitorios, no íntimos, como el “acto médico” salvo que haya participado en maniobras de reanimación cardiopulmonar, intubación endotraqueal y/o aspiración de secreciones respiratorias; b) fuera del ámbito sanitario, los besos íntimos.
- En guarderías y centros escolares, la actitud varía en función del número de casos observados: a) un caso en un aula: todos los niños y el personal del aula (individualizar otros posibles contactos); b) 2 casos en aulas distintas: todos los alumnos y el personal de ambas aulas (individualizar otros posibles contactos), y c) 3 o más casos en el plazo de un mes en al menos 2 aulas: todos los alumnos y el personal del centro.
- El propio paciente, al ser dado de alta en el hospital, si se le ha tratado con penicilina (no erradican el meningococo de la nasofaringe). Por el contrario, el tratamiento de la meningitis con cefalosporinas de tercera generación sí se ha demostrado eficaz en erradicar el estado de portador.

### Pautas de profilaxis y vacunación

En la tabla I se resumen las pautas de profilaxis para los contactos de pacientes con meningitis por meningococo. Respecto a la vacunación, se indica a los mismos contactos que la profilaxis cuando la meningitis es producida por un serogrupo A (a partir de los 3 meses) o C (a partir de los 2 años).

**Tabla II. Pautas de profilaxis de los contactos en caso de la meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b**

Fármaco (presentación)	Edad	Dosis, vía de administración	Duración
Rifampicina	< 1 mes	10 mg/kg/día v.o.	4 días
(comprimidos 600 mg)	> 1 mes	20 mg/kg/día v.o.	
(suspensión 20 mg/ml)	adultos	600 mg/día v.o.	

– Tiñe lágrimas (precaución con lentillas), orina, sudor, heces  
– Disminuye actividad de los anticonceptivos orales  
– Contraindicada en mujeres embarazadas  
– Se han descrito cepas resistentes a rifampicina

v.o.: vía oral.

## Profilaxis de contactos de pacientes con meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b

Aproximadamente el 50% de los casos secundarios aparecen la primera semana después de la hospitalización del paciente índice. En niños menores de 4 años la tasa de enfermedad es de 200 a 600 veces mayor que en la población general, y mucho menor en pacientes por encima de esa edad.

### Indicaciones de la profilaxis de contactos

Se indica la profilaxis de los contactos de pacientes con meningitis por *H. influenzae* tipo b en las siguientes circunstancias:

- Convivientes con el caso índice que estén en contacto con uno o más niños menores de 4 años que no hayan recibido la vacunación completa frente a *H. influenzae* tipo b, o con individuos inmunodeprimidos independientemente de su estado de vacunación. Incluye a las personas que residen en el mismo domicilio del caso índice y a las no residentes que hayan pasado 4 o más horas al día, al menos 5 días de los 7 previos a la hospitalización.
- Los contactos en la guardería cuando haya 2 casos de enfermedad invasora en menos de 60 días.

- En el caso índice, cuando haya sido tratado con un antibiótico diferente a cefotaxima/ceftriaxona (ya que no erradican *H. influenzae* tipo b de la nasofaringe) y sea menor de 2 años o tenga contactos familiares menores de 4 años que no hayan recibido vacunación completa o sean inmunodeprimidos.

### Pautas de profilaxis y vacunación

En la tabla II se resumen las pautas de profilaxis para los contactos de pacientes con meningitis por *H. influenzae* tipo b. Respecto a la vacunación, no hay recomendación para la vacunación frente a *H. influenzae* tipo b en adultos salvo para aquellos pacientes esplenectomizados. ]

## Errores habituales

- La actividad sanitaria (con la excepción de reanimación cardiopulmonar con respiración boca-boca, intubación o aspiración de secreciones orofaríngeas) no justifica la quimioprofilaxis, puesto que es un “contacto transitorio”.
- No está indicada la realización cultivo de frotis de secreciones nasofaríngeas para decidir la actitud ante un contacto con un caso índice.
- No hay recomendaciones para erradicar el estado de portador nasofaríngeo de *N. meningitidis* fuera de un brote.

## Bibliografía recomendada

Apicella M. Diagnosis, treatment an prevention of meningococcal diseases. En: Rose BD, editor. Waltham: UpToDate; 2008.

Fekete T, Quadriagello V. Treatment and prevention of bacterial meningitis in adults En: Rose BD, editor. Waltham: UpToDate; 2008.

Fraser A, Gafter-Gvili A, Paul M, Leibovici L. Antibiotics for preventing meningococcal infections. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD004785.

Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? N Engl J Med. 2003;348:1256-66.