



## ARTIGO ORIGINAL

**Perfil etiológico das meningites bacterianas em crianças***Etiological profile of bacterial meningitis in children*Orlando C. Mantese<sup>1</sup>, Jorge Hirano<sup>2</sup>, Irenize C. Santos<sup>3</sup>, Valéria M. Silva<sup>3</sup>, Elísio de Castro<sup>4</sup>**Resumo**

**Objetivo:** analisar o perfil etiológico e alguns aspectos epidemiológicos das crianças com meningite bacteriana, internadas em um hospital público universitário.

**Métodos:** foram seguidas, prospectivamente, as crianças internadas com meningite bacteriana, diagnosticada segundo os critérios clínicos e laboratoriais habituais. Foram excluídos os casos de meningite pós-trauma, de meningite na vigência de derivação liquórica, ou de defeitos congênitos do tubo neural, e de meningite tuberculosa.

**Resultados:** foram analisadas 415 crianças internadas com diagnóstico de meningite bacteriana, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, no período de 01/01/1987 a 31/01/2001. O agente etiológico foi identificado em 315 pacientes (75,9%), sendo de modo definitivo em 289 (69,3%) e presuntivo, por intermédio da bacterioscopia, em outros 26 (6,6%). Os agentes mais comumente identificados foram o *Haemophilus influenzae* b (54,2%), o meningococo (20,6%) e o pneumococo (18,1% dos 315 pacientes). O tratamento antimicrobiano prévio, detectado em 47,2% dos casos, causou uma diminuição significativa no rendimento das culturas de sangue (de 50,8% para 38,7%) e de liquor (71,7% para 57,6%). Houve um predomínio do acometimento de crianças com idade até 48 meses pelo *Haemophilus influenzae* b, particularmente em relação ao meningococo. A letalidade geral foi de 10,1%, com diferença significativa entre a letalidade do pneumococo, de 17,5%, e a do meningococo, de 4,6%.

**Conclusões:** as crianças afetadas por *Haemophilus influenzae* b e por pneumococo foram mais jovens que aquelas com meningite por meningococo. A hemocultura e a cultura de liquor continuam sendo importantes recursos laboratoriais para o diagnóstico etiológico da meningite bacteriana, apesar do impacto negativo causado em seu rendimento pelo tratamento antibiótico prévio. Os agentes mais comumente isolados foram o *Haemophilus influenzae* b, o meningococo e o pneumococo. A meningite bacteriana continua tendo uma importante mortalidade entre as crianças, principalmente quando causada pelo pneumococo.

*J Pediatr (Rio J) 2002;78(6):467-74:* meningite bacteriana, crianças, etiologia.

**Abstract**

**Objective:** to determine the etiologic profile and analyze some epidemiological aspects of children with bacterial meningitis admitted to a public teaching hospital.

**Methods:** a prospective study was conducted on children with clinical and laboratory diagnosis of bacterial meningitis, admitted to Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, from January 1987 to January 2001. Patients with meningitis associated with trauma, intracranial devices or malformations of the neural tube, and tuberculosis, were not included in the study.

**Results:** from a total of 415 children with bacterial meningitis, the etiologic agent was detected in 315 (75.9%): *Haemophilus influenzae* b in 54.2%, meningococci in 20.6%, pneumococci in 18.1% and other agents, in 6.9%. Previous antibiotic treatment, observed in 47.2% of the cases, led to a significant decrease in positive blood cultures (from 50.8% to 38.7%) and in cerebrospinal fluid cultures (from 71.7% to 57.6%). Among children younger than 48 months *Haemophilus influenzae* b was predominant, particularly when compared to meningococci. The overall mortality was 10.1%, with a significant difference between the rates of pneumococcal (17.5%) and meningococcal meningitis (4.6%).

**Conclusions:** children affected by *Haemophilus influenzae* b and by pneumococci were younger than those with meningitis caused by meningococci. The blood and/or cerebrospinal fluid culture remains an important laboratory tool for etiologic diagnosis, despite the negative impact caused by antibiotic previous treatment. The agents most commonly detected were *Haemophilus influenzae* b, meningococci and pneumococci. Bacterial meningitis continues to present an important mortality among children, particularly when caused by pneumococci.

*J Pediatr (Rio J) 2002;78(6):467-74:* bacterial meningitis, children, etiology.

1. Doutor em Pediatria pela UNIFESP/EPM. Professor Adjunto de Pediatria, Universidade Federal de Uberlândia.

2. Professor Adjunto de Pediatria, Universidade Federal de Uberlândia.

3. Médica assistente em Pediatria, Universidade Federal de Uberlândia.

4. Professor Titular de Pediatria, Universidade Federal de Uberlândia.

Artigo submetido em 25.06.02, aceito em 11.09.02.

## Introdução

A meningite bacteriana (MB) é responsável por elevada morbidade e mortalidade em crianças, a despeito dos recentes avanços nos métodos diagnósticos, no tratamento antimicrobiano e de suporte, na monitorização e nos métodos profiláticos<sup>1,2</sup>. Na época pré-antibiótica, a letalidade era aproximadamente de 100%, e os raros sobreviventes evoluíam com graves seqüelas neurológicas. Atualmente, cerca de 5% a 40% das crianças ainda morrem em decorrência de MB, na dependência, entre outros fatores, da idade do paciente e do patógeno envolvido<sup>3,4</sup>. As seqüelas neurológicas ocorrem em 5% a 30% dos sobreviventes, e devem-se principalmente ao retardo no estabelecimento do diagnóstico e no início do tratamento antimicrobiano eficaz<sup>3</sup>.

O diagnóstico definitivo depende do exame do liquor, cujos achados característicos incluem a pleocitose às custas de neutrófilos (em geral correspondendo a 80% do número de células), a hiperproteorraquia, a hipoglicorraquia, o teste positivo de Gram (em 25% até mais de 90% dos casos) e a cultura positiva (em 70% a 90% dos casos não submetidos a tratamento prévio). Preferencialmente as amostras devem ser obtidas antes do início do tratamento antimicrobiano, mas o emprego de antibióticos não deve desestimular a busca da etiologia. A reação de aglutinação do látex, por apresentar sensibilidade variável (de 50% a 100%, com valores mais baixos para o meningococo do sorogrupo B) e especificidade elevada, não afasta o diagnóstico diante de um resultado negativo, mas o confirma diante do positivo<sup>3-6</sup>.

Os dados populacionais mais apropriados acerca de MB são provenientes de países desenvolvidos, obtidos em estudos de vigilância epidemiológica de alcance nacional. Nos países subdesenvolvidos e naqueles em desenvolvimento, o conhecimento epidemiológico é escasso, em geral com intensa subnotificação e com extrapolação dos números obtidos em pequenos e restritos levantamentos, para as demais regiões do país. Além da variação das taxas de ocorrência e do perfil etiológico da MB de uma região a outra, há também a variação ao longo do tempo, em uma mesma área geográfica, o que requer a atualização dos dados epidemiológicos locais. Múltiplos fatores contribuem para as discrepâncias entre os dados obtidos em diferentes comunidades, em diferentes períodos de tempo. Entre eles estão os diversos graus de suspeição da doença, os diferentes níveis de disponibilidade de serviços médicos comunitários, o uso indiscriminado de antibióticos antes do estabelecimento do diagnóstico definitivo e da hospitalização, a dificuldade de obtenção do liquor para a cultura, o elevado custo dos métodos para o diagnóstico etiológico (imunológico ou microbiológico) e a subnotificação<sup>7</sup>.

Estudos realizados em diversas áreas do mundo indicam que três tipos de bactérias são responsáveis por mais de 90% das MBs fora do período neonatal. São o *Haemophilus influenzae* b (Hib), a *Neisseria meningitidis* (meningococo) e o *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). A importância relativa de cada um deles varia de acordo com a

área geográfica, com a situação endêmica no momento do estudo<sup>4,5</sup> e, mais recentemente, com a porcentagem das crianças menores de 5 anos vacinadas contra a infecção pelo Hib<sup>7-13</sup>.

O prognóstico da MB parece melhorar com a precocidade do diagnóstico e da instituição do tratamento antimicrobiano e das medidas de suporte adequadas<sup>3</sup>. Considerando que a antibioticoterapia inicial é, em geral, empírica quanto à etiologia e à sensibilidade antimicrobiana, é fundamental conhecer os dados epidemiológicos de cada comunidade<sup>3-5</sup>. Portanto, este trabalho foi realizado com o principal objetivo de contribuir para o conhecimento do perfil etiológico da MB em crianças, na região de Uberlândia, MG.

## Casuística e métodos

Foram analisados os dados das fichas de todas as crianças com MB, com idade entre 29 dias e 13 anos, admitidas no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HCUFU), no período de primeiro de janeiro de 1987 a 31 de janeiro de 2001.

Uberlândia está situada na porção sudoeste do Estado de Minas Gerais, na denominada Região do Triângulo Mineiro, a uma altitude média de 860 metros. Seu clima é caracterizado como de verão chuvoso e inverno seco. De acordo com o censo do IBGE, realizado em 1996, a cidade possuía o total de 460.000 habitantes, dos quais 3,2% tinham até 4 anos de idade, e 19,9%, de 5 a 14 anos<sup>14</sup>. Para a assistência médica dessa população, a cidade dispõe de ampla rede municipal de atendimento primário, respaldada por unidades de internação<sup>15</sup>. O HCUFU é um hospital público universitário, conveniado do Sistema Único de Saúde (SUS), que possui capacidade máxima de 461 leitos, sendo 105 reservados para internações de crianças. Por constituir um centro de referência regional, a maioria desses leitos é ocupada por pacientes com doenças que exigem manuseio complexo, caracterizado como porte II e III.

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório de análises clínicas do HCUFU, segundo metodologia e técnicas habituais. Os meios de cultivo das bactérias foram os tradicionalmente empregados para recuperação dos principais agentes de MB. Os resultados positivos de cultura do liquor ou de sangue foram contabilizados apenas uma vez por paciente, independentemente do número de alíquotas positivas.

Os critérios de inclusão foram os seguintes:

- cultura do liquor positiva para bactérias e/ou prova de aglutinação do látex positiva para bactérias no liquor, em paciente com quadro clínico e liquorológico compatível, ou hemocultura positiva para bactéria em paciente com quadro clínico e liquorológico compatível; ou
- pleocitose predominantemente neutrofílica, associada à bacterioscopia positiva no liquor e/ou quadro clínico e laboratorial inespecífico, compatível com a etiologia bacteriana, em pacientes parcialmente tratados.

Foram excluídas da análise as crianças com meningite na vigência de derivação líquórica ou de defeito congênito do tubo neural, meningite pós-trauma craneencefálico, meningite tuberculosa e meningite linfo-monocitária, associada à ausência de cultura positiva para bactérias no líquor e/ou prova de aglutinação do látex positiva para bactérias no líquor.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa, da Universidade Federal de Uberlândia. Para análise estatística dos resultados, foram utilizados testes paramétricos e não paramétricos, através do programa SPSS (*Statistical Package for Social Analysis*) 8.0 for Windows. O nível para a rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em 5% ( $p < 0,05$ ). Para os cruzamentos dos valores em tabelas de contingência foi empregada a prova do qui-quadrado ( $\chi^2$ ).

**Resultados**

No período de 14 anos e 1 mês, de 01 de janeiro de 1987 a 31 de janeiro de 2001, foram identificados 415 pacientes com MB, de acordo com os critérios de inclusão. A maioria (59%) foi do sexo masculino, e a idade, em meses, oscilou de 1 a 161, com média de 26,8 e mediana de 13 meses. O agente etiológico foi identificado em 315 pacientes (75,9%), tendo sido de modo definitivo em 289 (69,3%) e presuntivo, por intermédio da bacterioscopia, em outros 26 (6,6%). A cultura de sangue e/ou do líquor foi positiva em 258 casos (62,2% dos 415), conforme exposto na Tabela 1. Os agentes etiológicos mais comumente identificados foram o Hib (171 ocasiões), o meningococo (65) e o pneumococo (em 57 casos).

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre a etiologia e a faixa de idade das crianças, conforme exposto na Tabela 2. Ocorreu um predomínio de acometimento de crianças com idade até 48 meses pelo Hib, em

relação ao pneumococo e ao meningococo, particularmente pelo Hib em relação ao meningococo ( $p = 0,0001$ ). Foram também significantes as diferenças entre a etiologia por Hib e por pneumococo ( $p = 0,0001$ ), e entre o pneumococo e o meningococo ( $p = 0,0014$ ). Os valores de média e mediana da idade, nos pacientes acometidos pelo Hib, foram de 16,0 meses e 12 meses; pelo pneumococo, de 23,9 meses e 6 meses e, pelo meningococo, de 47,2 meses e 36 meses, respectivamente.

O uso prévio de antimicrobianos foi considerado positivo quando presente nas 24 horas, e por pelo menos 24 horas antes do diagnóstico e início do tratamento da MB. Em 196 pacientes (47,2% dos 415), foi possível detectar o uso prévio de antimicrobianos, cujo impacto na recuperação do agente em hemocultura e cultura do líquor pode ser observado nas Tabelas 3 e 4, respectivamente. A hemocultura, realizada em 351 pacientes, foi positiva em 136 (38,7%), e a cultura do líquor, realizada em 397 casos, foi positiva em 229 (57,6%). Excluídas as crianças submetidas ao tratamento prévio, estas cifras aumentam para 50,8% (92 culturas positivas em 181 ocasiões) e 71,7% (147 dentre 205), respectivamente.

Dos 415 pacientes, 42 (10,1%) morreram e foi possível estabelecer uma relação estatisticamente significativa entre evolução para a morte e etiologia, apenas quando comparados os casos com MB por pneumococo e por meningococo ( $p = 0,043$ . Dados da Tabela 5).

**Discussão**

Neste trabalho, foi possível detectar nas crianças com MB um predomínio do sexo masculino (59%), coincidindo com dados da literatura<sup>5,16-19</sup>. O predomínio do sexo masculino é mais evidente nos levantamentos de sepse e MB durante o período neonatal, particularmente quando causada por bacilos gram-negativos, em relação aos cocos

**Tabela 1** - Distribuição dos pacientes internados com meningite bacteriana, segundo a positividade do método empregado para diagnóstico etiológico

Método diagnóstico positivo	Nº de pacientes	%
Somente cultura	49	11,81
Somente bacterioscopia	26	06,26
Somente aglutinação do látex	16	03,85
Cultura e aglutinação do látex	23	05,54
Cultura e bacterioscopia	69	16,63
Bacterioscopia e aglutinação do látex	15	03,61
Cultura e bacterioscopia e aglutinação do látex	117	28,20
Sem detecção	100	24,10
<b>Total</b>	<b>415</b>	<b>100,00</b>

**Tabela 2** - Distribuição dos pacientes internados com meningite bacteriana, segundo a idade, em meses, e a etiologia

Classe em meses	Etiologia *			Total †
	Hib	Sp	Nm	
1 -  3	9	17	6	32
3 -  48	159	31	33	223
48 -  161	3	9	26	38
Total	171	57	65	293

$\chi^2$  de Pearson para quatro graus de liberdade = 92,799 ( $p = 0,0001$ ).

\* Hib=*Haemophilus influenzae* b; Sp=*Streptococcus pneumoniae*; Nm=*Neisseria meningitidis*.

† Excluídos os 100 pacientes nos quais não foi detectada a etiologia, e os 22 com outras etiologias.

gram-positivos. Este fato sugere a participação de uma base genética, ligada ao cromossomo X, na suscetibilidade à infecção; entretanto, outros fatores devem ser também importantes, pois o predomínio diminui muito ou desaparece após o período neonatal<sup>16</sup> e, dos três agentes mais comuns de MB em lactentes, apenas o Hib parece predominar no sexo masculino<sup>13,20,21</sup>.

A idade das crianças desta série oscilou de 1 a 161 meses, com média de 26,8 e mediana de 13, e a maioria (70,4%) tinha até 48 meses. Apesar destes dados coincidirem com os publicados, há uma variação da idade de pico de ocorrência na dependência do agente envolvido e das condições epidemiológicas locais. Em países desenvolvidos, a faixa de idade de maior ocorrência é a de 6 a 9 meses para o Hib<sup>7,12</sup> e para o pneumococo<sup>22,23</sup>. O meningococo pode causar doença invasiva, tanto de caráter esporádico quanto endêmico e epidêmico. Em países desenvolvidos,

são descritos dois picos de incidência; o primeiro, de maior intensidade, nas crianças abaixo de 5 anos (6 a 24 meses), e o segundo, entre 15 e 24 anos. Cerca de 46% dos casos ocorrem em crianças abaixo de 2 anos<sup>21,24</sup>.

No Brasil, à semelhança de outros países em desenvolvimento, a MB ocorre com grande frequência e atinge crianças de menor idade. Dados da Fundação Nacional de Saúde, referentes ao período de 1994 a 1996, mostram que 48% dos casos de MB por Hib ocorreram em lactentes menores de 1 ano, e 88% em menores de 5 anos<sup>25</sup>. Dentre os casos de MB admitidos no Hospital Emílio Ribas, no município de São Paulo, durante os anos de 1993 e 1994, 68% ocorreram em crianças abaixo de 5 anos, e 30,5% abaixo dos 2 anos de idade. O pico de incidência do meningococo ocorreu dos 2 meses aos 4 anos de idade (63,4% dos casos de MB meningocócica) e, dentre as crianças com MB pneumocócica, 46,1% tinham menos de 1 ano, e 74,3%, menos de 5 anos de idade<sup>20,25</sup>. De acordo com o a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, no ano de 1997, o pico de incidência de MB pneumocócica, no município de São Paulo, ocorreu em crianças, nos 2 primeiros anos de vida<sup>26</sup>. De fato, em uma análise recente de 55 crianças com meningite pneumocócica, no município de São Paulo, 72,4% tinham idade abaixo de 12 meses, e 52,5%, abaixo de 6<sup>27</sup>.

Nesta série, a idade média de acometimento pelo Hib, pneumococo e meningococo foi de 16,0, 23,9 e 47,2 meses, respectivamente. Dos 171 casos com meningite por Hib, 98,2% (168) tinham até 48 meses de idade; dentre os 57 casos com etiologia pneumocócica, 29,8% tinham menos de 3 meses, e 84,2%, até 48 meses de idade, e, das 65 crianças acometidas pelo meningococo, 40% tinham idade maior que 48 meses.

O agente etiológico foi identificado em 315 pacientes (75,9%), tendo sido de modo definitivo em 289 (69,3%) e presuntivo, por intermédio da bacterioscopia, em outros 26

**Tabela 3** - Distribuição dos pacientes internados com meningite bacteriana, segundo resultado da hemocultura e uso prévio de antimicrobianos

Hemocultura	Tratamento prévio		Total *
	Presente	Ausente	
Positiva	44	62	136
Negativa	126	89	215
Total	170	181	351

$\chi^2$  de Pearson, com modificação de Yates, para um grau de liberdade = 21,947 ( $p = 0,0001$ ).

\* Dos 415 pacientes, 315 tiveram etiologia detectada. Destes, 258 tiveram diagnóstico etiológico baseado em cultura do sangue e/ou líquor. A hemocultura, realizada em 351 pacientes, não foi realizada em 26 crianças que receberam tratamento prévio, e em 38 sem tratamento prévio.

**Tabela 4 -** Distribuição dos pacientes internados com meningite bacteriana, segundo resultado da cultura do liquor e uso prévio de antimicrobianos

Cultura do liquor	Tratamento prévio		Total *
	Presente	Ausente	
Positiva	82	147	229
Negativa	110	58	168
Total	192	205	397

$\chi^2$  de Pearson, com modificação de Yates, para um grau de liberdade = 32,978 (p = 0,0001).

\* Dos 415 pacientes, 315 tiveram etiologia detectada. Destes, 258 tiveram diagnóstico etiológico baseado em cultura do sangue e/ou liquor. A cultura do liquor, realizada em 397 pacientes, não foi realizada em quatro crianças que receberam tratamento prévio, e em 14 sem tratamento prévio.

(6,6%). Os mais comumente identificados foram o Hib, em 41,2% (171), o meningococo, em 15,6% (65) e o pneumococo, em 13,7% (57) dos 415 casos. Há diferenças nas taxas de ocorrência ao redor do mundo. Atualmente nos EUA, o pneumococo é o principal patógeno responsável pela MB em crianças, superando o meningococo (exceto durante os surtos epidêmicos) e o Hib (em comunidades amplamente vacinadas)<sup>28</sup>. No Brasil, segundo dados da Fundação Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde (referentes aos anos de 1987 a 1995), e do Hospital Emílio Ribas, em São Paulo (referentes a 1993 e 1994), o agente etiológico mais freqüentemente identificado em crianças com MB é o meningococo, com cerca de 2/3 dos casos, seguido pelo Hib e pneumococo<sup>20,25</sup>; entretanto, em crianças menores de 1 ano, os agentes mais comuns são o Hib (44% dos casos), o pneumococo (34%) e o meningococo (22% dos casos), de acordo com uma análise nacional de 1994 a 1996<sup>25</sup>. Estes valores certamente sofrem influência da epidemia de meningococo em curso no município de São Paulo, desde o início da década de 90<sup>20,25</sup>.

Num estudo recentemente publicado acerca do perfil etiológico das MB em crianças, realizado em um hospital de pequeno porte, na cidade de Ribeirão Preto, SP, das 103 crianças estudadas, no período de janeiro de 1992 a julho de 1996, 75 (72,8%) tiveram o agente etiológico detectado, Hib em 32%, meningococo em 25,6% e pneumococo em 8,7%<sup>29</sup>. Em outro estudo, realizado em Belo Horizonte, MG, dentre 59 crianças com diagnóstico definitivo de MB, o Hib foi identificado em 42,3%, o meningococo em 28,8% e o pneumococo em 25,4% dos casos<sup>19</sup>. Resultados diferentes foram obtidos em Taubaté, SP, na análise de 82 crianças com diagnóstico de MB, com etiologia detectada em 22 delas; participação do meningococo em 17,0%, do Hib em 6,1% e do pneumococo em 1,2%<sup>18</sup>.

Considerando apenas a MB causada pelos três agentes bacterianos mais importantes, a Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Uberlândia, MG<sup>15</sup>, registra a participação relativa do Hib em 30% (em 1995) a 40% (em 1997), do pneumococo em 14% (em 1996) a 38,3% (em 1995) e do meningococo em 28,5% (em 1998) a

**Tabela 5 -** Distribuição dos pacientes internados com meningite bacteriana, segundo evolução e etiologia

Evolução	Etiologia*			Total†
	Hib	Sp	Nm	
Sobrevida	149	47	62	258
Óbito	22	10	3	35
Total	171	57	65	293

$\chi^2$  de Pearson, para dois graus de liberdade = 5,156 (p = 0,076).

\* Hib=*Haemophilus influenzae* b; Sp=*Streptococcus pneumoniae*; Nm=*Neisseria meningitidis*.

† Excluídos 100 pacientes nos quais não foi detectada a etiologia, e 22 com outras etiologias.

31,6% dos casos (em 1996). Portanto, exceto em comunidades com ampla cobertura vacinal contra o Hib e em situações de alta endemia ou epidemia pelo meningococo, o Hib continua sendo o agente bacteriano mais comumente recuperado em MB de crianças com idade inferior a 5 anos.

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre a etiologia e a faixa de idade das crianças, conforme exposto na Tabela 2. Ao considerar os pacientes com diagnóstico etiológico pelo Hib, pneumococo e meningococo, as taxas de ocorrência naqueles com idade até 48 meses foram, respectivamente, de 98,2% (168 de 171 casos), 84,2% (48 de 57) e 60% (39 de 65 casos). Ocorreu um predomínio de acometimento de crianças com idade até 48 meses pelo Hib em relação ao pneumococo e ao meningococo, particularmente pelo Hib em relação ao meningococo ( $p = 0,0001$ ).

Em crianças previamente saudáveis, o risco de contrair MB é maior naquelas com idade abaixo dos 5 anos, especialmente naquelas abaixo de 1 ano. Excluído o período neonatal, as mais altas taxas de ocorrência de MB referem-se às crianças de 3 meses a 2 anos de idade. O predomínio de acometimento de MB em crianças mais jovens não decorre apenas dos aspectos epidemiológicos. A aquisição natural de anticorpos aos antígenos polissacarídicos da cápsula destas bactérias parece ocorrer ao longo da infância, apesar da baixa imunogenicidade deste tipo de antígeno em crianças de até 2 anos de idade<sup>30</sup>.

O uso prévio de antimicrobianos foi detectado em 196 pacientes (47,2% dos 415), cujo impacto na recuperação do agente em hemocultura e cultura do liquor pode ser observado nas Tabelas 3 e 4, respectivamente. A hemocultura, realizada em 351 pacientes, foi positiva em 136 (38,7%), e a cultura do liquor, realizada em 397 casos, foi positiva em 229 (57,6%). Excluídas as crianças submetidas ao tratamento prévio, estas cifras sobem para 50,8% para a hemocultura (92 positivas em 181 ocasiões), e 71,7% para a cultura do liquor (147 dentre 205). O mesmo impacto foi observado em outro estudo, cuja positividade da hemocultura para o Hib, para o pneumococo e para o meningococo, aumentou de 80% para 90%, de 52% para 80% e de 33% para 91%, respectivamente, quando excluídas as crianças tratadas previamente com algum tipo de antimicrobiano (40% delas)<sup>31</sup>. Em outra série, a positividade da hemocultura, de 86%, foi maior nos pacientes acometidos por Hib (94%), particularmente quando excluídos aqueles submetidos ao tratamento antimicrobiano prévio (100%)<sup>17</sup>.

Dos 415 pacientes, 42 (10,1%) morreram, e foi possível estabelecer uma relação estatisticamente significativa entre a evolução para a morte e a etiologia apenas quando comparadas as etiologias por pneumococo e meningococo ( $p = 0,043$ . Dados da Tabela 5). A mortalidade da MB em crianças tem sido citada em cifras variáveis, de 5% a mais de 40%, na dependência, entre outros fatores, da idade do paciente, do patógeno envolvido e do nível socioeconômico da população estudada<sup>3,4</sup>. Em países desenvolvidos, têm

sido relatadas taxas ao redor de 6% para o Hib<sup>3</sup>, de 7% a 10% para o meningococo<sup>21,24</sup>, e de 30% a 40% para o pneumococo<sup>3,22,28</sup>. Os mais elevados valores são relatados em lactentes mais jovens, particularmente quando acometidos com meningite pneumocócica<sup>3,22,28</sup>. Nos países pobres, são atribuídas taxas de morte de até 20% a 50% para o Hib<sup>25</sup>. Num recente estudo de uma série de crianças com meningite pneumocócica, no município de São Paulo, a letalidade foi de 20%<sup>27</sup>. De acordo com o Centro de Vigilância Professor Alexandre Vranjac, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, a letalidade nas crianças menores de 5 anos foi de 29,3% para o pneumococo, de 21,7% para o meningococo e de 16,6% para o Hib, durante o ano de 1996<sup>26</sup>. Nesta série, as taxas de letalidade foram de 17,5% para o pneumococo, 12,8% para o Hib e 4,6% para o meningococo.

Dos 415 pacientes admitidos com MB, o agente etiológico foi identificado em 315 (75,9%), sendo de modo definitivo em 289 (69,3%) e presuntivo, por intermédio exclusivo da bacterioscopia, em outros 26 (6,6%). O rendimento das culturas, de 89,2% dentre os 289 pacientes com diagnóstico definitivo, foi comparável ao descrito na literatura<sup>17,19,32</sup>. O método de coloração de Gram é um dos recursos mais úteis em um laboratório de microbiologia, e baseia-se na diferença de características tintoriais das bactérias, visualizadas ao exame microscópico direto. Sua execução é relativamente simples e rápida, permitindo muitas vezes uma identificação presuntiva e provisória do agente etiológico, capaz de auxiliar na orientação da antibioticoterapia empírica inicial. O método de Gram, quando adequadamente executado em esfregaço de liquor, proveniente de paciente virgem de tratamento, é capaz de revelar o agente em 25% a mais de 90% dos casos de MB, na dependência da densidade bacteriana<sup>5</sup>. Amostras com baixa densidade (menos de 105 unidades formadoras de colônia/ml) são melhor analisadas após centrifugação<sup>5</sup>. As dificuldades técnicas, a falta de pessoal qualificado para execução e interpretação e o uso prévio de antimicrobianos comprometem o rendimento do método. Neste estudo, a bacterioscopia foi positiva em 227 casos (54,7% dos 415) e, em apenas 26 deles (6,2%), o aspecto morfotintorial da bactéria ao esfregaço constituiu a única pista laboratorial da etiologia. Valores de 76% e 2,2%, respectivamente, foram obtidos em outra série<sup>17</sup>.

Os testes para detecção de antígenos bacterianos consistem de ensaios rápidos que empregam anticorpos para a detecção de antígenos nos fluidos orgânicos. Por prescindirem da presença da bactéria viável, podem permanecer positivos por dias após o início da antibioticoterapia eficaz. Detectam antígenos capsulares de bactérias como o Hib, o meningococo e o pneumococo, para os quais apresentam uma sensibilidade no liquor, que oscila de 50% a 100%, com valor médio aproximado de 70%<sup>4-6,32</sup>. Apesar da elevada especificidade, seu valor como teste de triagem para doenças tão severas como a meningite e a sepse tem sido questionado, pois o resultado negativo não exclui o

diagnóstico<sup>6</sup>. Nesta casuística, o teste da aglutinação do látex foi positivo em 171 casos (41,2% dos 415) e, em 16 deles (3,8%), foi o único indício da etiologia. Estes valores estão abaixo dos encontrados por Romanelli *et al.*, em 2002<sup>19</sup>, de 70,1% e 12,2%, respectivamente, e acima do descrito por Coant *et al.*, em 1992 (4,1% de positividade)<sup>17</sup>.

A cultura foi realizada em 397 amostras de liquor e em 351 amostras de sangue, com taxas de positividade de 57,6% (229 de 397) e 38,7% (136 de 351), respectivamente. Excluídos os pacientes submetidos a tratamento prévio, o rendimento sobe para 71,7% (147 de 205) e 50,8% (92 de 181), respectivamente. Rendimentos com valores aproximados<sup>18,19</sup> ou superiores<sup>17,31</sup> são descritos por outros autores. Nas crianças com tratamento prévio, estas cifras caem para 42,7% (82 de 192) para a positividade da cultura do liquor, e para 25,8% (44 de 170) para a hemocultura. Portanto, nesta casuística, assim como em outras<sup>17,31</sup>, o uso prévio de antimicrobianos determinou uma taxa significativamente menor de positividade das culturas (Tabelas 2 e 3). De fato, a esterilização do liquor pode ocorrer com a administração parenteral de antimicrobianos eficazes, num período de tempo variável, de acordo com o agente: em até 2 horas, no caso do meningococo, e a partir de 4 horas, com o pneumococo<sup>33</sup>.

## Conclusões

Dentre as crianças internadas com meningite bacteriana, foi possível concluir que a maioria foi do sexo masculino (59%); a média de idade global, de 26,8 meses, foi superior à média de idade dos casos com meningite causada por Hib (de 16 meses) e pneumococo (de 23,9 meses), e inferior à média de idade dos casos de meningite meningocócica (de 47,2 meses); o diagnóstico etiológico foi estabelecido na maioria dos casos (75,9%), particularmente por intermédio da cultura do sangue e/ou do liquor (62,2% dos casos); os agentes mais comumente isolados foram o Hib (54,2%), o meningococo (20,6%) e o pneumococo (18,1% dos casos); houve um predomínio do Hib nas crianças com idade entre 3 e 48 meses, particularmente em relação ao meningococo; houve um discreto, mas significativo aumento da letalidade pelo pneumococo (17,5%) em relação ao meningococo (4,6%) e, finalmente, o uso prévio de antimicrobianos, detectado em 47,2% dos pacientes, afetou significativamente o rendimento da cultura do sangue e do liquor.

## Referências bibliográficas

- Farhat CK. Meningites Bacterianas Purulentas. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1999.p.89-103.
- Faria SM, Farhat CK. Meningites bacterianas. J Pediatr (Rio J) 1999;75(Supl 1):46-56.
- Tunkel AR, Scheld WM. Pathogenesis and Pathophysiology of Bacterial Meningitis. Clin Microbiol Rev 1993;6:118-36.
- Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of Bacterial Meningitis. N Engl J Med 1997;336:708-16.
- Klein JO, Feigin RD, McCracken GH Jr. Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. Pediatrics 1986;78(Suppl 2):959-982.
- Hayden RT, Frenkel LD. More laboratory testing: greater cost but not necessarily better. Pediatr Infect Dis J 2000;19:290-292.
- Ward JI, Zangwill KM. *Haemophilus influenzae* vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.p.183-221.
- Centers for Disease Control and Prevention. Progress toward eliminating *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children - United States, 1987-1997. MMWR 1998;47:993-8.
- Bricks LF. Análise crítica sobre o uso das vacinas conjugadas contra o *Haemophilus influenzae* do tipo b em diferentes países. Pediatria (São Paulo) 1998;20:216-29.
- Landaverde M, Fabio JLD, Ruocco G, Leal I, Quadros C. Introdução de la vacuna conjugada contra Hib en Chile y Uruguay. Rev Panam Salud Publica 1999;5:200-6.
- Ruocco G, Curto S, Savio M, Laurani H, Frocht R. Vacunacion contra *Haemophilus influenzae* tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto. Rev Panam Salud Publica 1999;197-9.
- American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. In: Pickering LK, editor. 2000 Red Book - Report of the Committee on Infectious Diseases. 25ª ed. Elk Grove Village, (IL): American Academy of Pediatrics; 2000.p.262-272.
- Takemura NS, Andrade SM. Meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b em cidades do estado do Paraná, Brasil. JPediatr (Rio J) 2001;77:387-92.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acessível em <http://www.ibge.gov.br/>
- Prefeitura Municipal de Uberlândia. Secretaria Municipal de Saúde, 1999. Acessível em <http://www.uberlandia.mg.gov.br>. Acessado em maio de 2002.
- Klein JO, Marcy SM. Bacterial Sepsis and Meningitis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 2ª ed. Philadelphia: W B Saunders; 1983. p.679-735.
- Coant PN, Kornberg AE, Duffy LC, Dryja DM, Hassan SM. Blood culture results as determinants in the organism identification of bacterial meningitis. Pediatr Emerg Care 1992;8:200-5.
- Nascimento LFC. Meningites bacterianas no Hospital Universitário de Taubaté, 1995 a 1998: epidemiologia, etiologia, e evolução de 82 casos. Pediatria Moderna 2000;36:828-34.
- Romanelli RMC, Araújo CA, Dias MW, Boucinhas F, Carvalho IR, Martins NRL, *et al.* Etiologia e evolução das meningites bacterianas em centro de pediatria. J Pediatr (Rio J) 2002; 78:24-30.
- Farhat CK, Marques SR. Doença Meningocócica. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1999.p.288-299.
- Leake JAD, Perkins BA. Meningococcal Disease: Challenges in Prevention and Management. Infect Med 2000;17:364-77.
- Kornelisse RF, Westerbeek CML, Spoor AB, Spanjaard HJ. Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome. Clin Infect Dis J 1995;21:1390-7.
- Arditi M, Mason EO Jr, Bradley JS, Tan TQ, Barson WJ, Schutze GE. Three-year multicenter surveillance of pneumococcal meningitis in children: clinical characteristics and outcome related to penicillin susceptibility and dexamethasone use. Pediatrics 1997;102:1087-97.
- Lepow ML, Perkins BA, Hughes PA, Poolman JT. Meningococcal vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ª ed. Philadelphia: W B Saunders; 1999.p.711-727.

25. Martins RM. Infecções por *Haemophilus influenzae*. In: Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succi RCM. Infectologia Pediátrica. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1999.p.268-80.
26. Brandileone MCC. Distribuição de sorotipos, resistência antimicrobiana e perfil molecular de *Streptococcus pneumoniae* isolado de doença invasiva no Brasil: 1993 a 1998 [tese]. Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina. São Paulo;1999.p.207.
27. Berezin EN, Carvalho LH, Lopes CR, Sanajotta AT, Brandileone MCC, Menegatti S, et al. Meningite pneumocócica na infância: características clínicas, sorotipos mais prevalentes e prognóstico. J Pediatr (Rio J) 2002;78:19-23.
28. Fedson DS, Musher DM, Eskola J. Pneumococcal vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders;1999.p.553-608.
29. Elias MLC, Almeida S, Camara A. Perfil etiológico das meningites bacterianas em um hospital de pequeno porte. J Pediatr (Rio J) 1998;74:45-8.
30. Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD. The humoral immune response. In: Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD. Immunobiology: The immune system in health and disease. 4ª ed. London: Current Biology Publications; 1999.p.307-61.

31. Feigin RD. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In: Feigin RD, Cherry JD. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2ª ed. Philadelphia: W B Saunders; 1987.p.439-65.
32. Tunkel AR, Scheld WM. Issues in the Management of Bacterial Meningitis. Am Family Phys 1997;56:1355-62.
33. Kanegaye JT, Soliemanzadeh P, Bradley JS. Lumbar Punctures in Pediatric Bacterial Meningitis: Defining the Time Interval for Recovery of Cerebrospinal Fluid Pathogens after Parenteral Antibiotic Pretreatment. Pediatrics 2001;108:1169-74.

Endereço para correspondência:

Dr. Orlando Cesar Mantese  
Avenida Pará, 1979  
CEP 38405-320 – Uberlândia, MG  
Fone/fax: (34) 3232.2736  
E-mail: orlando@ufu.br