

ETIOLOGIA DE MENINGITES BACTERIANAS EM UMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO DE SALVADOR - BAHIA

CRISTIANA M. C. NASCIMENTO-CARVALHO*, OTÁVIO A. MORENO-CARVALHO**

RESUMO - As meningites bacterianas constituem patologia importante na faixa etária pediátrica. Com o objetivo de conhecer a distribuição da etiologia desta patologia em uma amostra da população de Salvador, Bahia, foram analisados, retrospectivamente, 7000 exames de líquido, realizados entre setembro de 1988 e agosto de 1995, no laboratório de liquorologia da Fundação José Silveira. Foram selecionados 892 (12,7%) exames realizados em pacientes menores de 16 anos e com suspeita de meningite; entre os 139 casos de meningite bacteriana, *H. influenzae* tipo b foi o agente mais frequente (26,0%), ocorrendo em 100% das vezes em menores de 5 anos. Observou-se tendência na queda do número de casos de meningite por *H. influenzae* tipo b a partir de 1992. Questiona-se se este fato decorre do uso da vacina anti-*H. influenzae* tipo b nesta amostra da população.

PALAVRAS-CHAVE: meningites bacterianas, etiologia, epidemiologia, infância.

Etiology of bacterial meningitis among some children in Salvador - Bahia

ABSTRACT - Bacterial meningitis remains a very important disease world-wide, mainly during childhood. In order to describe the etiology of bacterial meningitis among some children in Salvador, Bahia - Brazil, we retrospectively reviewed 7000 cerebrospinal fluid exams, performed within the period of September 1988 up to August 1995, at the CSF Laboratory, José Silveira Foundation; 892(12.7%) exams met the inclusion criteria: patients less than 16 years of age and clinical meningitis diagnosis. Among 139 cases of bacterial meningitis, *H. influenzae* type b (Hib) was the most frequent cause (26.0%), all of the cases in children under 5 years. We have been questioning whether the declining Hib disease trend since 1992 has been associated with the use of Hib conjugate vaccines among those children.

KEY WORDS: bacterial meningitis, etiology, epidemiology, children.

Em todo o mundo, as meningites bacterianas ainda representam uma patologia muito importante, ocorrendo, predominantemente, na faixa etária pediátrica^{4,13}. A incidência anual nos Estados Unidos oscila ao redor de 3 casos por 100000 habitantes, embora esse número varie com idade, raça e sexo²⁴. Os três patógenos mais frequentemente causadores de meningites bacterianas agudas e responsáveis por mais de 80% dos casos são: *Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae*^{5,24} com taxas de letalidade de 6,0%, 10,3% e 26,3%, respectivamente²⁷. Em uma revisão de 4100 casos do Hospital Couto Maia, em Salvador, Bahia, a incidência foi de 45,8 casos por 100000 habitantes, com uma letalidade global de 33%⁸. Sequelas podem ocorrer, por vezes incapacitantes^{3,12,20}. Na década atual, diversos países conseguiram reduzir muito a prevalência de meningites bacterianas na população, implantando o uso rotineiro da vacina conjugada para *H. influenzae* tipo b^{1,11,21,23,25,26}.

O objetivo deste estudo foi conhecer a distribuição da etiologia das meningites bacterianas na faixa etária pediátrica, na amostra da população atendida no Laboratório de Liquorologia (LCR) da

*Serviço de Pediatria, Hospital Universitário Professor Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia, Brasil; *Professor Assistente; **Laboratório de Liquorologia (LCR) da Fundação José Silveira, Salvador, Bahia, Brasil; Médico Liquorologista. Aceite: 6-outubro-1997.

Fundação José Silveira, Salvador - Bahia. Este laboratório atende a demanda de exame de líquido em 5 hospitais gerais e em 5 pronto atendimentos pediátricos da rede privada de saúde desta cidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas, retrospectivamente, as fichas de todos os exames de líquido realizados no período de setembro-1988 a agosto-1995, no laboratório de liquoriologia (LCR) da Fundação José Silveira, Salvador, Bahia, Brasil. Utilizamos como critério de inclusão idade inferior a 16 anos e suspeita clínica de meningite. Das fichas selecionadas, foram coletadas, para uma planilha de dados, as seguintes informações: número da ficha, data da realização do exame, idade e sexo do paciente, diagnóstico estabelecido após o resultado do exame do líquido; resultado de Gram, cultura, látex-aglutinação e ELISA para bactérias piogênicas, nos casos de meningite bacteriana. Todos os exames foram realizados dentro da rotina para estudo completo do líquido, pela mesma pessoa, no mesmo laboratório. O critério para diagnóstico de meningite bacteriana de etiologia indeterminada foi: celularidade ≥ 200 células/mm³, percentual de neutrófilos $\geq 60\%$, proteína ≥ 100 mg/dl, glicose ≤ 40 mg/dl.

RESULTADOS

Foram revistas 7000 fichas de exame de líquido, sendo selecionadas 891 (12,7%) que preencheram o critério de inclusão. Cento e treze exames (12,7%) diagnosticaram meningite bacteriana, sendo o diagnóstico etiológico firmado em 78 casos (69,0%) (Fig 1). *H. influenzae* tipo b foi o agente mais frequente (23,9%), seguido da *N. meningitidis* (22,0%) e do *S. pneumoniae* (7,1%). Seis pacientes com meningite meningocócica apresentaram-se com meningococemia (24,0%). Entre os bacilos Gram negativos foram identificados: *Enterobacter cloacae* (N=2), *Pseudomonas aeruginosa* (N=2), *Salmonella enteritidis* (N=1), *Serratia maecenses* (N=1), *Pseudomonas stutzeri* (N=1), não especificados (N=5). Vinte e seis exames foram realizados para controle de tratamento e/ou evolução de pacientes com meningite bacteriana previamente diagnosticada em outro serviço, sendo a frequência das etiologias discriminada a seguir: *H. influenzae* tipo b (34,6%), *N. meningitidis* (23,1%), *S. pneumoniae* (7,7%), *S. aureus* (7,7%), bacilos Gram negativos (3,8%), indeterminada (23,1%) (Fig 2). No total dos 139 casos de meningite bacteriana, *H. influenzae* tipo b permaneceu como o agente mais frequente (26,0%), seguido de *N. meningitidis* (22,3%), *S. pneumoniae* (7,2%), outros agentes (15,0%), restando 29,5% de pacientes com meningite bacteriana de etiologia indeterminada.

Analizamos a distribuição por faixa etária entre os agentes habituais de meningites bacterianas piogênicas e no grupo de etiologia indeterminada (Tabela 1). Um caso de meningite por *N. meningitidis*, cuja idade era desconhecida, foi incluído na análise por ter sido atendido em Hospital Pediátrico, inferindo tratar-se de paciente na faixa etária estudada. Observamos que 53,0% das meningites por *H. influenzae* tipo b ocorreram em menores de 1 ano, 100% em menores de 5 anos,

Tabela 1. Distribuição dos casos de meningite bacteriana por faixa etária e etiologia.

Faixa etária	Etiologia				Total
	<i>H. Influenzae</i> tipo b	<i>N. meningitidis</i>	<i>S. pneumoniae</i>	Indeterminada	
0-3 meses	0	1 (3,2%)	2 (20,0%)	4 (9,8%)	7 (5,9%)
3 meses 1 ano	19 (53,0%)	3 (9,7%)	23 (30,0%)	8 (19,5%)	33 (28,0%)
1 ano 2 anos	13 (36,0%)	2 (6,5%)	0	4 (9,8%)	19 (16,1%)
2 anos 5 anos	4 (11,0%)	6 (19,3%)	1 (10,0%)	3 (7,3%)	14 (11,9%)
> 5 anos	0	18 (58,1%)	4 (40,0%)	22 (53,6%)	44 (37,3%)
Desconhecida	0	1 (3,2%)	0	0	1 (0,8%)
Total	36 (30,5%)	31 (26,3%)	10 (8,5%)	41 (34,7%)	118 (100%)

Tabela 2. Acurácia dos métodos de diagnóstico etiológico em meningites bacterianas.

Agente etiológico	Método Diagnóstico		
	Gram	Látex e/ou ELISA	Cultura
<i>H. Influenzae</i> tipo b	74,1%	77,8%	18,5%
<i>N. meningitidis</i>	62,5%	12,5%	16,7%
<i>S. pneumoniae</i>	100%	71,4%	42,8%
Total	72,4%	50,0%	20,7%

sendo o paciente mais jovem com 4 meses de vida; 58,1% das meningites por *N. meningitidis* e 53,6% das meningites de etiologia indeterminada ocorreram em crianças maiores de 5 anos.

Analizamos a acurácia dos métodos de diagnóstico etiológico (Tabela 2). Observamos que os métodos imunológicos tiveram melhor acurácia nos casos de meningite por *H. influenzae* tipo b (77,8%) e por *S. pneumoniae* (71,4%), enquanto que o Gram foi o método de maior acurácia nos casos de meningite por *N. meningitidis* (62,5%) e *S. pneumoniae* (100%), ficando logo abaixo dos métodos imunológicos nos casos de meningite por *H. influenzae* tipo b (74,1%).

Analizamos a ocorrência das meningites bacterianas, por etiologia e por ano (Fig 3), podendo-se observar que as meningites por *H. influenzae* tipo b mostraram tendência para queda a partir de 1992.

DISCUSSÃO

O perfil etiológico das meningites bacterianas, na amostra da população estudada, está de acordo com os dados da literatura em outras partes do mundo^{15,17,18,24} permanecendo o *H. influenzae* tipo b o agente mais frequente (26,0%) (Figs 1 e 2). Em relação à distribuição por idade, observamos que 100% das meningites por *H. influenzae* tipo b ocorreram em menores de 5 anos, faixa etária em que se preconiza o uso da vacina anti-*Haemophilus influenzae* tipo b^{9,10}. Houve semelhança na distribuição por idade entre as meningites causadas por *N. meningitidis* e de etiologia indeterminada (Tabela 1). Questionamos se o grupo de meningite bacteriana indeterminada não é composto, na maior parte, por casos de meningite devido à *N. meningitidis*, em que tenham ocorrido fatores que dificultaram o diagnóstico etiológico, por exemplo: punção realizada muito precocemente no curso clínico da doença,¹⁶ uso prévio de antimicrobianos,¹⁹ baixa concentração bacteriana e rápida autólise do meningococo após a coleta do líquido¹⁴. Verificamos, em estudo de tese de mestrado, que o prognóstico nestes 2 grupos também é semelhante, desde que não haja meningococemia²².

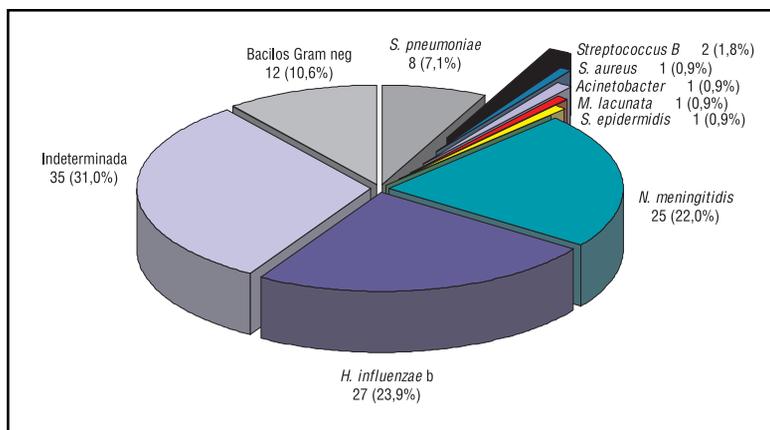


Fig 1. Etiologia de meningites bacterianas em menores de 16 anos.

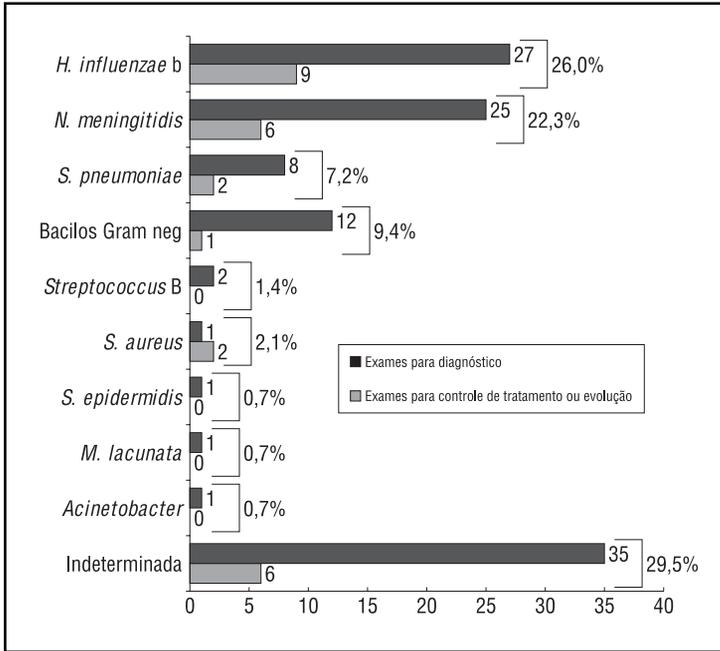


Fig 2. Etiologia de meningites bacterianas em menores de 16 anos.

Ressaltamos a importância da realização do Gram na investigação etiológica dos casos de meningite, principalmente porque sua acurácia foi boa e uniforme nas meningites causadas pelos 3 patógenos habituais (Tabela 2). Chamamos a atenção por ser um método de simples realização, requisitando, principalmente, a execução por profissional experiente⁶.

Chamou nossa atenção a tendência de queda na frequência de meningite por *H. influenzae* tipo b, a partir de 1992, enquanto as meningites causadas pelos demais agentes mostraram tendência para manter o mesmo tipo de curva (Fig 3). Sabemos que, a partir de outubro de 1990, quando a

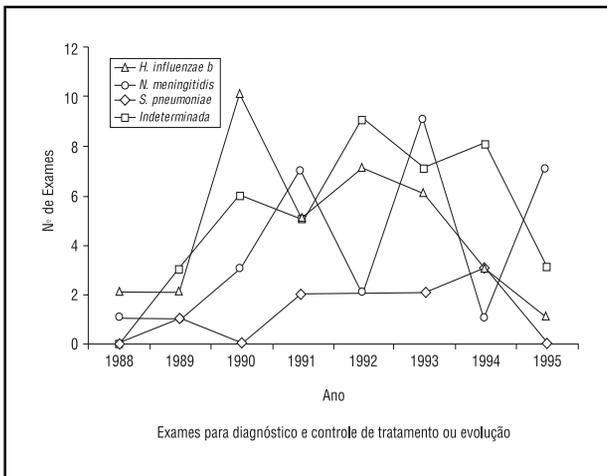


Fig 3. Distribuição das meningites bacterianas por etiologia e ano.

vacina conjugada contra *H. influenzae* tipo b foi licenciada nos Estados Unidos para uso a partir dos 2 meses de vida^{9,10}, muitos pediatras em Salvador adotaram tal conduta. Como esta vacina não está disponível na rede pública de saúde da cidade, só as pessoas que podem arcar com o seu custo têm acesso a utilizá-la. Tais pessoas compõem a fatia da população de Salvador atendida no Laboratório de Liquorologia da Fundação José Silveira. Questionamos, pois, se a tendência para o declínio na frequência de meningite por *H. influenzae* tipo b, a partir de 1992, é reflexo do uso

da vacina conjugada a nível privado. A literatura médica tem registrado o impacto desta vacina, quando usada de rotina em diversas partes do mundo^{1,2,7,11,21,23,25,26}.

Concluímos que a distribuição da etiologia das meningites bacterianas em nossa casuística está de acordo com os dados da literatura médica; ressaltamos a importância do Gram na avaliação diagnóstica dos casos suspeitos de meningite e questionamos se o uso da vacina contra *H. influenzae* tipo b, a nível privado, teve influência na queda do número de casos de meningite por *Haemophilus influenzae* tipo b, na amostra da população estudada.

Agradecimentos - Os autores agradecem à Pasteur Mérieux, Soros e Vacinas, pelo apoio dispensado à realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Adams WG, Deaver KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, Wenger JD. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease in the Hib vaccine era (see comments). *JAMA* 1993; 269:221-226.
2. Adegbola RA, Mulholland EK, Falade AG, et al. *Haemophilus influenzae* type b disease in the western region of the Gambia: background surveillance for a vaccine efficacy trial. *Ann Trop Paediatr* 1996;16:103-111.
3. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcome of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:389-394.
4. Barone AA. Meningites bacterianas agudas: etiologia, epidemiologia e patogenia. In Machado LR, Livramento JA, Spina-França A, Nóbrega JPS (eds). *Neuroinfecção 96*. São Paulo: Clínica Neurológica HC/FMUSP, 1996: 141-147.
5. Bell WE. Bacterial meningitis in children: selected aspects. *Pediatr Clin North Am* 1992;39:651-658.
6. Bonadio WA. Cerebrospinal fluid changes after 48 hours of effective therapy for *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Am J Clin Pathol* 1990;94:426.
7. Broadhurst LE, Erickson RL, Kelley PW. Decreases in invasive *Haemophilus influenzae* diseases in US Army children, 1984 through 1991. *JAMA* 1993;269:227-231.
8. Bryan JP, Silva HR, Tavares A. Etiology and mortality of bacterial meningitis in northeastern Brazil. *Rev Infect Dis* 1990;12:128-135.
9. Center for Disease Control and Prevention. Food and Drug Administration approval of use of *Haemophilus b* conjugate vaccine for infants. *MMWR* 1990;39:698-699.
10. Center for Disease Control and Prevention. Food and Drug Administration approval of use of a *Haemophilus b* conjugate vaccine for infants. *MMWR* 1990;39:925-956.
11. Center for Disease Control and Prevention. Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b disease among infants and children: United States, 1987-1995. *MMWR* 1996;45:901-906.
12. Daund AS, al-Sheyyab M, Batchoun RG, Rawashdeh MO, Nussair MM, Pugh RN. Bacterial meningitis: still a cause of high mortality and severe neurological morbidity in childhood. *J Trop Pediatr* 1995; 41:308-310.
13. Farhat, CK. Meningites bacterianas purulentas. In Farhat CK, Carvalho ES, Carvalho LHFR, Succini RCM (eds). *Infectologia pediátrica*. São Paulo: Atheneu, 1993:100-117.
14. Fishman RA. CSF Findings in diseases of the nervous system. In Fishman RA. *Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system*. 2 Ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992:256-268.
15. Fortnum HM, Davis AC. Epidemiology of bacterial meningitis. *Arch Dis Child* 1993;68:763-767.
16. Harrison S, Risser W. Repeat lumbar puncture in the differential diagnosis of meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:143-145.
17. Hoen B. Epidémiologie des méningites bactériennes primitives. *Rev Prat* 1994;44:2148-2151.
18. Ishikawa T, Asano Y, Morishima T, et al.. Epidemiology of bacterial meningitis in children: Aichi Prefecture, Japan, 1984-1993. *Pediatr Neurol* 1996;14:244-250.
19. Kaplan S, Smith E, Willis C, Feigin R. Association between preadmission oral antibiotic therapy and cerebrospinal fluid findings and sequelae caused by *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1986;5:626-632.
20. Lutsar I, Siirde T, Soopold T. Long term follow-up of Estonian children after bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:624-625.
21. Murphy TV, White KE, Pastor P, et al.. Declining incidence of *Haemophilus influenzae* type b disease since introduction of vaccination. *JAMA* 1993;269:246-248.
22. Nascimento CMPC. Avaliação da antigenemia e antigenúria através dos testes de contra-imunoeletoforese e aglutinação de látex e seu emprego no diagnóstico etiológico e prognóstico das meningites bacterianas na infância. Tese de Mestrado, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Salvador, 1994.
23. Peltola H, Kilpi T, Anttila M. Rapid disappearance of *Haemophilus influenzae* type b meningitis after routine childhood immunisation with conjugate vaccines. *Lancet* 1992;340:592-594.
24. Schlech WF III, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981: the national bacterial meningitis surveillance study. *JAMA* 1985;253:1749-1754.
25. Shapiro ED. Infections caused by *Haemophilus influenzae* type b: the beginning of the end? *JAMA* 1993;269:264-266.
26. Urwin G, Yuan MF, Feldman RA. Prospective study of bacterial meningitis in North East Thames region, 1991-3, during introduction of *Haemophilus influenzae* vaccine. *BMJ* 1994;309:1412-1414.
27. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, Gaventa S, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *J Infect Dis* 1990;162:1316-1323.