

MENINGITES BACTERIANAS NO RECEM-NASCIDO

ESTUDO DE 20 CASOS

VALERIANA MOURA RIBEIRO *
J. ARMBRUST-FIGUEIREDO **
AUREA NOGUEIRA MELO ***

Apesar das constantes aquisições no campo dos antibióticos, as condições imunitárias próprias do recém-nascido (RN) tornam maior sua predisposição às infecções bacterianas, sendo o prematuro mais suscetível que as crianças nascidas a termo¹⁴. Além disso, diferentes complicações obstétricas podem contribuir para o desenvolvimento de septicemias e, eventualmente, de meningites. Assim, é sabido que infecções bacterianas maternas podem permitir a passagem de germes por via transplacentária, aumentando o risco para a criança²; também o coto umbelical, ou a pele infectada nos primeiros dias de vida, constituem eventual fonte de disseminação de bactérias para o sistema nervoso.

MATERIAL E METODOS

O material é constituído de 20 RN com idades variando entre 1 e 30 dias de vida, apresentando meningite como doença primária, e internados no período de junho de 1966 a junho de 1976. Desses pacientes, 11 eram do sexo feminino e 9 do sexo masculino.

O diagnóstico clínico foi confirmado pelo exame do líquido cefalorraqueano (LCR) em 17 casos e pelo estudo necroscópico em 3 casos. Foram excluídos os casos de meningite como complicações de cirurgia craniana e aqueles devido a malformações raquimedulares.

Todos os pacientes foram submetidos na fase aguda da doença, a exame clínico geral, exame neurológico, exame do LCR estudo radiológico de tórax, exames hematólogicos, glicemia, calcemia e avaliação eletrolítica, sempre que necessário. Admitimos o diagnóstico de meningencefalites purulentas somente naqueles RN cujos exames líquidos apresentavam hiper celularidade e hiperproteínoorraquia segundo os critérios de normalidade determinados por Woiski e col.³³ e Livramento e col.²¹.

RESULTADOS

Na tabela 1 estão assinalados o tempo de gestação, as condições maternas, condições do parto, peso e estatura dos pacientes. O início dos sintomas ocorreu na primeira semana de vida, em 14 pacientes e, na segunda, em 6. Na tabela 2 estão indicados os sintomas e sinais clínicos estudados em 3 etapas assim distribuídos: primeiras 24

Disciplina de Neurologia do Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo: *Professor Assistente; **Professor Catedrático; ***Médico Residente.

Caso	Tp gestação (meses)	Cond. maternas	Cond. parto	Peso (g)	Estatura (cm)
1	9	Normal	SF	4550	51
2	9	Endometrite e F	Normal	3100	48
3	—	Convulsão	SF	2500	44
4	8	Hiperemese e F	Cesárea	2300	45
5	9	Tuberculose	Normal	1980	44
6	—	Normal	—	3000	—
7	9	Anemia grave	Normal	—	—
8	8	Pré-eclâmpsia	SF	2100	43
9	7	Hipertensão art.	Normal	1710	44
10	9	Normal	Cesárea e SF	2120	45
11	8	Normal	Normal	—	—
12	9	Normal	Cesárea e SF	1670	43
13	8	Normal	Pélvico	1590	41
14	8	Idosa	Normal	2360	46
15	9	Normal	Cesárea e SF	—	—
16	8	Normal	Normal	2220	45
17	8	Normal	Cesárea	3800	—
18	8	Normal	Normal	2200	45
19	9	MG +	Fôrcipe e SF	2900	50
20	7	Normal	Normal	1710	44

Tabela 1 — Análise das condições gestacionais e perinatais: cond = condições; Tp = tempo; SF = sofrimento fetal; F = febre; MG + = reação de Machado Gucreiro positiva; g = gramas; cm = centímetros.

	1ª etapa		2ª etapa		3ª etapa	
	nº	%	nº	%	nº	%
Febre	9	45	5	25	2	10
Consciência alterada	17	85	13	65	11	55
Distúrbios respiratórios	9	45	5	25	0	0
Convulsões	11	55	13	65	10	50
Cianose	7	35	5	25	3	15
Vômitos	5	25	4	20	2	10
Hipotonia	5	25	10	50	4	20
Reflexos alterados	5	25	6	30	8	40
Tremores	4	20	5	25	3	15
Fontanela tensa	1	5	5	25	0	0
Disjunções de suturas	0	0	0	0	6	30

Tabela 2 — Principais sintomas e sinais clínicos na fase aguda da meningite; 1ª etapa, primeiras 24 horas da doença; 2ª etapa, 24 a 72 horas; 3ª etapa, além de 72 horas.

horas, 24 a 72 horas após e além de 72 horas. Na tabela 3 analisamos a correlação entre febre e peso dos pacientes. Na tabela 4 estão assinalados os resultados obtidos a partir do exame do LCR, sendo que houve administração de antibióticos, previamente ao diagnóstico líquido de meningite, em 15 pacientes.

Com relação ao tempo de gestação verificamos que foi a termo em 8 crianças, de 8 meses em 8, de 7 meses em 2, não havendo dados em 2.

As condições maternas foram normais em 11, e não normais em 9 (febre no dia do parto em 2; crises convulsivas na gestação em 1, hiperemese em 1, tuberculose pulmonar em 1, anemia intensa em 1, hipertensão arterial em 1, mãe idosa em 1 e reação de Machado Guerreiro positiva em 1); no caso 4 houve associação de febre e hiperemese.

As condições de parto foram consideradas normais em 9 pacientes: houve sofrimento fetal em 4, parto por cesareana em 5, dos quais houve sofrimento fetal em 3. Portanto, detectamos 7 crianças com sofrimento fetal. O parto foi pélvico em 1, e não há referências sobre as condições de parto em 1.

O peso foi superior a 3000g em 4 crianças, entre 2500 e 3000g em 2, e inferior a 2500 g em 11. Destas, 5 tinham peso inferior a 2000g; o caso 13 foi o que apresentou menor peso (1590 g) e menor estatura; não foram pesadas 3 crianças. A estatura foi superior a 45 cm em 8 crianças, inferior em 7 e não foi medida em 5.

COMENTARIOS

A partir do nascimento, o RN está usualmente mais vulnerável a uma grande variedade de germes, como consequência da imaturidade da barreira hemoliquórica e por estarem os mecanismos de defesa ainda pouco desenvolvidos^{1,3,15}. Assim, as imunoglobulinas G (IgG) que normalmente são evidenciadas nos RN sadios a termo, por transferência passiva materno-fetal, podem não ser ainda suficientes para garantir defesa satisfatória contra as infecções³⁰. Além do mais, o teor de IgG na criança no momento do parto, depende do grau de maturidade do RN (tanto mais baixo quanto mais imatura for a criança) e das condições do parto. Por outro lado, as imunoglobulinas A e M estão transitoriamente ausentes nos RN normais, facilitando a ocorrência de infecções, particularmente à custa dos germes gram-negativos³⁰.

Convém ter em mente, também, que a função fagocitária dos neutrófilos está sempre íntegra, porém a destruição bacteriana intracelular pelos leucócitos não é satisfatória em certos RN⁵. Finalmente, a maior suscetibilidade à infecção no período neo-natal, pode decorrer também da deficiência transitória da atividade opsônica que o RN tem para certas bactérias²⁴. Na análise das condições gestacionais pudemos constatar intercorrências importantes em 9 mães, sofrimento fetal em 7 crianças e sinais de prematuridade em 14.

Na análise de nosso material pudemos verificar que os sintomas e sinais de meningite no período neo-natal, são semelhantes àqueles decorrentes de diferentes infecções bacterianas, estando ausentes, contudo, os sinais específicos de comprometimento meníngeo, reconhecidos em lactentes e pré-escolares (Tabela 2). Do ponto de vista evolutivo, na fase aguda da moléstia, as características clínicas permitem agrupar os sintomas e sinais de tal modo que, numa etapa inicial predominam geralmente as modificações do comportamento do RN. Assim, a irritabilidade, choro ao manuseio, o gemer intermitente ou contínuo associado a crises convulsivas, breves e mal definidas, bem como as modifica-

ções respiratórias, febre, e crises de cianose, constituem elementos que poderão indicar infecções no SNC (Tabela 2). Menos frequentemente pudemos observar vômitos, hipotonia, alterações nos reflexos primitivos do RN e tremores de membros. A palidez, a icterícia, a recusa alimentar, as crises de apnéia e distensão abdominal foram consideradas importantes mas não puderam ser avaliadas satisfatoriamente em nossas crianças; em apenas uma criança houve aumento de tensão da fontanela bregmática nas primeiras 24 horas de doença. Esses sintomas e sinais, embora pouco expressivos, são enfatizados por diferentes autores 4, 8, 9, 10, 16, 17, 20, 28, 32.

Desde que o quadro clínico não é bem definido nas primeiras 24 horas de doença há possibilidade de confusão diagnóstica com várias patologias, mais comumente com edema cerebral, broncopneumonia, septicemia e alterações cardíacas. É importante ressaltar que houve concomitância de meningite com broncopneumonia em 7 pacientes e com septicemia em 2, dificultando o diagnóstico conjunto de meningite. É na segunda fase da doença que os sintomas e sinais neurológicos se tornam mais definidos, havendo alteração do nível da consciência, crises convulsivas bem definidas, hipotonia acentuada, fontanela bregmática tensa, alteração dos reflexos primitivos do RN e tremores, particularmente nos membros superiores. Com relação aos picos febris, verificamos sua presença em crianças a termo e com peso normal, ao passo que, no prematuro, observamos temperatura normal ou mesmo hipotermia (Tabela 3). Dos 14 RN que tiveram febre, 9 a manifestaram nas primeiras 24 horas de doença. Consideramos pois, de extrema importância o diagnóstico na fase mais precoce, baseado no exame do LCR, com cultura nas primeiras 24 horas de doença, já que o prognóstico é sempre reservado quanto à sobrevida com sequelas, ou mesmo óbito. Na terceira etapa da moléstia predominam as alterações graves de consciência, crises convulsivas, tremores, sinais de colapso vascular, disjunção de suturas com sinais de hipertensão intracraniana e hidrocefalia insipiente 7, 11, 12, 18, 23, 31.

Com relação às convulsões, pudemos observar que na fase inicial da infecção, as crises são breves e geralmente mal definidas pela pessoa que assiste o RN. Entretanto, na segunda etapa da doença, as crises são duradouras, bem caracterizadas clinicamente; com frequência ocorre o estado de mal epilético. Pudemos observar também, diferentes tipos de crises, tais como, tônicas generalizadas, clônicas, mastigatórias com sialorréia, movimentos faciais e palpebrais

Febre	Nº casos	Peso (g) ¹		
		< 2500	> 2500	
Dois ou mais picos	8	2	4	2 NV
Um pico	6	6	0	
Sem febre	6	3	2	1 NV
Hipotermia	3	3	0	

Tabcla 3 — Correlação entre febre e peso: NV = não verificado; Nº = número; g = gramas.

anormais, desvios conjugado de olhos e cabeça, crises de cianose, crises vasomotoras na face ou num hemicorpo.

O exame do LCR revelou aumento de células, com predomínio de polimorfonucleares em 17 de nossos pacientes e aumento da taxa de proteínas em 9 (Tabela 4). Convém ter em mente que, em algumas ocasiões, devido à sepsis sistêmica, o LCR pode mostrar valores químicos normais e poucas células, podendo contudo as bactérias estar presentes em esfregaços ou em cultura. Esse fato, em geral, depende do curto espaço de tempo decorrido entre a invasão do germe ao espaço subaracnoideo e a punção líquórica ^{6, 27}.

Caso	A	Cel	N	L	M	Proteínas
1	+	40	50	50	—	100
2	—	64	—	—	—	NR
3	—	NR	—	—	—	NR
4	+	120	50	48	2	352
5	+	1600	35	50	15	182
6	—	inc	29	70	1	NR
7	—	NR	—	—	—	NR
8	+	4000	100	—	—	NR
9	—	1530	50	45	5	350
10	+	NR	—	—	—	NR
11	+	inc	—	—	—	170
12	+	528	60	40	—	NR
13	+	164	45	53	2	80
14	+	5000	80	20	—	NR
15	+	48	47	52	1	NR
16	+	3080	95	5	—	216
17	—	280	90	10	—	266
18	+	inc	77	18	5	234
19	+	78	90	8	2	NR
20	+	1560	50	45	5	NR

Tabela 4 — Resultados de exames de líquido cefalorraqueano: A = antibiótico previamente administrado; cel = células; N = neutrófilos; L = linfócitos; M = monócitos; NR = não realizados; inc = inconclusivos.

O hemograma é de pouco auxílio na determinação do índice de infecção no RN, pois contagens celulares da ordem de 25000/mm³ podem ser normais no período neo-natal. Somente as contagens inferiores a 5000 e superiores a 30000 são sugestivas de infecção. O exame hematológico realizado em todos os pacientes revelou resultados normais em 6 e do tipo infeccioso em 8. Radiografias do tórax foram normais em 7 e revelaram broncopneumonia em 7 pacientes.

Esses fatos, em algumas crianças, vieram a retardar o diagnóstico definitivo de meningite pelo estudo do LCR, favorecendo o aparecimento de sequelas graves ou óbito.

Em 2 pacientes a doença progrediu rapidamente, ocorrendo o óbito 3 dias após o início dos sintomas, devido a evidente colapso vascular; em 9 pacientes progrediu de forma mais lenta, tendo ocorrido o óbito entre 10 e 25 dias.

Apesar do tratamento com antibióticos ter sido prolongado e concordante com a orientação de diferentes autores^{16, 18, 19, 22, 25, 26, 27, 30, 34}, nossos resultados demonstram a gravidade do problema, refletido pela alta incidência de mortalidade (11 casos ou 55%) e pelas sequelas graves (9 pacientes ou 45%), caracterizadas por hidrocefalia em 4 casos, crises convulsivas e deficiência mental em 5.

O diagnóstico de meningite pode ser confirmado precocemente mediante punção líquórica, diante de sinais clínicos mínimos, particularmente quando associados a anormalidades gestacionais, perinatais e à prematuridade.

RESUMO

Foram estudados 20 pacientes com meningites purulentas no período neonatal, internados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. É analisada a importância de se reconhecer sintomas e sinais mínimos, bem como o quadro clínico da doença já declarada. Os autores tecem considerações sobre o valor do diagnóstico precoce, diante da alta incidência de mortalidade e pelas sequelas graves que ocorrem, apesar do tratamento prolongado com antibióticos.

SUMMARY

Purulent meningitis in the newborn: a study of 20 cases.

The cases of 20 patients admitted with purulent meningitis in the neonatal period are reported. The authors analyse the importance in recognizing the minimal signals and symptoms, as well as the clinical patterns of the manifested disease. Some considerations are drawn about the values of the early diagnostic before the high incidence of mortality and the gravity of sequelae that occur besides the high doses and long term antimicrobial therapy.

REFERENCIAS

1. BARCLAY, N. — High frequency of salmonella species as a cause of neonatal meningitis in Ibadan, Nigeria, *Acta Paediat. Scand.* 60:540, 1971.
2. BERMAN, P. H. & BANKER, Q. Q. — Neonatal meningitis: a clinical and pathologic study of 29 cases. *Pediatrics* 38:6, 1966.
3. BUSH, R. T. — Purulent meningitis of the newborn: a survey of 28 cases. *N. Z. med. J.* 73:278, 1971.
4. CHEVRIE, S.; AICARDI, S.; DHAUSSY & THIEFFRY — Les méningites purulentes du nouveau-né. *Franc. Péd.* 25:849, 1968.
5. COEN, R.; GRUSH, O. & KAUDER, E. — Studies of bactericidal activity and metabolism of the leukocyte in full term neonates. *J. Pediatr.* 75:400, 1969.
6. CONVERSE, G. M.; GWALTNEY, J. M. JR.; STRASSBURG, D. A. & HENDLEY, J. O. — Alteration of cerebrospinal fluid finding by partial treatment of bacterial meningitis. *J. Pediatr.* 83:220, 1973.

7. DELAITRE, R.; TESTARD, R.; VARLET PH.; COLLIN, G. & ACHARD, J. — Prognostic atual des meningites purulents du nouveau-né. Arch. Franç. Pédi. 26: 559, 1969.
8. DIAMENT, A. — Leptomeningites purulentas nos recém-nascidos. Pediat. Prát. 35: 223, 1964.
9. D'OELSNITZ, M.; SAUSOT, M. & TARAMASCO, H. — Les meningites purulentes neonatales. Arch. Franç. Pédiat. 22:489, 1967.
10. DUPOUY, D.; MESMIN, F.; PENNAFORTE, F.; PUIG, M. & COUCHOT, J. — Purulent meningitis in the newborn: report of 144 cases. Sem. Hop. Ann. Pediatr. 47:507, 1971.
11. ETIENNE, M.; CURIONI, S. & LAPLANE, R. — La gravité de meningites bactériennes néonatales. Ann. Ped. 12:421, 1965.
12. FITZHARDINGE, P. M.; KAZEMI, M.; RAMSAY, M. & STERN, L. — Long term sequelae of neonatal meningitis. Develop. Med. Child Neurol. 16:3, 1974.
13. FRIEDE, R. L. — Cerebral infarcts complicating neonatal leptomeningitis. Acta Neuropathol. 23:245, 1973.
14. GROOVER, R. V.; SUTHERLAND, J. M. & LANDING, B. H. — Purulent meningitis of newborn infants. N. Engl. J. Med. 264:1115, 1969.
15. GWYNN, C. M. & GEORGE, R. H. — Neonatal citrobacter meningitis. Arch. Dis. Childh. 48:455, 1973.
16. HAMBLETON, G. & DAVIES, P. A. — Bacterial meningitis: some aspects of diagnosis and treatment. Arch. Dis. Childh. 50:674, 1975.
17. JOLY, P. — Purulent neonatal meningitis. Rev. Prat. 21:3945, 1971.
18. LEE, E. L.; ROBINSON, M. J.; THONG, M. L. & PUTHUCHEARY, S. D. — Rifamycin in neonatal flavobacteria meningitis. Arch. Dis. Childh. 51:209, 1976.
19. LEFÈVRE, A. B. — Tratamento das meningites purulentas. Rev. Paul. Med. 57: 402, 1960.
20. LEROUX, N.; PENNAFORTE, F.; PUIG, M.; DUPOUY, D. & LEROUX, B. — Bacterial meningitis in the newborn: report of 28 cases. Sem. Hop. Ann. Pediatr. 47:517, 1971.
21. LIVRAMENTO, J. A.; LUZ, B. R.; HAUSSEN, S. R. & SPINA-FRANÇA, A. — Citometria do líquido cefalorraqueano do recém-nascido normal. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 32:207, 1974.
22. LORBER, J.; KALHAN, S. C. & MAHGREFTE, B. — Treatment of ventriculitis with gentamicin and cloxacillin in infants born with spina bifida. Arch. Dis Childh. 45:178, 1970.
23. LORBER, J. Neonatal E. coli meningitis, hydrocephalus, respiratory distress syndrome: full recovery after temporary blindness. Proc. Roy. Soc. Med. 66:221, 1973.
24. McCRAKEN, G. H. JR. & EICHENWALD, H. F. — Leukocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate. Amer. J. Dis. Childh. 121:120, 1971.
25. McCRAKEN, G. H. JR. — The rate of bacteriologic response to antimicrobial therapy in neonatal meningitis. Amer. J. Dis. Childh. 123:547, 1972.
26. McCracken, G. H. JR.; SARFF, L. D.; GLODE, M. P.; MIZE, S. G.; SCHIFFER, M. S. & ROBBINS, J. B. — Relation between Escherichia coli K1 capsular polysaccharide antigen and clinical outcome in neonatal meningitis. Lancet ii:246, 1974.

27. McCRAKEN, G. H. JR. & MISE, S. G. — A controlled study of intratecal antibiotic therapy in gram-negative enteric meningitis of infancy. *J. Pediat.* 89:66, 1976.
28. McDONALD, R. — Purulent meningitis in newborn babies. *Clin. Pediatr.* 11:450, 1972.
29. MOELLERING, R. C. JR. & FISCHER, E. G. — Relationship of intraventricular gentamicin levels to cure of meningitis. *J. Pediat.* 534, 1972.
30. MURALT, G. VON — Importancia clinica del intercambio inmunologico entre madre e hijo. *In* Rossi, A. — *Imunologia Pediátrica*, Argentina Editorial Médico Pan-Americana, Buenos Aires, 1974, pág. 33.
31. SCHULTZ, P. & LEEDS, N. E. — Intraventricular septations complicating neonatal meningitis. *J. Neurosurg.* 38:620, 1973.
32. WILSON, H. D. & EICHENWALD, H. F. — Sepsis neonatorum. *Pediat. Clin. N. Amer.* 21:571, 1974.
33. WOISKI, J. R.; REIS, J. B. & BARROS, N. E. V. — Líquido cefalorraqueano do recém-nascido: conceito de normalidade. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 7:264, 1949.
34. ZOUMBOULAKIS, D.; ANAGNOSTAKIS, D.; ARSENI, A., NICOLOPOULOS, D. & MATSANIOTIS, N. — Gentamicin in the treatment of purulent meningitis in neonates and infants. *Acta Paediat. Scand.* 62:55, 1973.

Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina — 14.100 Ribeirão Preto, SP — Brasil.