

ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DE MENINGITE PIOGÊNICA EM LACTENTES

Rita Lucena¹, Irenio Gomes¹, Eduardo Cardoso³, Julieta Goes², Luciana Nunes¹, Adriana Cardoso¹, Bernardo Rodrigues¹, Murilo Souza³, Marco Antônio Novaes³, Ailton Melo⁴

RESUMO - *Objetivo*: descrever as características clínicas e laboratoriais da meningite piogênica em lactentes. *Método*: informações obtidas a partir do acompanhamento prospectivo dos lactentes com meningite piogênica, admitidos no Hospital Couto Maia no período de março a dezembro de 1997, foram inseridas em um banco de dados e analisadas com auxílio de programas estatísticos. *Resultados*: meningite piogênica foi mais prevalente em lactentes com idade entre 6 meses e 1 ano, sendo o agente etiológico mais freqüente o *Haemophilus influenzae*. A letalidade global foi de 25,9% e, entre os sobreviventes, 39,3% deixaram o hospital apresentando alguma anormalidade compatível com envolvimento encefálico ao exame neurológico. *Conclusão*: meningite piogênica em lactentes se constitui em enfermidade com taxa de letalidade elevada, sendo, na maioria dos casos, passível de prevenção. Consideramos de grande relevância a adoção de medidas profiláticas de saúde visando redução da incidência desta enfermidade.

PALAVRAS-CHAVE: meningite piogênica, meningite bacteriana, lactentes, crianças.

Clinical and laboratorial aspects of acute bacterial meningitis in infants

ABSTRACT - *Objective*: to describe clinical and laboratorial characteristics of acute bacterial meningitis in infants. *Method*: data from the prospective follow-up of infants with acute bacterial meningitis, admitted at the Hospital Couto Maia between March and December 1997, were analyzed with specific statistical software. *Results*: acute bacterial meningitis was more prevalent in infants with ages varying from 6 months to 1 year. The most frequent etiologic agent was *Haemophilus influenzae*. The global lethality was 25.9% and among the survivors 39.3% left the hospital with some abnormality in the neurological exam compatible with the brain involvement. *Conclusion*: acute bacterial meningitis in infants is a high lethality disease that in the majority of cases can be prevented. We consider of great relevance the adoption of health prevention strategies in order to reduce the incidence of this disease.

KEY WORDS: acute bacterial meningitis, infants, laboratorial, clinical.

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos ocorridos nos últimos anos, meningite piogênica continua sendo um problema de saúde pública, sobretudo nos países em desenvolvimento^{1,2}. A maioria dos estudos realizados mostra maior incidência desta enfermidade em crianças, principalmente nos dois primeiros anos de vida³. No entanto, poucas são as publicações específicas desta faixa etária. As casuísticas referentes aos lactentes habitualmente estão diluídas nos estudos mais abrangentes.

A Bahia, terceiro maior estado do Brasil, com população estimada de 13 milhões de habitantes (Censo Demográfico, 1996), é considerada zona de alta endemicidade para muitas doenças infecto-contagiosas. Em estudos prévios, realizados no Hospital Couto Maia, verificamos que, anualmente, são ad-

mitidos aproximadamente 1000 casos de meningite, dos quais 60% são de etiologia bacteriana e a maioria ocorre em crianças⁴.

Assim, com o objetivo de melhor conhecer os aspectos clínicos e laboratoriais de meningite piogênica em lactentes, realizamos o acompanhamento dos casos ocorridos na Bahia em 1997. Este é o primeiro estudo descritivo com coleta de dados prospectiva e abordando aspectos referentes ao envolvimento neurológico produzido pela meningite piogênica nesta faixa etária.

MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo de série de casos de indivíduos com idade entre 28 dias e 2 anos, com diagnóstico de meningite piogênica, admitidos entre 1º de março e

Divisão de Neurologia e Epidemiologia (DINEP) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador BA, Brasil: ¹Bolsistas CNPq; ²Bolsista CAPES; ³Pesquisadores da DINEP; ⁴Coordenador da DINEP.

Recebido 27 Agosto 2001, recebido na forma final 12 Novembro 2001. Aceito 20 Novembro 2001.

Dr. Ailton Melo - Avenida Magalhães Neto 735/ 802 - 41820-020 Salvador BA - Brasil. E-mail: asm@ufba.br

31 de dezembro de 1997 no Hospital Couto Maia, unidade de referência para o tratamento de enfermidades infecciosas no estado da Bahia. Foram incluídos no estudo os indivíduos que preenchiem pelo menos um dos seguintes critérios para meningite piogênica: cultura ou coloração pelo método de Gram positivos no líquido cefalorraquidiano (LCR) ou celularidade ≥ 1000 cels/mm³ com predomínio de neutrófilos no LCR. Foram excluídos lactentes com história de meningite recorrente ou pós-traumática ou portadores de transtornos neurológicos prévios.

Anamnese e exame neurológico padronizado foram realizados durante admissão hospitalar e, a partir daí, os lactentes incluídos foram acompanhados diariamente por uma equipe de neurologistas até o desfecho. Síndrome do neurônio motor superior (SNMS) foi identificada através da presença de hiperreflexia profunda, espasticidade, sinal de Babinski, clônus ou déficit motor; síndrome extrapiramidal foi caracterizada por ocorrência de rigidez plástica ou movimentos involuntários; e síndrome cerebelar por ataxia, disdiadococinesia, dismetria ou disartria. A presença de hipertensão intracraniana (HIC) foi determinada através da detecção de papiledema ou aumento progressivo de perímetro cefálico.

As informações referentes aos dados clínicos e laboratoriais foram inseridas em banco de dados e analisadas a partir de programas estatísticos (EPI-info ver. 6,01b e SPSS ver. 6,1). A estatística descritiva incluiu média, mediana e desvio padrão. Teste do χ^2 foi aplicado para avaliar relação entre letalidade e faixa etária e letalidade e agente etiológico e entre faixa etária e agente etiológico. Foram consideradas significantes associações com $p \leq 0,05$. O projeto foi aprovado pela comissão de ética do Hospital Couto Maia.

RESULTADOS

Entre 1° de março e 31 de dezembro de 1997, foram admitidas no Hospital Couto Maia 116 crianças com idade entre 28 dias e 2 anos e que preenchiem pelo menos um dos critérios descritos para meningite piogênica.

O tempo de doença, definido como o intervalo entre o primeiro sintoma (febre, vômito ou crise epiléptica) e o diagnóstico, foi ≤ 1 dia em 27,6%, > 1 dia e ≤ 3 dias em 34,5% e superior a 3 dias em 37,9%. Durante a admissão hospitalar, sinais clínicos referentes ao acometimento respiratório foram identificados em 52,6%. Otite média foi observada em 5,2% dos casos e infecção bacteriana de pele, em 3,4%. Rash purpúrico ou petequial foi verificado em 5,2% dos lactentes.

Os sintomas mais frequentemente relatados foram febre, vômitos, crises epilépticas e sonolência (Tabela 1). Exame neurológico anormal foi observado em 53,4% dos casos à admissão. As principais anormalidades foram irritação meníngea e diminuição

Tabela 1. Variáveis demográficas e clínicas em lactentes com meningite piogênica na admissão hospitalar.

Variável	N	%
Gênero		
Masculino	68	58,6
Feminino	48	41,4
Procedência		
Capital	58	50,0
Interior	58	50,0
Faixa etária		
< 6 meses	41	35,3
6 – 11 meses	47	40,5
12 – 24 meses	28	24,1
Febre	113	97,4
Vômito	88	75,9
Crises epilépticas	40	34,5
Uso prévio de antibióticos	26	22,8
Tempo de doença		
≤ 1 dia	32	27,6
> 1 dia e ≤ 3 dias	40	34,5
> 3 dias	44	37,9
Infecção respiratória alta	61	52,6
Otite	6	5,2
Infecção de pele	4	3,4
Presença de rash	6	5,2

do nível de consciência. A Tabela 2 mostra a distribuição das principais anormalidades encontradas.

O estudo hematológico revelou anemia (Hb < 11g%) em 90% dos casos. Contagem global de leucócitos em sangue periférico $\geq 18.000 / \text{mm}^3$ foi identificada em 38,9% e 11,15% apresentavam contagem inferior a $6000/\text{mm}^3$. Em 62,5%, verificamos desvio para esquerda (razão segmentados/bastonetes < 16). Tomografia computadorizada de crânio foi realizada em 15 pacientes. A complicação mais frequente foi encefalite (66,7%), seguida de coleção subdural (33,3%) atrofia cortical (20%) e abscesso cerebral (13,3%). Ventriculite foi detectada em 6,7% e hidrocefalia em 4,3% dos exames.

A distribuição dos dados do estudo do líquido cefalorraqueano realizado à admissão hospitalar é visto na Tabela 3. Isolamento de bactéria através do método de Gram ocorreu em 80,7% e da cultura do líquor em 69,8%. Em 71,6% dos casos, ocorreu identificação do agente etiológico através da cultura líquórica ou hemocultura. *Haemophilus influenzae* foi o agente mais comum (65,4%), seguido de *Neis-*

Tabela 2. Características do exame neurológico identificadas em lactentes com meningite piogênica durante admissão hospitalar.

Variável	N	%
Exame neurológico		
Normal	54	46,6
Anormal*	62	53,4
Diminuição do nível da consciência	42	36,2
Sonolência	16	13,8
Rigidez de nuca	84	72,4
Brudzinski	34	29,3
Kernig	11	9,5
Lasègue	4	3,4
Síndrome de irritação meníngea	89	76,7
Alteração de nervos cranianos	10	8,6
Síndrome do NMS**	32	27,6
Síndrome cerebelar	9	7,8
Síndrome extrapiramidal	2	1,7
Síndrome de HIC***	5	4,3

*exceto irritação meníngea; **neurônio motor superior; ***hipertensão intracraniana.

seria meningitidis (13,6%) e *Streptococcus pneumoniae* (19,8%). *Staphylococcus aureus* foi isolado em apenas um caso.

A Tabela 4 mostra que a prevalência dos três principais agentes foi semelhante até seis meses de ida-

de e que, a partir daí, ocorreu predomínio de *H. influenzae* ($p=0,008$). Durante a internação, 79,3% dos lactentes foram submetidos à corticoterapia (dexametasona 0,6 mg/kg/dia por 5 dias) e 19,8% utilizaram drogas anti-epiléticas.

Em relação ao desfecho, 25,9% evoluíram para o óbito e, entre os sobreviventes, 39,3% deixaram o hospital apresentando alguma anormalidade no exame neurológico sugestiva de dano encefálico. A maior taxa de letalidade foi observada nos casos causados por *S. pneumoniae* (35,3%), seguido de *N. meningitidis* (18,2%) e *H. influenzae* (11,1%), com $p=0,06$. A letalidade foi maior entre os indivíduos com meningite de etiologia não identificada (45,5%) quando comparada com os de etiologia identificada (18,1%), com $p=0,002$. Não foi observada diferença nas taxas de letalidade entre as faixas etárias ($p=0,3$).

DISCUSSÃO

Tradicionalmente, a meningite em lactentes tem sido considerada enfermidade de maior dificuldade diagnóstica pela inespecificidade dos sintomas clínicos no início da doença⁵. No entanto, em nossa população, verificamos taxa elevada de rigidez de nuca e de crises epiléticas. Outro aspecto interes-

Tabela 3. Características do líquido cefalorraqueano identificadas em lactentes com meningite piogênica durante admissão hospitalar.

Variável	N	%	Média ± desvio-padrão	Mediana
Glicose (mg%)				
≤ 40	101	87,1	27,4 ± 11,7	20,0
> 40	15	12,9		
Proteínas (mg%)				
≤ 40	4	3,5	318,0 ± 149,0	300,0
> 40 e ≤ 200	35	30,4		
> 200	76	66,1		
Celularidade (cels/mm ³)				
< 1.000	18	15,7	5.413,7 ± 3.973,5	4.650,0
≥ 1.000 e < 5.000	42	36,5		
≥ 5.000	55	47,8		

Tabela 4. Distribuição de faixa etária de acordo com a etiologia em lactentes com meningite piogênica na Bahia.

Idade	<i>H. influenzae</i> (%)	<i>N. meningitidis</i> (%)	<i>S. pneumoniae</i> (%)
< 6 meses	10 (35,7)	7 (25,0)	11 (39,3)
≥ 6 meses e < 1 ano	29 (76,3)	4 (10,5)	5 (13,2)
≥ 1 ano	15 (93,7)	0 (0,0)	1 (6,3)

($p=0,008$)

sante é a alta frequência de sinais de envolvimento encefálico durante a admissão hospitalar, mostrando que a realização de exame neurológico criterioso é uma ferramenta importante no diagnóstico. Em estudo prévio realizado no mesmo hospital e incluindo indivíduos com idade inferior a 13 anos, verificamos maior frequência de óbito entre os casos de meningite piogênica de etiologia identificada, ao contrário do que observamos neste estudo em lactentes⁶. Outro aspecto é a maior taxa de letalidade produzida pela *N. meningitidis* quando comparada com o *H. influenzae* em indivíduos com idade inferior a dois anos, o que provavelmente mostra o comportamento mais agressivo do meningococo nesta faixa etária.

Embora o estudo do LCR seja de fácil execução e baixo custo, a alta proporção de indivíduos procedentes do interior do Estado mostra a dificuldade de acesso a esta ferramenta diagnóstica em cidades menores. Considerando a grande área territorial do estado da Bahia, este é um fato que pode potencialmente implicar em atraso do diagnóstico com repercussões negativas no prognóstico global. Infelizmente, a realização de estudos de neuroimagem ainda está restrita a grupo de maior risco, e a dificuldade de detecção de possíveis complicações através destas técnicas pode também se constituir em fator agravante em nossa população.

Em nosso estudo, verificamos taxa de letalidade elevada, próxima àquelas verificadas em países africanos^{7,8}. Entre os sobreviventes, muitos persistiram com anormalidades neurológicas, o que determina maior possibilidade de ocorrência de seqüelas a longo prazo. Estes dados são preocupantes, sobretudo porque a maior parte dos casos poderia ter sido evitada através do uso de vacina conjugada contra o *Haemophilus influenzae*. Nos países em que esta medida foi adotada, verificou-se redução muito acentuada da incidência de meningite, sobretudo nos primeiros cinco anos de vida⁹⁻¹¹. Recentemente, em Is-

rael, a implantação de um programa de vacinação em massa contra *Haemophilus influenzae* tipo b mostrou redução significativa da incidência de doença invasiva por este agente em crianças¹². Nos últimos anos, tem sido discutida a viabilidade de utilização de vacina conjugada contra os três principais agentes envolvidos na ocorrência de meningite piogênica em crianças. No entanto, o alto custo das vacinas conjugadas determinará, sem dúvida, uma limitação importante para sua utilização em países pobres¹³. Assim, os nossos dados nos alertam sobre a necessidade premente da implantação de programa de saúde coletiva, com vacinação em massa da população de maior risco, para reduzir a mortalidade e a letalidade por meningite piogênica na Bahia.

REFERÊNCIAS

1. Akpede GO. Presentation and outcome of sporadic acute bacterial meningitis in children in the African meningitis belt: recent experience from northern Nigeria highlighting emergent factors in outcome. *West Afr J Med* 1995;14:217-226.
2. Hussey G, Schaaf H, Hanslo D, et al. Epidemiology of post-neonatal bacterial meningitis in Cape-Town children. *S Afr Med J* 1997;87:51-56.
3. Bhat BV, Verma IC, Puri RK, Srinivasan S, Nalini P. A profile of pyogenic meningitis in children. *J Indian Med Assoc* 1991;89:224-227.
4. Lucena R, Gomes I, Ferreira A, et al. Características clínicas e laboratoriais de meningites piogênicas em crianças. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:571-576.
5. Akpede GO, Abiodun PO, Ambe JP, Jacob DD. Presenting features of bacterial meningitis in young infants. *Ann Trop Paediatr* 1994;14:245-252.
6. Gomes I, Melo A, Lucena R, et al. Prognosis of bacterial meningitis in children. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:407-411.
7. Moyer G, Mbika-Cardorelle A. Bacterial meningitis in infants and children at the Brazzaville University Hospital. *Arch Pediatr* 1999;6:108-109.
8. Campagne G, Schuchat A, Djibo S, Ouss'eini A, Ciss'e L, Chippaux JP. Epidemiology of bacterial meningitis in Niamey, Niger, 1981-1996. *Bull WHO* 1999;77:499-508.
9. Novakova E, Gessner BD, Olear V. Incidence of *Haemophilus influenzae* type b meningitis among children less than 5 years of age in Slovakia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:409-413.
10. 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.
11. Mulholland EK, Hoestermann A, Suara RO, et al. *Haemophilus influenzae* type b meningitis after three doses of vaccine (letter). *Lancet* 1994, 343:794.
12. Dagan R, Fraser D, Roitman M et al. Effectiveness of a nationwide infant immunization program against *Haemophilus influenzae* type b. *Vaccine* 1999;17:134-141.
13. Peltola H. Prophylaxis of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin N Am* 1999;13:685-710.