

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DE MENINGITES BACTERIANAS EM CRIANÇAS

RITA LUCENA*, IRÊNIO GOMES**, ADRIANA FERREIRA***, JULIETA GÓES***,
ISMARA ARAÚJO***, MARIELZA VEIGA **, AILTON MELO****

RESUMO - Foram analisados dados de prontuário de 528 crianças com faixa etária entre 1 mês e 15 anos e diagnóstico de meningite bacteriana aguda, admitidas no Hospital Couto Maia entre 1990 e 1992. Meningite bacteriana foi mais frequente em crianças com idade inferior a 1 ano (37,8%). O agente etiológico mais comum foi *H. influenzae* (42,2%). A letalidade global foi 20,9% e os fatores preditivos de pior prognóstico foram: ausência da "tríade clássica" (febre, vômitos e rigidez de nuca), celularidade do líquido cefalorraquidiano inferior a 1000 /mm³, idade inferior a 2 anos, presença de convulsões, alteração do nível de consciência e *S. pneumoniae* como agente causal.

PALAVRAS-CHAVE: meningite bacteriana, crianças, características clínicas e laboratoriais, prognóstico.

Clinical and laboratorial characteristics of bacterial meningitis in children

ABSTRACT - Data from the records of 528 children under 15 years old with diagnosis of acute bacterial meningitis, admitted at the Hospital Couto Maia between 1990 and 1992 were analyzed. Bacterial meningitis was more frequent in children under the age of 1 year (37.8%). The most common etiologic agent was *H. influenzae* (42.2%). The global lethality was 20.9%. Individual predictors of poor outcome were: absence of the "classic triad", CSF cell count under 1000 /mm³, age under 2 years, presence of seizures, depressed sensorium, and *S. pneumoniae* as causal agent.

KEY WORDS: bacterial meningitis, children, clinical and laboratory findings, prognosis.

Meningites bacterianas em geral ainda constituem grande problema de saúde pública em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. No Brasil, dados do Ministério da Saúde demonstram que a prevalência de meningites piogênicas situa-se em torno de 22 casos por 100.000 habitantes. Na Bahia, as meningites piogênicas têm caráter de epidemia sem flutuações durante os meses do ano, mas relacionada com fatores como classe social e número de habitantes por moradia³.

Apesar da introdução no mercado de novos antibióticos com adequada penetração no líquido cefalorraquidiano (LCR), o prognóstico das meningites bacterianas piogênicas não sofreu modificação importante. No Hospital Couto Maia (HCM), unidade de referência do Estado da Bahia para tratamento de doenças infecciosas e parasitárias, foram admitidos, entre 1973 e 1982, 6751 casos de meningite, sendo 4100 (60,7%) de etiologia bacteriana³.

Segundo o Serviço de Vigilância Epidemiológica do HCM, atualmente as meningites correspondem a 50% das internações ocorridas nesse hospital, aproximadamente 61% sendo bacterianas.

Serviço de Neurologia, Universidade Federal da Bahia (UFBA): *Médica; **Docente; ***Estagiária; ****Chefe de Serviço. Aceite: 29-julho-1996.

Com o objetivo de analisar as características clínicas e laboratoriais e os fatores relacionados ao prognóstico das meningites bacterianas em crianças, apresentamos descrição retrospectiva de série de casos em indivíduos com idade entre 1 mês e 15 anos, internados no HCM entre janeiro-1990 e dezembro-1992.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados registros de prontuário de 528 crianças com idade inferior a 15 anos, internadas no HCM, entre janeiro-1990 e dezembro-1992 e que preenchiam um dos seguintes critérios para o diagnóstico de meningite bacteriana: cultura do LCR positiva para bactéria piogênica, hemocultura positiva para *N. meningitidis* e celularidade do LCR superior a 4 cels/mm³, presença de diplococo Gram negativo no LCR, celularidade \geq 1000 cels/mm³ e predomínio de polimorfonucleares ou detecção de bactéria através do Gram, sendo definido que os três primeiros critérios identificariam o agente causal.

Os dados referentes à faixa etária, etiologia, apresentação clínica, achados laboratoriais e letalidade foram registrados em questionários preenchidos pelos autores e inseridos em programa de base de dados (Fox Pro versão 2.5). Os dados foram analisados com a ajuda de um programa de estatística (EPI-INFO versão 5.01b)

RESULTADOS

No período entre 1990 e 1992 foram admitidos, no HCM, 1693 casos de meningite em pacientes com idade inferior a 15 anos. A proporção de meningite piogênica neste grupo foi 31,1% (528 casos).

Características gerais

Entre os 528 casos de meningite bacteriana, o agente etiológico foi identificado em 383 (72,5%), sendo *H. influenzae* o mais frequente seguido de *N. meningitidis* e *S. pneumoniae*. Em 145 casos (27,5%), o agente etiológico não foi identificado (Tabela 1).

Quanto ao sexo, 318 pacientes (60,2%) eram do sexo masculino e 210 pacientes (39,8%) do sexo feminino.

A maior incidência de meningite bacteriana ocorreu em crianças com idade inferior a 1 ano, com decréscimo progressivo até os 15 anos. (Tabela 2).

Analisando-se os casos de meningite cujo agente foi identificado, nos dois primeiros anos de vida foi observado predomínio de *H. influenzae*, seguido de *S. pneumoniae* e *N. meningitidis*. Entre 2 e 4 anos, a frequência de *N. meningitidis* e *H. influenzae* foi praticamente semelhante e de *S. pneumoniae* apenas 1%. Nos pacientes com idade igual ou superior a 5 anos, o mais frequente agente etiológico foi o *N. meningitidis* seguido em ordem decrescente pelo *S. pneumoniae* e *H.*

Tabela 1. Distribuição dos agentes etiológicos de acordo com o grupo etário em 528 pacientes com meningite piogênica e idade entre 1 mês e 15 anos, admitidos no Hospital Couto Maia no período de jan/90 a dez/92.

Etiologia	<2 anos	2-4 anos	5-15 anos	Total
<i>H. influenzae</i>	120 (45,6)	32 (32,0)	10 (6,1)	162 (30,7)
<i>N. meningitidis</i>	32 (12,2)	34 (34,0)	72 (43,7)	138 (26,1)
<i>S. pneumoniae</i>	44 (16,7)	1 (1,0)	17 (10,3)	62 (11,7)
<i>Staphylococcus sp.</i>	4 (1,5)	2 (2,0)	2 (1,2)	8 (1,5)
<i>Streptococcus sp.</i>	6 (2,3)	-	-	6 (1,1)
<i>S. faecalis</i>	3 (1,1)	-	-	3 (0,6)
Outros Gram (-)	3 (1,1)	-	1 (0,6)	4 (0,8)
Não identificado	51 (19,4)	31 (31,0)	63 (38,2)	145 (27,5)
Total	263 (100)	100 (100)	165 (100)	528 (100)

Tabela 2. Distribuição, incidência e razão de chances (odds ratio) de acordo com a faixa etária em 528 pacientes com meningite piogênica e idade entre 1 mês e 15 anos, admitidos no Hospital Couto Maia no período de jan/90 a dez/92.

Idade	N	%	Incidência (por 10 ⁵ hab)	OR	CI95%
1 a 12 meses	200	37,9	292,99	6,23	5,23-7,43
1 a 2 anos	63	11,9	102,94	1,56	1,20-2,03
2 a 3 anos	37	7,0	61,12	0,88	0,63-1,23
3 a 4 anos	35	6,6	62,79	0,90	0,64-1,27
4 a 5 anos	28	5,3	53,90	0,77	0,53-1,13
5 a 15 anos	165	31,3	35,23	0,29	0,24-0,35
Total	528	100			

influenzae. Durante todo o ano o número de pacientes internados com meningite bacteriana manteve-se relativamente estável. Considerando os três principais agentes etiológicos, a frequência observada de cada um deles em relação às estações do ano variou de 30 a 57 casos de *H. influenzae*, 21 a 38 de *N. meningitidis* e de 14 a 38 de *S. pneumoniae*, não sendo observada significância estatística para distribuição sazonal.

Apresentação clínica

O tempo de doença, considerado como sendo o intervalo compreendido entre o primeiro sintoma (cefaléia, vômito ou febre) e o diagnóstico, foi inferior a 24 horas em 33,2% e igual ou superior a 3 dias, em 39,5%, não havendo variação estatisticamente significativa quando considerado em relação ao agente etiológico.

Rigidez de nuca foi observada em 78,7% dos casos. A associação de febre, rigidez de nuca e vômitos, aqui considerada como "tríade clássica", foi identificada em 189 pacientes, nos quais observou-se a seguinte distribuição em relação ao tempo de doença: 71 pacientes (37,6%) com a tríade tinham tempo de doença inferior a 24 horas, 56 (29,6%), entre 1 e 3 dias e 62 (32,8%), superior a 3 dias. Foi observada relação entre a presença da "tríade clássica" e o tempo de doença ($\chi^2=6,28$; $p=0,012$).

Parâmetros do LCR

Celularidade igual ou superior a 1000 /mm³ foi encontrada em 431 pacientes (81,6%). Este dado foi observado em 84,5% dos pacientes com *H. influenzae*, 76% com *N. meningitidis*, 62,9% com *S. pneumoniae*, 61,95% com outros agentes e em 94,5% das meningites cujo agente não foi identificado. Não foi verificada relação estatisticamente significativa entre celularidade do LCR e agente etiológico.

Proteinorraquia igual ou superior a 100 mg/dL foi observada em 90% dos pacientes e hipoglicorraquia (glicose \leq 40 mg/dL) foi encontrada em 366 pacientes (69,3%).

Achados bacteriológicos

A cultura do LCR foi realizada em 492 pacientes, sendo positiva em 332 (67,5%). A coloração pelo método de Gram, realizada em todos os pacientes, detectou presença de bactéria em 335 (63,4%). Dos pacientes com cultura positiva, foi possível detectar o agente, através da coloração pelo Gram, em 302. Por outro lado, em 33 pacientes cujo agente foi identificado através deste método, a cultura foi negativa.

Hemocultura foi realizada em 74 pacientes, mostrando-se positiva em 22 (29,7%). Todos os pacientes com hemocultura positiva tinham pleocitose do LCR superior a 500 /mm³.

Tabela 3. Letalidade de acordo com o grupo etário em 528 pacientes com meningite piogênica e idade entre 1 mês e 15 anos, admitidos no Hospital Couto Maia no período de jan/90 a dez/92.

Idade	Número de óbitos	%	Total
0	64	33,3	192
1	13	21,3	61
2	6	17,1	35
3	5	15,2	33
4	4	16,0	25
5-15	14	8,6	162
Total	106	20,9	508

Tabela 4. Letalidade de acordo com a etiologia em 528 pacientes com meningite piogênica e idade entre 1 mês e 15 anos, admitidos no Hospital Couto Maia no período de jan/90 a dez/92.

Etiologia	Número de óbitos	%	Total
<i>H. influenzae</i>	29	18,8	154
<i>N. meningitidis</i>	17	12,7	134
<i>S. pneumoniae</i>	25	41,0	61
<i>Staphylococcus sp.</i>	2	25,0	8
<i>Streptococcus sp.</i>	1	20,0	5
<i>S. faecalis</i>	1	33,3	3
Outros gram (-).	3	75,0	4
Não identificado	28	20,1	139

Uso de antibiótico antes da admissão foi observado em 126 pacientes e, destes, 58,7% tiveram bactéria detectada através do método de Gram. Foi possível encontrar o agente através deste método em 69,3% dos pacientes que não usaram antibiótico ($\chi^2=4,79$ $p=0,029$). Entre os 332 pacientes que tiveram cultura positiva, 72 (21,7%) usaram antibiótico antes da admissão. Uso prévio de antibiótico foi observado em 46 dos 160 pacientes com cultura negativa ($\chi^2=3,39$; $p=0,066$). Observamos relação estatisticamente significativa entre uso prévio de antibiótico e detecção do agente através do método de Gram, mas não da cultura.

Tabela 5. Correlação entre possíveis fatores prognósticos e letalidade em 528 pacientes com meningite piogênica e idade entre 1 mês e 15 anos, admitidos no Hospital Couto Maia no período de jan/90 a dez/92.

Fatores	N (Letalidade)	χ^2	p	
Tempo de doença	<1 dia	169 (17,1)	4,93	0,177
	1 a 2 dias	74 (16,2)		
	2 a 3 dias	66 (27,3)		
	>3 dias	199 (23,6)		
Uso prévio de antibiótico	Sim	121 (19,8)	0,29	0,593
	Não	83 (16,8)		
Tráfego clássica	Sim	183 (12,0)	13,55	<0,001
	Não	325 (25,8)		
Rash cutâneo	Sim	56 (19,6)	0,06	0,811
	Não	452 (21,0)		
Convulsões	Sim	106 (35,8)	11,77	<0,001
	Não	81 (13,5)		
Torpor/Coma	Sim	91 (29,7)	6,08	0,014
	Não	371 (18,1)		
Pleocitose	<1000	82 (42,7)	29,85	<0,001
	≥1000	417 (16,1)		
Glicorraquia	≤40	366 (21,9)	2,07	0,150
	>40	137 (16,1)		

Prognóstico:

Vinte pacientes foram transferidos. A letalidade global foi calculada em 508 pacientes e foi 20,9%.

Em relação à idade, observamos maior letalidade entre os pacientes com idade inferior a 2 anos, havendo decréscimo progressivo da letalidade nas faixas etárias seguintes ($\chi^2=29,95$; $p<0,001$) (Tabela 3).

Considerando os três principais agentes etiológicos, observou-se maior letalidade nos casos de meningite causada por *S. pneumoniae*, seguida de *H. influenzae* e *N. meningitidis* ($\chi^2=21,1$; $p<0,001$) (Tabela 4).

Os fatores que tiveram relação estatisticamente significativa com a letalidade foram tempo de doença, ausência da "tríade clássica", presença de crise epilética, celularidade inferior a 1000/mm³ e alteração do nível de consciência, caracterizada por torpor ou coma (Tabela 5).

DISCUSSÃO

A mortalidade por meningite bacteriana em crianças continua elevada mesmo com a introdução de terapêutica antimicrobiana apropriada. O retardo no diagnóstico é um dos fatores que contribuem para elevados índices de morbidade e mortalidade³.

Neste estudo, a letalidade global foi de 20,9%, mais alta nos dois primeiros anos de vida. Numa análise prospectiva realizada na Bahia, complicações neurológicas agudas, incluindo convulsões, alteração do nível de consciência, déficits neurológicos focais, foram observadas em 58% das crianças com meningite bacteriana e o índice de letalidade foi 20,3%⁸. Na cidade de Santiago, Chile, foi verificada letalidade de 16%, entre 1972 e 1981¹⁰. Enquanto em alguns países africanos são encontradas taxas de letalidade de até 44,2%⁴, nos EUA esta tem variado de 2 a 5%¹.

Os dados extremamente variáveis entre as diversas regiões podem refletir as diferenças sócio-econômicas. Na Bahia, existem condições que favorecem a alta endemicidade e também a taxa de letalidade elevada, como demonstrado em alguns estudos^{3,8}.

Ao contrário do que foi relatado em alguns estudos^{9,13}, não observamos distribuição sazonal específica para nenhum dos agentes etiológicos. Provavelmente isto se dá pelo fato de, na Bahia, em especial na cidade de Salvador, a temperatura e grau de umidade sofrerem variações relativamente pequenas no decorrer do ano, não havendo estações bem definidas. É fato conhecido que alguns agentes proliferam mais rapidamente em ambientes com alta umidade relativa do ar⁷. Esta é uma característica climática da cidade de Salvador e de muitas outras próximas à capital.

Como observado por outros autores^{1,10,14}, meningite bacteriana foi mais frequente em lactentes e teve como principal agente etiológico o *H. influenzae*. Neste estudo, aproximadamente 50% dos casos ocorreram em crianças com idade inferior a 2 anos. Na verdade, esta percentagem é maior, pois no HCM não são acompanhados casos de meningite ocorrendo no período neonatal. Em crianças com idade superior a 4 anos, o agente mais frequente foi a *N. meningitidis*, ao contrário de alguns estudos que observaram maior frequência de *S. pneumoniae* nesta faixa etária⁶.

No Hospital Couto Maia, entre 1973 e 1982, a taxa de letalidade por meningite bacteriana foi 33%, superior àquela encontrada neste estudo. Maior taxa de letalidade nos casos de meningite pneumocócica foi também observada (59%)³. Nesse mesmo estudo, a taxa de letalidade em casos de meningites por *H. influenzae* foi 38%, bem superior àquela encontrada em nossos pacientes (18,8%). Nesse hospital, a disponibilidade de antibióticos considerados mais eficazes tem propiciado adesão dos profissionais a esquemas mais agressivos, o que pode explicar a redução da taxa de letalidade observada.

Não observamos relação estatisticamente significativa entre letalidade e tempo de doença, mas a determinação do tempo de doença não reflete exatamente o tempo de infecção meníngea,

principalmente porque os primeiros sintomas observados são inespecíficos, e o surgimento destes pode estar relacionado a princípio a focos infecciosos extrameningeos.

A tríade clássica foi observada em apenas 35,8% dos casos. Estudos realizados em adultos têm mostrado frequência bem maior (66 a 85%) de sinais clássicos (febre, cefaléia, rigidez de nuca e alteração do estado mental) ocorrendo simultaneamente^{5,15}. Em crianças, ocorrência de cefaléia não pode ser averiguada na maioria dos casos. Verificamos relação estatisticamente significativa entre ausência da tríade clássica e índice de letalidade. Outros fatores também relacionados a um pior prognóstico foram presença de convulsões e diminuição do nível de consciência.

Existem controvérsias sobre a interferência do uso prévio de antibióticos nos parâmetros do LCR. Estudos recentes têm mostrado que uso de antibióticos 2 a 3 dias antes da punção do LCR não altera as concentrações de proteínas ou a celularidade, mas reduz a chance de encontrar bactéria através do Gram ou da cultura do LCR^{2,11}. Foi observada relação entre uso prévio de antibiótico e identificação do agente através da coloração de Gram, mas não da cultura. Também não houve interferência do uso de antibióticos na evolução, ao contrário do que foi observado em outros estudos³. A identificação do agente através do Gram ou da cultura ocorreu numa percentagem próxima àquela vista na literatura (60 e 90% respectivamente)¹². Entre 1973 e 1982, no HCM, a cultura foi positiva em 67,1%³.

Independentemente do agente etiológico, observamos maior letalidade entre os pacientes com celularidade inferior a 1000/mm³. Isto foi também relatado por outros autores, mas nas meningites cujo agente etiológico era o *S. pneumoniae*⁶.

Os dados encontrados neste estudo, referentes à etiologia, distribuição por faixa etária e letalidade, não diferem daqueles observados em estudos semelhantes realizados na mesma região^{3,8}.

A alta incidência de meningite bacteriana em nosso meio torna necessária adoção de medidas profiláticas em larga escala, principalmente se considerarmos os altos índices de morbidade, mortalidade e custos elevados com o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Baraff LJ, Lee SI, Schriger DL. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:389-394.
2. Blazer S, Berant M, Alon U. Bacterial meningitis: effect of antibiotic treatment on cerebrospinal fluid. *Am J Clin Pathol* 1993;80:386-387.
3. Bryan JP, Silva HR, Tavares A, Rocha H, Scheld WM. Etiology and mortality of bacterial meningitis in Northeastern Brazil. *Rev Infect Dis* 1990;12:128-135.
4. Cadoz M, Denis F, Diop Mar I. Etude épidémiologique des cas de méningites purulentes à Dakar pendant la décennie 1970-79. *Bull Org Mond Santé* 1981;59:575-594.
5. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Swartz MN. Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993;328:21-28.
6. Fabrat CK, Mantese OC. Meningites bacterianas purulentas. In Tonelli E. Doenças infecciosas na infância. Rio de Janeiro: MEDSI, 1987:365.
7. Feigin RD. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. In Feigin RD, Cherry JD. *Textbook of pediatric infectious diseases*. Philadelphia: Saunders, 1987:831-863.
8. Gomes I, Melo A, Lucena R, Cunha-Nascimento MH, Ferreira A, Góes J, Barreto I, Jones N, Gaspari V, Embiruçu EK, Veiga M. Prognosis of bacterial meningitis in children. *Arq Neuropsiquiatr* 1996;54:407-411.
9. Greenwood BM. Selective primary health care strategies for control of diseases in the developing world: XIII. Acute bacterial meningitis. *Rev Infect Dis* 1984;6:374-381.
10. Juliet C, Rodríguez G, Martí A, Burgos OV. Meningitis bacteriana en el niño: experiencia con 441 casos. *Rev Med Child* 1983;111:690-696.
11. Klein JO, Feigin RD, McCracken GH. Report of the task force on diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics* 1986;78(Suppl):952.
12. Marton KI, Gean AD. The spinal tap: a new look at an old test. *Ann Intern Med* 1986;104:840-848.
13. Spanos A, Harrell FE, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis: an analysis of the predictive value of initial observations. *JAMA* 1989;262:2700-2707.
14. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR. The Bacterial Meningitis Study Group. Bacterial meningitis in the United States, 1986: report of a multistate surveillance study. *J Infect Dis* 1990;162:1316-1326.
15. Wispelwey B, Tunkel AR, Scheld WM. Bacterial meningitis in adults. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:645-659.