

281T

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA
CURSO DE MEDICINA

MENINGITE BACTERIANA NO PERÍODO NEONATAL
ESTUDO DE 20 CASOS

- * Edson Luis Lemós
- * Enzo Luiz Sugayama Campanella

(*) Alunos da XI Fase do Curso de Medicina da
Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, Novembro de 1987.

8. 01/10
M. J. P.

Agradecimentos :

- * Ao Prof. Dr. Ronaldo José Melo da Silva pela colaboração, auxílio e orientação que possibilitaram a realização deste.

RESUMO

Vinte recém-nascidos com diagnóstico de meningite bacteriana foram estudados retrospectivamente, destes 12 (doze) eram do sexo feminino.

O início precoce dos sintomas ocorreu em 11 (onze) casos, dos quais 5 (cinco) eram portadores de mal-formações do Sistema Nervoso Central.

A elucidação do tipo de bactéria envolvida foi feita através da bacterioscopia pelo Gram (com uma positividade de 50%) e pela cultura do líquido (75% de positividade). A hemocultura foi realizada em 14 (catorze) pacientes e a bactéria foi isolada em 50% dos casos.

Os agentes etiológicos que predominaram foram do grupo das Enterobactérias (13 casos); 4 (quatro) casos de *Pseudomonas aeruginosa* e 3 (três) de *Serratia* sp foram as mais comuns. A *Escherichia coli* só ocorreu em 1 (um) caso. Quanto aos Gram+ só foi isolado o *Streptococcus* B em 1 (um) caso.

Com relação aos antimicrobianos, a associação de Penicilina Cristalina com Aminoglicosídeo foi vista em 10 (dez) casos, seguida de Ampicilina com Aminoglicosídeo em 8 (oito) casos.

A complicação mais comum foi a convulsão.

A taxa de letalidade foi de 45% : 9 (nove) casos. Em 8 (oito) casos a bactéria isolada foi do grupo das Enterobactérias.

Em 4 (quatro) pacientes a morte ocorreu nas primeiras 24 horas.

ABSTRACT

Twenty cases of bacterial meningitis diagnosis were studied in newborn infants retrospectively, of which 12 (twelve) were female.

The early onset of the symptoms occurred in 11 (eleven) cases studied, of which 5 (five) carried the malformation of the Central Nervous System.

The elucidation of the kind of bacterium involved was made through the Gram bacterioscopy (50% positive) and cerebral spinal fluid culture (75%). The hemoculture was made in 14 (fourteen) patients and the bacterium was isolated in 50% of the cases.

The prevailing etiological agents belonged to the enteric bacteria group (13 cases); 4 (four) cases of *Pseudomonas aeruginosa* and 3 (three) cases of *Serratia* sp were the most common. The *Escherichia coli* was observed only in 1 (one) case.

Concerning the Gram positive bacterium only the Group B *Streptococcus* was isolated in 1 (one) case.

Regarding the antibiotics, the association of Penicillin G with Aminoglycoside was observed in 10 (ten) cases followed by Ampicillin with Aminoglycoside in 8 (eight) cases.

The most common complication was seizures.

The letality rate was 45% : 9 (nine) cases. In 8 (eight) cases the isolated bacterium belonged to the enteric bacteria group.

Four patients died in the first 24 hours.

ÍNDICE

	<u>Pág</u>
1 - Introdução.....	01
2 - ^{material} Pacientes e Métodos	02
3 - Resultados	03
4 - Discussão	08
5 - Bibliografia	13

INTRODUÇÃO

A meningite bacteriana, no período neonatal, é uma patologia de incidência relativamente baixa, variando entre 0,13 até 2,4/1000 nascidos vivos (4,19,11), mas com altas taxas de letalidade (4,1,19,16).

Pela inexistência em nossa região de um estudo sobre esta doença no recém-nascido, nos propomos a estudar todos os casos de meningite bacteriana no período neonatal, internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, no período de janeiro de 1980 a outubro de 1987.

O principal objetivo é avaliar a flora bacteriana local responsável por esta doença no recém-nascido.

Outras variáveis também serão estudadas. *Quais?*

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 20 (vinte) casos de meningite bacteriana, no período neonatal, internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, Florianópolis, SC, no período de janeiro de 1980 a outubro de 1987.

Para inclusão neste estudo, todos os pacientes tiveram que apresentar alterações bioquímicas e citológicas compatíveis com infecção bacteriana das meninges.

O líquido céfalo-raquidiano foi obtido através de punção lombar em todos os casos.

Para elucidação do tipo de bactéria foram utilizadas a bacterioscopia, a cultura do líquido céfalo-raquidiano e em alguns casos a hemocultura.

Cada paciente foi analisado segundo a idade, sexo, peso, início da sintomatologia, duração do quadro clínico prévio ao tratamento, sinais e sintomas que justificaram a suspeita, presença ou não de patologias associadas, possíveis focos primários de comprometimento meníngeo, antibioticoterapia empregada, complicações durante o tratamento e as causas da mortalidade.

Quanto à idade de aparecimento dos sintomas, foi considerado como início precoce aquele que ocorreu até o sétimo dia de vida, e o início tardio do oitavo ao vigésimo-oitavo dia (11).

Foi definido como recém-nascido de baixo peso aquele com peso menor que 2500 g (15).

RESULTADOS

Nos 20 (vinte) casos estudados notou-se uma discreta predominância no sexo feminino, 12 (doze) casos, e 8 (oito) eram do sexo masculino.

O início precoce dos sintomas foi notado em 11 (onze) pacientes, os 9 (nove) restantes tiveram início tardio. Em 2 (dois) pacientes que tiveram início de sintomas precocemente foi possível evidenciar indícios de prováveis focos infecciosos durante a gestação. Em 1 (um) caso a mãe apresentou leucorréia no último trimestre da gestação persistente até o parto. No outro caso a mãe apresentou infecção do trato urinário, também no último trimestre. Não havia, no entanto, relato do tratamento efetuado e do agente etiológico isolado, em ambos os casos.

Três pacientes foram considerados como recém-nascidos de baixo peso. Em um dos casos o recém-nascido era pré-termo, não havendo relato da idade gestacional. O outro recém-nascido era pequeno para a idade gestacional (PIG), tendo pelo método do Capurro Somático 38 (trinta e oito) semanas e 4 (quatro) dias. Não havia relato da idade gestacional no terceiro caso.

A média de duração do quadro clínico foi de 37,4 horas, sendo que em 3 (três) casos a duração do quadro clínico prévio ao tratamento foi indeterminado. Esses 3 (três) pacientes eram portadores de mal-formações do Sistema Nervoso Central (SNC).

Quanto à análise do quadro clínico (tabela 1) os sinais e sintomas que predominaram foram inespecíficos. Gemência e febre ocorreram em 50% dos casos, irritabilidade e cianose em 45%, icterí-

cia em 35%. Anorexia, hipoatividade e convulsões estiveram presentes em 30% dos casos. Em 25% dos pacientes o abaulamento da fontanela foi presenciado. Outros sinais e sintomas estiveram presentes em uma porcentagem menor que 20%. A rigidez de nuca foi vista somente em um caso.

TABELA 1 - SINAIS E SINTOMAS

Gemência	10 pacientes	50%
Febre	10 pacientes	50%
Irritabilidade	09 pacientes	45%
Cianose	09 pacientes	45%
Icterícia	07 pacientes	35%
Anorexia	06 pacientes	30%
Convulsões	06 pacientes	30%
Hipoatividade	06 pacientes	30%
Apatia	06 pacientes	30%
Sonolência	05 pacientes	25%
Abaulamento Fontanela		
Anterior	09 pacientes	25%
Palidez Cutâneo-		
Mucosa	04 pacientes	20%
Hipotermia	03 pacientes	15%
Hipotonia	03 pacientes	15%
Outros		

Nas patologias associadas 25% dos casos apresentaram mal formações do SNC (3, casos de mielomeningocele rotã, 1 caso de encefalocele occipital rota e 1 com disostose e agenesia de frontal) e a desnutrição esteve presente em 10% da amostra.

Possíveis focos primários foram evidenciados em 30% dos casos, sendo que 3 (três) pacientes apresentavam-se septicêmicos, 1 (um) com infecção do trato urinário, outro com onfalite e o último com broncopneumonia associada a um síndrome diarréico agudo.

Na bacterioscopia pelo Gram, foi obtido uma porcentagem de positividade de 50%, sendo que em 2 (dois) casos foram visualizados cocos Gram+ e nos 8 (oito) restantes foram identificadas bactérias Gram-.

Na cultura do líquido, obteve-se uma positividade de 75% (15 casos), sendo que deste número 13 (treze) eram do grupo das Enterobactérias (4 casos de *Pseudomonas aeruginosa*, 3 casos de *Serratia* sp, 2 casos de *Proteus mirabilis*, 2 casos de *Klebsiella pneumoniae*, 1 caso de *Escherichia coli*, 1 caso de *Enterobacter* sp). Em 2 (dois) casos foram isoladas bactérias Gram+ (1 caso de *Staphylococcus aureus* e 1 caso de *Streptococcus Beta hemolítico* do Grupo B).

A Hemocultura foi realizada em 14 (catorze) pacientes, obtendo-se uma positividade de 50% (7 casos). Em 1 (um) caso foi o único maio onde o agente etiológico foi isolado (*Staphylococcus aureus*). Nas outras 6 (seis) hemoculturas, todas as bactérias isoladas eram do grupo das Enterobactérias. Em todos os casos houve coincidência da bactéria isolada no sangue e no líquido.

Somente em 2 (dois) casos não se obteve nenhum dado de identificação da bactéria (bacterioscopia negativa, cultura do líquido negativa e hemocultura negativa).

Analisando os procedimentos terapêuticos iniciais percebeu-se que não houve uniformidade quanto ao uso dos antimicrobianos. A associação de Penicilina Cristalina e um Aminoglicosídeo foi predominante e ocorreu em 50% dos casos, a associação de Ampicilina com Aminoglicosídeo ocorreu em 40%. Em um caso foi utilizado somente Ampicilina e no outro somente Ceftriaxone. Na evolução do tratamento, após a análise do teste de sensibilidade aos antibióticos do líquido os antimicrobianos foram alterados conforme a sensibilidade do agente etiológico. Em dois casos os antimicrobianos não foram alterados sendo utilizados Ceftriaxone em 1 (um) caso e no outro a associação de Penicilina Cristalina com Aminoglicosídeo. Neste último o êxito letal ocorreu no quinto dia de evolução. (Tabela 2)

TABELA 2 - ANTIMICROBIANOS INICIAIS

<u>TIPO</u>	<u>Nº PACIENTES</u>	<u>%</u>
Penicilina Cristalina + Aminoglicosídeo	10	50
Ampicilina + Aminoglicosídeo	08	40
Ampicilina	01	05
Ceftriaxone	01	05

As complicações mais frequentes foram as convulsões que ocorreram em 10 (dez) pacientes. Em 3 (três) casos ela ocorreu desde o início do quadro clínico e nos 7 (sete) restantes surgiram durante a evolução. Foram vistos ainda: coma em 4 (quatro) pacientes, distúrbios metabólicos, também em 4 (quatro) pacientes, em 3 (três)

casos ocorreu otite média aguda e apnéia também em 3 (três) casos. Ocorreu também 1 (um) caso de choque, 1 (um) caso de reagudização, 1 (um) caso de hipertensão endocraniana e por fim um caso de coleção subdural. A ventriculite ocorreu em 2 (dois) casos, não havendo no entanto pesquisa sistemática desta complicação.

A taxa de letalidade foi de 45% (9 pacientes). Em 8 (oito) casos a bactéria isolada era do grupo das Enterobactérias. Em um caso o agente etiológico era um diplococo Gram+. Em 3 (três) pacientes havia a associação de mal-formações congênitas do SNC e evoluíram ao óbito após a terceira semana de tratamento. Já em 4 (quatro) casos a morte ocorreu nas primeiras vinte e quatro horas de tratamento. Em 2 (dois) casos aventa-se a hipótese de resistência bacteriana.

DISCUSSÃO

O período neonatal é tempo de alto risco para desenvolvimento de septicemia e meningite, sendo mais comum em recém-nascidos pré-termos do que pós-termos e no primeiro mês de vida que nos meses subsequentes (2,9,14,17,20).

A incidência em relatos da América do Norte é de 0,13 por 1000 nascimentos a termo e de 2,4 por 1000 nascimentos prematuros (2,17), Volpe cita que a septicemia ocorre em aproximadamente 1,5 por 1000 nascimentos e a meningite em aproximadamente 0,3 por 1000 nascimentos (20).

Já Longe, Omene e Okolo, em trabalho realizado na Nigéria relataram uma incidência maior : 0,69 por 1000 nascidos vivos. Não existem estudos mostrando a incidência dessa patologia no nosso meio.

Vários autores concordam que apesar do uso da terapia antimicrobiana, a partir de 1945, a meningite bacteriana neonatal permanece com alta morbidade e mortalidade, principalmente quando causada por germes Gram- (2,6,7,8,9,10,11,14,17,20).

No presente trabalho houve uma predominância no sexo feminino, discordando da literatura que mostra uma maior incidência no sexo masculino, sugerindo a possibilidade de existir um fator ligado ao sexo na susceptibilidade do hospedeiro (2,7,12,14,17).

A doença precoce parece estar relacionada com a infecção através do canal de parto (genitais e vias urinárias) e menos comumente com infecção ascendente (ruptura prolongada de membranas por tempo maior que 24 horas), corioamnionite, prematuridade, baixo peso.

Nota-se que neste trabalho a principal causa de doença precoce foi

malformações do SNC (5 casos). Outros casos encontrados foram a infecção do trato urinário e leucorréia em duas mães no último trimestre de gestação sem evidência de isolamento do agente etiológico e/ou tratamento efetuado.

Segundo Volpe, a doença tardia pode ser adquirida da mãe, mas é mais frequentemente associada ao pessoal médico, outros neonatos infectados e outros materiais (20).

No quadro clínico, os dados do presente trabalho conferem com a literatura onde há uma predominância de sinais e sintomas de comprometimento sistêmico do recém-nascido como, por exemplo, gemência, febre, cianose, anorexia, etc. Os sinais neurológicos são incomuns e geralmente limitam-se ao estupor, irritabilidade, hipoatividade e convulsões (1,2,7,10,17,21). A rigidez de nuca foi encontrada em apenas um caso, contrariando Volpe que cita a presença de sinais sugestivos de meningite em 30% dos pacientes com doença precoce.

Quanto à etiologia, houve uma predominância das Enterobactérias (13 casos), e dentre elas a *Pseudomonas aeruginosa* foi a mais comum (4 casos). Já as bactérias Gram+ foram encontradas em apenas 3 (três) casos, sendo 1 (um) causado pelo *Streptococcus* do Grupo B e os outros 2 (dois) pelo *Staphylococcus aureus*, um desses só foi isolado na hemocultura. Esses dados relatados divergem da literatura que cita a *Escherichia coli* seguida dos *Streptococcus* do Grupo B como predominantes (2,7,9,10,17,18,21). Já outros autores citam o *Streptococcus* do Grupo B como agente principal da meningite bacteriana no período neonatal (1,4,12,19,20). Em relação a um trabalho realizado na Nigéria o autor salienta o *Staphylococcus aureus* como segundo agente na incidência de meningite bacteriana.

sendo que o agente mais comum é a *Escherichia coli* (14).

Esses dados demonstram a importância do estudo da flora bacteriana predominante em cada região que tem influência direta no prognóstico, tratamento, morbidade e mortalidade.

A hemocultura é um dado na tentativa do isolamento do agente etiológico das meningites bacterianas no período neonatal. Por haver bacteremia na maioria dos casos, ela pode ser positiva mesmo quando a bacterioscopia e a cultura do líquido são negativas (17). Neste estudo foram realizadas 14 (catorze) hemoculturas obtendo-se uma positividade de 50%, sendo que, em 1 (um) caso foi o único meio onde a bactéria foi isolada. Os resultados da positividade da hemocultura são variáveis, segundo Feigin estes valores estão em torno de 50% (7), segundo Volpe, esses valores variam de 50% a 80% (20). Esses dados demonstram a importância da hemocultura ser realizada de rotina na investigação diagnóstica da meningite bacteriana neonatal.

Outras técnicas que podem estabelecer o tipo de bactéria envolvida na meningite são: a contra-imunoeletroforese, a coaglutinação estafilocócica, aglutinação em látex e o teste do *Limulus* lisado (8,17,20). Salienta-se em um trabalho realizado por Feigin a importância da contra-imunoeletroforese aplicado ao líquido, soro ou urina como teste rápido e acurado para o diagnóstico de meningite bacteriana (8).

Apesar dos meios utilizados neste trabalho na tentativa do isolamento da bactéria, não se obteve nenhum resultado positivo em

2 (dois) casos.

Quanto à terapêutica antimicrobiana inicial diversos autores preconizam a associação de Penicilina Cristalina ou Ampicilina a um aminoglicosídeo (7,10,12,17,20,21), nas doses habituais. Estas duas associações foram vistas neste trabalho em 18 (dezoito) pacientes.

Atualmente o uso das Cefalosporinas de terceira geração no tratamento da meningite bacteriana, principalmente no período neonatal, tem demonstrado boa penetração dessa droga a nível do espaço sub-aracnoideo obtendo bons resultados quanto à tolerância e eficácia (11,13,15). Feigin cita resultados satisfatórios com associação de Ampicilina com Moxalactan (8). Faz-se necessário maiores estudos comparativos entre a associação da Penicilina Cristalina ou Ampicilina com um Aminoglicosídeo comparado com os resultados das Cefalosporinas de terceira geração (eficácia, vantagens, desvantagens e resistência bacteriana).

As complicações são variáveis de acordo com o agente etiológico, eficácia do tratamento, início precoce ou tardio da sintomatologia, etc., e vão desde pequenos ou moderados distúrbios até graves sequelas. Entre elas podemos citar o edema cerebral, hidrocefalia aguda, síndrome da secreção inapropriada de ADH, efusão subdural, choque, CIVD e outras (7,9,12,17,20,21).

Devemos salientar que ao contrário da literatura a incidência de ventriculite neste trabalho foi pequena, ocorrendo somente em 2 (dois) casos. Em estudo realizado por Meade III a ventriculite fo

observada em praticamente todos os neonatos com meningite por Gram- e em menor número, nos casos com infecção por Gram+ (17). Volpe cita várias incidências variando de 44% a 88% (20). A incidência de ventriculite pode decrescer com a idade (9). Saliencia-se que neste trabalho a pesquisa sistemática de ventriculite não é feita, devendo-se levar em consideração as altas taxas de incidência vistas por outros autores.

A mortalidade segundo a maioria dos autores, apesar da terapêutica antimicrobiana, permanece alta, em torno de 20 a 40% (10,12,14,17,18,19,20,21). Já Fulginiti cita uma mortalidade de apenas 4%, atribuindo este fato ao progresso dos cuidados intensivos e do adequado tratamento antimicrobiano. Dodge cita uma mortalidade de 2% a 3%, mas em pacientes com mais idade. A mortalidade vista nesta revisão foi de 45%, onde houve um predomínio das Enterobactérias e das malformações do SNC bem como o início precoce da sintomatologia.

BIBLIOGRAFIA

1. BAUMGARTNER, E.T.; AUGUSTINE, R.A.; STEELE, R.W.: Bacterial Meningitis in Older Neonates. Am J Dis Child. 137 : 1052-1054, 1983.
2. BERMAN, H.P.; BARKER, Q.B.: Neonatal Meningitis. A Clinical and Pathological Study of 29 Cases. Pediatrics. 38 (1) : 6-24, 1966.
3. BERTAGNON, J.R.D. e SEGRE, C.A.M.: Terminologia Técnica do Período Neonatal. In: SEGRE, C.A.M. & ARMELLINI, P.A. RN. São Paulo, 2ª ed. Sarvier, 1985. Cap. 1, p. 03-06.
4. CARSTENSEN, H.; HENRICHSEN, J.; JEPSEN, Q.B.: A National Survey of Severe Group B Streptococcal Infections in Neonates and Young Infants in Denmark. Acta Paediatr Scand. 74 : 934-941, 1985.
5. DODGE, P.R.: Sequelae of Bacterial Meningitis. Pediatric Infect Dis. 5 : 618-620, 1986.
6. ELLIOT, T.S.J.; ISPAHANI, P.; COWLISHAW, W.A.: Gram-negative Bacillary Meningitis in Neonates - a Glimmer of Therapeutic Success. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 17 : 245-250, 1986.
7. FEIGIN, R.D.: Bacterial Meningitis in the Newborn Infant. Clinics in Perinatology. 4 (1) : 103-116, 1977.
8. FEIGIN, R.D.: Neonatal Meningitis - Problems and Prospects. Hospital Practice. 18 (9) : 175-179, 1983.
9. GILLES, F.H.; JAMMES, J.L.; BERENBERG, W.: Neonatal Meningitis - The Ventricle as a Bacterial Reservoir. Arch Neurol. 34 : 560-562, 1977.

10. GNEHM, H.; KLEIN, O.J.: Management of Neonatal Sepsis and Meningitis. Pediatric Annals. 12 (3) : 195-206, 1983.
11. KAFETZIS, D.A. et al: Treatment of Severe Neonatal Infections with Cefotaxime - Efficacy and Pharmacokinetics. The Journal of Pediatrics. 100 : 483-489, 1982.
12. KLEIN, O.J. FEIGIN R.D.; McCRAKEN, H.G. JR.: Report of the Task Force on Diagnosis and Management of Meningitis. Pediatrics. 78 (5) : 959-986, 1986.
13. LANDESMAN, S.H.; CHERUBIN, C.E.; CORRADO, M.L.: Gram-negative Bacillary Meningitis - New Therapy and Changing Concepts. Arch Inter Med. 142 : 939-940, 1982.
14. LONGE, A.C. OMENE, J.A.; OKOLO, A.A.: Neonatal Meningitis in Nigerian Infants. Acta Paediatr Scand. 73 : 477-481, 1984.
15. MARTIN, E. et al: Pharmacokinetics of Ceftriaxone in Neonates and Infants with Meningitis. The Journal of Pediatrics. 105 : 475-481, 1984.
16. McCRACKEN, G.H. JR.: Management of Bacterial Meningitis - Current Status and Future Prospects. The American Journal of Medicine. 76 (5A) : 215-223, 1984.
17. MEADE, R.H.: Bacterial Meningitis in the Neonatal Infant. Medical Clinics of North America. 69 : 257-267, 1985.
18. MULDER, C.J.J.; ALPHEN, L.V.: Neonatal Meningitis Caused by *Escherichia coli* in the Netherlands. The Journal of Infectious Diseases. 150 (6) : 935-940, 1984.

19. MULDER, C.J.J.; ZANEN, H.C.: Neonatal Group B Streptococcal Meningitis. Archives of Disease in Childhood. 59 : 439 - 443, 1984.
20. VOLPE, J.J.: Bacterial and Fungal Intracranial Infections. In: Neurology of Newborn. Philadelphia, 2^a ed. Sanders, 1988. Cap. 20, p. 569-635.
21. WILLIAM, E.B.; MCGUINNESS, G.A.: Suppurative Central Nervous System Infections in the Neonate. Seminars in Perinatology. 6 (1) : 1-24, 1982.

TCC
UFSC
PE
0281

N.Cham. TCC UFSC PE 0281
Autor: Lemos, Edson Luis
Título: Meningite bacteriana no período



972813031 Ac. 253905

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM