

2827

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

MENINGITE POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE
ASPECTOS SELECIONADOS

FLORIANÓPOLIS - SC

1987

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

MENINGITE POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE
ASPECTOS SELECIONADOS

Luciane Terezinha Ramlow

Maria Helena Saporolli Vianna

Florianópolis - SC

1987

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Ronaldo José Melo da Silva, pela disponibilidade com que orientou a realização deste trabalho.

Ao Dr. Jorge Gilberto Barbato Filho, pela colaboração prestada.

Ao Professor Lúcio José Botelho, pelo apoio a parte estatística do trabalho.

A nossas famílias, pelo estímulo sempre presente.

SUMÁRIO

| | Página |
|--------------------------|--------|
| RESUMO | 5 |
| INTRODUÇÃO | 6 |
| MATERIAL E MÉTODOS | 7 |
| RESULTADOS | 9 |
| DISCUSSÃO | 17 |
| CONCLUSÃO | 24 |
| ABSTRACT | 26 |
| BIBLIOGRAFIA | 27 |

RESUMO

76 casos de meningite bacteriana por *Haemophilus influenzae* tipo b são analisados. A maior incidência foi entre 3 meses e 3 anos de idade.

Crises convulsivas ocorreram em 42,10% dos pacientes sem diferença nas várias faixas etárias.

Resistência a ampicilina do *Haemophilus influenzae* foi de 27,11% e ao cloranfenicol e ampicilina associados foi de 1,69%.

Mortalidade foi de 17,10%.

Investigação da eficácia dos procedimentos laboratoriais para identificação da bactéria é também apresentado.

INTRODUÇÃO

Meningite bacteriana continua sendo a maior causa de mortalidade em crianças de todo mundo⁽¹⁾. Estudos epidemiológicos têm documentado a alta incidência do *Haemophilus influenzae* como responsável por meningite bacteriana aguda em crianças menores de 5 anos, principalmente entre os lactentes^(1, 2, 3). É uma doença que nos últimos sete anos se tem observado aumento crescente da resistência a ampicilina e com alguns casos documentados de resistência associada ao clorafenicol^(2, 4, 5, 6).

O presente estudo objetiva analisar a faixa etária mais incidente da meningite bacteriana por *Haemophilus influenzae*, a frequência de convulsões e complicações dessa afecção, mortalidade e principalmente a resistência do *Haemophilus influenzae* aos antibióticos em nosso meio.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 76 casos de meningite bacteriana aguda causada por *Haemophilus influenzae* em pacientes que estiveram internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período compreendido entre janeiro de 1980 e agosto de 1987.

Para análise, um caso de meningite por *Haemophilus influenzae* (HI) era definido como ocorrendo num paciente com quadro clínico característico, líquido com pleocitose e predomínio de Polimorfonucleares, cultura de líquido positiva (75 casos) e/ou hemocultura positiva (1 caso).

Amostras de sangue e líquido eram retiradas para cultura no momento da admissão hospitalar, após o exame clínico geral realizado pelo médico de plantão.

O líquido primeiramente era corado pelo gram. Na suspeita de HI, a semeadura era realizada em 4 meios de cultura: Tayer Martin, (onde era incluído o fator VX), meio inibidor com VCN (vancomicina, colistina e nistatina), no ágar sangue e thio-

glicolato. Colônias eram colocadas logo após, no meio de Tayer - Martin para realização do Teste Sensibilidade aos Antibióticos (TSA) através dos discos de Laborclin, e no meio Mueller - Hinton com fatores de crescimento para HI - X e V.

Todas as crianças foram medicadas com ampicilina e clo-rafenicol nas doses habituais, enquanto aguardavam a cultura com TSA, seguindo-se posteriormente com um dos antibióticos.

Foi definido como duração do quadro clínico, o período, referido pela mãe, do início da sintomatologia até a admissão hospitalar.

Grau de consciência, subdividido em 3 itens - vigil, sonolento e coma, para evitar subclassificações.

Para análise estatística das tabelas, calculou-se o χ^2 com $P < 0,05$ no qual o χ^2 foi considerado significativo com valor \geq que 3,8, e coeficiente de variação de Pearson.

RESULTADOS

Os casos de meningite aguda por HI ocorreram primariamente em crianças menores de 5 anos exclusive (73 casos do total de 76 - 96%) com pico de incidência entre 3 meses e 3 anos (68 casos - 89,47%) (Figura 1). Excetuando os pacientes dessa faixa etária, foram obtidos 2 pacientes com 2 meses, 2 de 4 anos e 1 de 6 anos. A média de idade foi de 1 ano e 6 meses.

Houve pequeno predomínio do sexo masculino com 43 casos (56,57%) em relação ao feminino com 33 casos (43,42%).

Ocorreram 10 óbitos na faixa de 1 mês a 1 ano do total de 46 crianças (21,73%) e 3 óbitos na faixa etária de 1 ano e 1 mês a 2 anos do total de 18 (16,66%). Nas demais idades (maiores de 2 anos) não ocorreram óbitos (Figura 1).

Da totalidade dos pacientes, 4 tiveram contágio intra hospitalar (5,26%).

Três pacientes foram portadores de malformações congênitas do Sistema Nervoso Central (SNC) (um com mielomeningocele, e 2 com hidrocefalia).

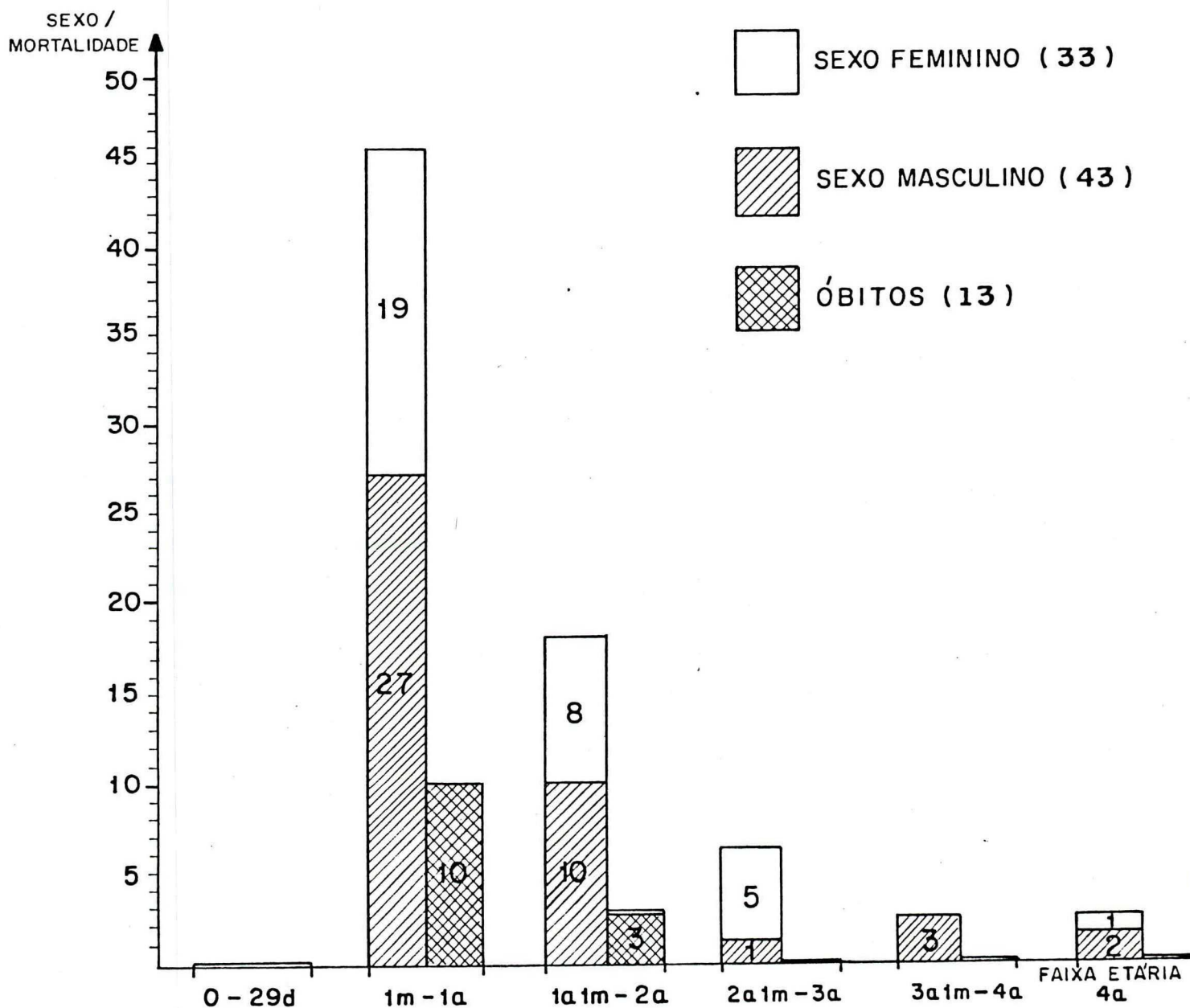


Figura 1 - DISTRIBUIÇÃO SEGUNDO IDADE, SEXO, MORTALIDADE (N = 76)

Quanto ao grau de consciência, 29 pacientes encontravam-se em estado vigil (38,15%), 42 sonolentos (55,26%) e 5 em coma (6,57%).

A correlação entre consciência e mortalidade não mostrou diferença significativa estatisticamente, apesar do nítido predomínio de crianças sonolentas à admissão hospitalar (9 casos de 13 óbitos - 69%).

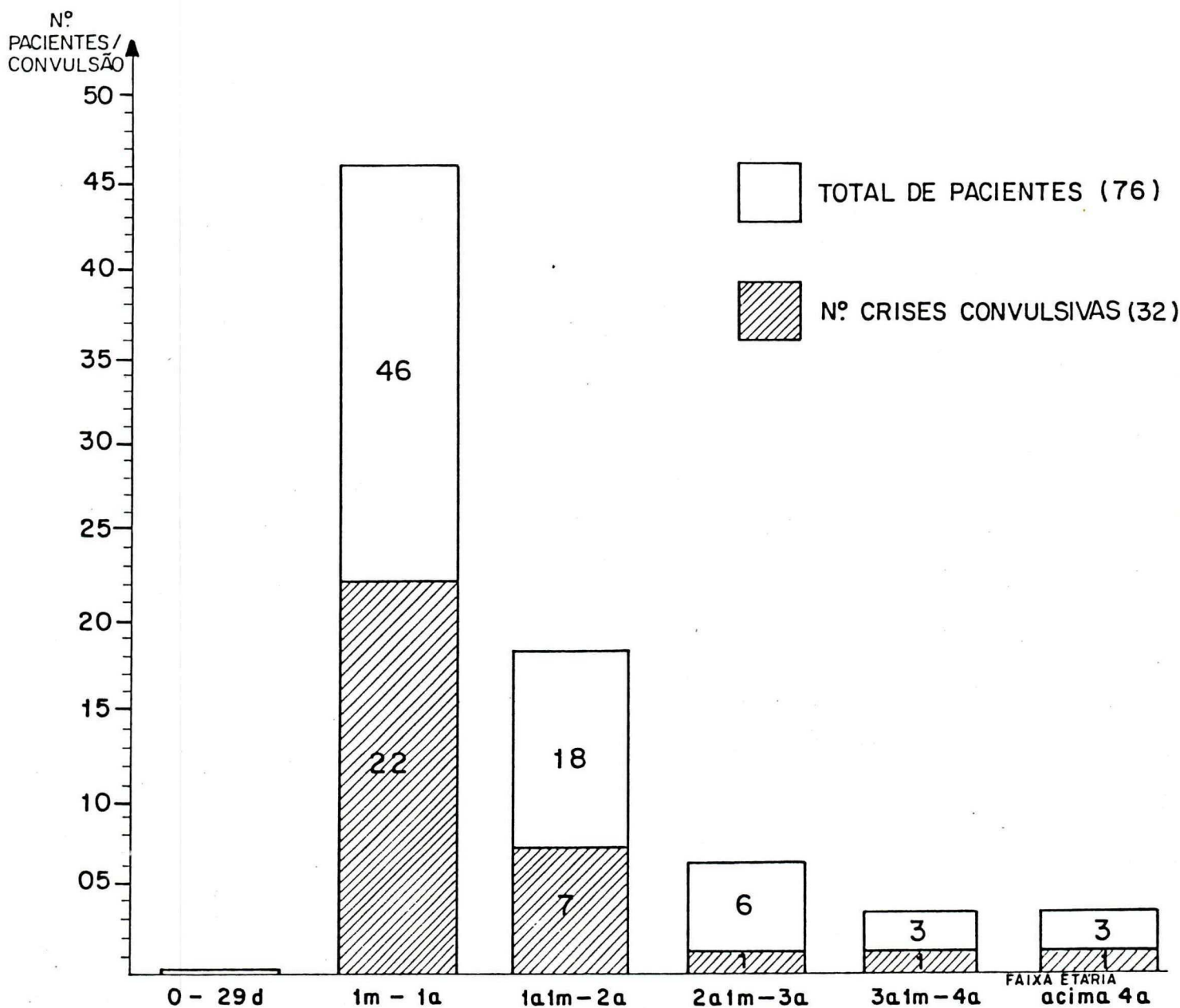
TABELA 1 - Relação entre mortalidade e grau de consciência em meningite por *Haemophilus influenzae*.

| Estado: | Número de Pacientes | Número de óbitos | % |
|-----------|---------------------|------------------|-------|
| Vigil | 29 | 3 | 10,34 |
| Sonolento | 42 | 9 | 21,42 |
| Coma | 5 | 1 | 20 |

$$\chi^2_c = 1,23$$

Observou-se um provável foco primário em 32 crianças (15 com brancopneumonia, 11 otite média e 16 com infecção de vias aéreas superiores (IVAS)).

A frequência relativa de convulsões foi aproximadamente a mesma nas diferentes faixas etárias (Figura 2). O total de crianças com crise convulsiva foi de 32 (42,10%).



$$\chi^2 = 1,56$$

Figura 2 - FREQUÊNCIA DE CONVULSÃO POR FAIXA ETÁRIA

A maioria dos óbitos ocorreu nas crianças com duração do quadro clínico menor de 24 horas. Quando associamos esse dado com a mortalidade não foi constatado associação significativa (Tabela 2).

TABELA 2 - Relação entre mortalidade e duração do quadro clínico.

| MORTALIDADE QUADRO CLÍNICO | ÓBITO | SOBREVIDA | Nº CRIANÇAS |
|--------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| DURAÇÃO DO QUADRO CLÍNICO MENOR 24 h | 8 (16%) | 42 (84%) | 50 |
| DURAÇÃO DO QUADRO CLÍNICO MAIOR 24 h | 3 (15%) | 17 (85%) | 20 |
| TOTAL | 11 (15,71%) | 59 (84,28%) | 70 |

$$\chi^2_c = 0,06$$

* IGNORADO A DURAÇÃO DO QUADRO CLÍNICO EM 6 CRIANÇAS

Durante a internação hospitalar, 8 óbitos ocorreram nas primeiras 24 horas de tratamento e 5 após 24 horas. Destes, 3 (três) morreram por septicemia, um com herniação cerebral e outro portador de DPOC e desnutrição de terceiro grau (este último adquiriu o *Haemophilus influenzae* por contágio intra-hospitalar).

A cultura do líquido e a bacterioscopia foram realizadas em todos os pacientes, mas a hemocultura deixou de ser realizada em 13. Em apenas um caso a cultura do líquido céfalo-raquidiano foi negativa, porém a hemocultura e bacterioscopia foram positivas. A bacterioscopia atingiu 92,10% de positividade e a hemocultura 50,79%. Quando associados, hemocultura, bacterioscopia e cultura do líquido céfalo raquidiano (LCR), a positividade foi de 44,4% (tabela 3).

TABELA 3 - Positividade dos exames realizados na identificação da bactéria.

| PROCEDIMENTO LABORATORIAL | EXAMES REALIZADOS | EXAMES POSITIVOS | % |
|--|-------------------|------------------|-------|
| BACTERIOSCOPIA | 76 | 70 | 92,10 |
| CULTURA LÍQUOR | 76 | 75 | 98,68 |
| HEMOCULTURA | 63 | 32 | 50,79 |
| BACTERIOSCOPIA + CULTURA DO LÍQUOR | 76 | 69 | 90,78 |
| BACTERIOSC. + CULT. DO LÍQUOR + HEMOC. | 63 | 28 | 44,44 |
| CULTURA LÍQUOR + HEMOCULTURA | 63 | 31 | 49,20 |

Constatou-se 30 complicações (39,47%) em 29 pacientes (um paciente desenvolveu simultaneamente ventriculite e CIVD) (Tabela 4). A secreção inadequada do hormônio anti-diurético não foi pesquisada sistematicamente, sendo observada em apenas três pacientes.

TABELA 4 - Incidência de complicações na meningite por *Haemophilus influenzae*.

| | NÚMERO DE CASOS | % |
|----------------------------|-----------------|-------|
| -NÃO COMPLICARAM | 46 | 60,52 |
| -COMPLICARAM: | | |
| · EFUSÃO SUBDURAL | 5 | 6,57 |
| · SEPTICEMIA | 17 | 22,36 |
| · CIVD | 3 | 3,94 |
| · S. SECREÇÃO INAD. DE ADH | 3 | 3,94 |
| · VENTRICULITE | 2 | 2,63 |

De 59 culturas realizadas com TSA, 16 mostraram resistência a ampicilina (27,11%) e 1 ao clorafenicol (1,69%) (Tabela 5). Houve um caso em que um mesmo paciente tinha sensibilidade diferente no líquido e sangue a um mesmo antibiótico (na hemocultura havia resistência a ampicilina e no líquido havia sensibilidade).

TABELA 5 - Sensibilidade dos antibióticos no líquido (N - 59).

| | SENSÍVEL | RESISTENTE |
|---------------|-------------|-------------|
| AMPICILINA | 43 (72,88%) | 16 (27,11%) |
| CLORANFENICOL | 58 (98,30%) | 1 (1,69%) |

DISCUSSÃO

A distribuição etária na meningite por HI observado em nossa casuística é similar ao documentado há 40 anos, sugerindo que não há mudança no desenvolvimento da imunidade (3, 7, 8, 9, 10, 11). Desta maneira a faixa etária de maior incidência foi vista entre os lactentes, com pico de na 2ª metade do 1º ano, indicando presença de anticorpos transplacentários protetores até o 3º mês de vida (8, 11). Tem-se postulado que crianças têm anticorpos naturais contra HI que podem ser suprimidas pelo uso extensivo de antibióticos. Estes anticorpos podem surgir de reações cruzadas com várias bactérias, inclusive *Escherichia coli* (7).

Não houve diferença significativa em relação ao sexo, já que houve uma relação de 1,3 pacientes do sexo masculino para um do sexo feminino. Num estudo realizado por CAMPOS & GARCIA TORNEL (2), a mesma proporção foi encontrada.

Não foi encontrado associação com significância estatística do estado de consciência da criança à admissão hospitalar

com a mortalidade. O nível de consciência na admissão tem prognóstico significativo⁽⁹⁾. Se a criança está obnubilada ou comatosa, a mortalidade é maior do que se a criança está apenas letárgica ou sonolenta^(8, 9). É estranho, em nosso estudo que uma criança no estado vigil tenha relativamente a mesma mortalidade que uma criança em coma. Provavelmente, estas crianças não foram bem avaliadas no momento da admissão hospitalar.

Segundo KOCH & CARSON⁽⁸⁾, 77% dos pacientes com meningite por HI é precedida de IVAS e Otite média aguda. Foi encontrado em nossa casuística 64,28%. Muitos casos de Meningite bacteriana progridem por quatro estágios: primeiramente infecção do trato respiratório, segundo, invasão do sangue a partir do trato respiratório, terceiro, estabelecimento nas meninges e após, inflamação dos meninges e cérebro. A grande maioria das crianças têm colonização ou infecção do trato respiratório superior em algum momento do processo, pela bactéria responsável pela meningite. Nas crianças em que doença das vias aéreas superiores é mínima, somente poucos desenvolverão a doença ou serão assintomáticas. Poucas crianças fazem bacteremia e quando fazem, há defesa pelos anticorpos. Noutros a doença é curada neste estágio por antibiótico via oral. Contudo uma minoria, tratada ou não, progride com meningite⁽⁹⁾. A predileção por algumas crianças desenvolverem bacteremia e meningite pode ser explicado geneticamente. TEJANI e colaboradores⁽⁹⁾ viram estar relacionado com antígeno de histocompatibilidade - HLA - B12, a meningite bacteriana por HI tipo b.

Foi observado em 50 pacientes (71,42%), duração do quadro menor que 24 horas. Houveram 8 óbitos neste grupo (16%). FEIGN⁽⁹⁾ relata 2 modos como meningite por HI é precedida. O 1º modo é insidioso e desenvolve-se progressivamente em um ou

vários dias. Deste modo é difícil estabelecer o começo exato do início da afecção. O segundo modo é agudo e fulminante; em poucas horas criança torna-se comatosa e morre. A patogênese da forma fulminante não é clara embora o edema cerebral tenha um papel significativo levando a herniação cerebral⁽⁹⁾. Acreditamos que a mortalidade nesse grupo foi maior não devido a forma fulminante, que é mais rara na meningite bacteriana por HI, e sim devido a provável informação inadequada da mãe à admissão hospitalar.

Foi obtido maior número de convulsões entre os lactentes (22 crianças com crises convulsivas - 68,75%). O total de convulsões foi de 32 (42,10%). Este número está elevado quando comparado com alguns estudos que referem 20 - 30%^(8, 9). Correlacionamos com idade, grau de consciência e evolução do quadro clínico, sem ter havido associação estatística, assim, não encontramos motivos para o maior número no presente estudo. Quando relacionado o número de convulsões com mortalidade encontra-se um χ^2 de 7,79, logo há forte associação destes dados. FEIGN e colaboradores⁽⁹⁾ relacionam a causa da convulsão com hiponatremia causada pela secreção inadequada de hormônio anti-diurético. Outros estudos apontam a efusão subdural e abscesso cerebral para causa das convulsões.

Analisando o quadro laboratorial usado na identificação do agente, nota-se uma positividade relativamente boa na bacterioscopia, cultura e hemocultura, quando associados (44,4%). Como foram excluídas as culturas negativas do líquido, perde-se o parâmetro de frequência da positividade deste exame. Importante salientar a positividade da hemocultura (50,79%). A maioria dos trabalhos, principalmente os de McBOWAN⁽⁸⁾ referem em torno de 50 a 65% de positividade^(4, 8, 9). A média de crian-

ças com cultura positiva era de 15 crianças por ano. Atualmente tem-se somente 2 a 3. Provavelmente deve-se a uma falha laboratorial essa diminuição na incidência de meningite por *Haemophilus influenzae* em nosso meio.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) tem preconizado, embora não essencial, vários testes de diagnóstico rápido, incluindo contra-imunoelectroforese e aglutinação pela partícula de látex, que podem ajudar a estabelecer o diagnóstico rapidamente. A imunoelectroforese faz o diagnóstico em uma hora. O método é sensível e pode detectar bactérias mortas, ou seja, permite detecção do antígeno bacteriano em crianças que já foram tratadas. É sensível quando líquido, sangue e urina são analisados simultaneamente. Um teste negativo não exclui o diagnóstico. A aglutinação com partícula de látex detecta antígenos polissacarídeos do *Haemophilus influenzae*. É superior a imunoelectroforese na detecção do *Haemophilus* no líquido, sangue e urina. Em vários estudos sua positividade foi de 95 a 100%⁽⁹⁾ o que na imunoelectroforese foi de 80-85% no mesmo paciente. Em nosso meio, teste do látex começou a ser realizado somente a partir do final de 1986 e três casos foram positivos do total de quatro. Logo a positividade foi de 75% embora o número de casos seja pequeno, para qualquer afirmação.

Entre as complicações, obteve-se 38,66% do total, com apenas 6,57% de efusão subdural. FEIGN e colaboradores^(8, 9) relatam em seus trabalhos um valor de 30%, sendo mais comum na meningite por *Haemophilus*⁽⁹⁾. Porém quando correções apropriadas para idade são feitas, a incidência de efusão subdural provou ser independente do agente etiológico^(8, 3). A alta incidência de efusão subdural se deve ao fato de que o fluido sub-

dural pode ser encontrado precocemente no curso de meningite bacteriana, sugerindo que a efusão pode ser considerado efeito concomitante das inflamações das meninges⁽⁹⁾. Para o diagnóstico a circunferência da cabeça deve ser medida diariamente assim como a transiluminação. O aparecimento de novas técnicas, cintilografia e tomografia computadorizada, não aumentam a sensibilidade da transiluminação na detecção de efusão subdural⁽⁹⁾. O resultado obtido no presente estudo deveu-se provavelmente ao diagnóstico ter sido feito apenas nas crianças sintomáticas e seguramente não se fez transiluminação em todas as crianças.

A síndrome de secreção inadequada de hormônio anti-diurético, talvez seja a complicação mais comum, a qual leva retenção progressiva de fluídos e declínio do sódio sérico⁽⁸⁾. Pode levar a edema, hiponatremia e assim, aumentando a possibilidade para convulsões^(8, 9). FEIGN e colaboradores (1976)⁽⁸⁾, relatam a presença dessa síndrome em 88% das crianças com meningite por *Haemophilus*. Esta anormalidade metabólica é muito frequentemente identificada nas primeiras 48-72 horas. Foram identificados 3 casos no presente estudo apesar de não ter sido pesquisado sistematicamente, com a hipótese embasada apenas no quadro clínico.

A resistência a ampicilina foi de 27,11% que concorda com literatura consultada^(4, 5, 10, 12) que relata 20 a 30%. Ao clorafenicol e ampicilina associado, apenas um caso (1,69%). Publicações de resistência somente ao clorafenicol tem sido raras⁽¹²⁾. Desde 1980, 10 casos de meningite por *Haemophilus* tipo b resistente a ampicilina e clorafenicol foi documentado^(4, 5, 6). Três ocorreram nos EUA, 4 em Thailand, um na Inglaterra e 2 no México⁽¹⁾. A resistência à ampicilina é devido a produ-

ção de B lactamase que é mediada por genes localizadas no Plasmídeo^(5, 8). A resistência ao clorafenicol pode ser devido a produção de acetil-transferase plasmídeo mediada^(4, 5). Quando a ambos, é devido a produção de B lactamase e acetil transferase simultaneamente⁽¹⁾. Segundo HOPKINS e colaboradores⁽¹⁰⁾ a ampicilina tem sido associado com uso prévio de antibióticos B lactâmicos. Não há informação de uso prévio de antibiótico no presente estudo. Um estudo em Denver, mostrou que aproximadamente 50% das crianças tinham recebido antibiótico dois meses antes da doença⁽¹⁰⁾. Esse antibiótico prévio pode alterar o balanço de flora da nasofaringe, selecionando organismos, e assim influenciar a probabilidade de sua invasão. Deve entretanto haver outros fatores influenciando a resistência aos antibióticos. Com o clorafenicol, o processo é diferente. Ele é escassamente usado na comunidade, exceto em situações especiais e talvez seja esta a razão de casos esporádicos de resistência terem sido documentados^(4, 5, 12). Estudos preliminares têm demonstrado a eficácia das cefalosporinas no tratamento de meningite bacteriana por *Haemophilus influenzae*⁽¹³⁾. A ceftriaxone é uma nova cefalosporina de terceira geração com alto potencial de cura na meningite bacteriana^(14, 15). Embora com modesta penetração no fluido cérebro-espinhal, os *Haemophilus influenzae* geralmente são susceptíveis e conseqüentemente a atividade bactericida após sua administração tem sido excepcionalmente boa⁽¹⁴⁾. Estudos prévios nos EUA demonstraram que a ceftriaxone parece ser eficaz com dose de 50 mg/kg/dia, duas vezes ao dia. Mas, um estudo de BLOISE e colaboradores⁽¹⁴⁾ demonstrou que uma dose diária de 80 mg/kg pode ser igualmente segura e eficaz. Ceftriaxone tem sido demonstrado ser um pro-

missor antibiótico para o tratamento de sérias infecções do sistema nervoso central em pacientes pediátricos^(14, 15).

Quanto ao caso de resistência do *Haemophilus influenzae* à ampicilina no sangue e sua sensibilidade no líquido, YOGEV e colaboradores⁽¹⁶⁾ documentaram o primeiro paciente em 1978. SMITH⁽¹⁶⁾ publicou o mesmo fenômeno numa experiência em animais com meningite. Diante desta perspectiva é recomendado que quando os discos de difusão são utilizados, as placas de ágar devem ser pesquisados cuidadosamente para a presença de colônias separadas dentro da zona inibição^(8, 9, 16). Em raras ocasiões, somente colônias de *Haemophilus influenzae* sensíveis à ampicilina podem ser cultivadas da cultura original nas placas com os testes de sensibilidade aos antibióticos⁽¹⁶⁾.

A taxa de mortalidade no presente estudo foi de 17,10%. Estudos anteriores referem taxa de 5-10%^(1, 7, 8, 9). Não esteve relacionada com estado de consciência da criança ao chegar no hospital, duração do quadro clínico ou com a resistência a ampicilina, já que o clorafenicol forneceu a cobertura necessária. Viu-se contudo que mais da metade dos óbitos ocorreram dentro das primeiras 24 horas do início do tratamento. Essas observações permitem-nos sugerir que se tratava de casos fulminantes, ou a criança chegou demasiadamente tarde no hospital, não dando tempo para que o tratamento fosse eficaz. Já as crianças que morreram após 24 horas do tratamento⁽⁵⁾ cursavam com afecções graves, três com septicemia, um com herniação cerebral e um portador de DPOC e desnutrição de terceiro grau.

CONCLUSÃO

Meningite por *Haemophilus influenzae* continua sendo mais comum em crianças de 3 meses a três anos com pico na segunda metade do primeiro ano de vida.

Quanto as complicações a septicemia é a complicação mais comum. O baixo índice de efusão subdural deveu-se seguramente por deficiência na investigação, igualmente com a secreção inadequada do hormônio antidiurético.

A resistência a ampicilina é de 27,11%. Resistência ao clorafenicol e ampicilina associados começa a surgir no Hospital Infantil Joana de Gusmão, com o relato desse caso. A combinação de ampicilina e clorafenicol é ainda recomendada para iniciar o tratamento de meningite por *Haemophilus* em crianças menores de cinco anos até que resultados do TSA do líquido e sangue seja conhecido, fazendo-se então a suspensão do antibiótico, caso haja resistência.

A mortalidade foi de 17,10%. Provavelmente a taxa elevada deveu-se a chegada tardia da criança ao hospital.

Embora não tenha sido realizada, o Comitê de Doenças infecciosas preconiza profilaxia com rifampicina a todos os indivíduos que residiam com o paciente ou pessoas que estiveram com ele por quatro ou mais horas no espaço de cinco a sete dias precedentes a sua internação no hospital. Incluindo adultos que não foram vacinados e crianças menores de quatro anos. Não é recomendado para contatos acima de 48 meses.

Diante da alta morbidade e mortalidade da meningite por *Haemophilus* achamos ainda importante sua prevenção com vacinas. Mas atualmente as vacinas são pobremente imunogênicas em crianças menores de dezoito meses que é o grupo de maior risco. O desenvolvimento de uma vacina efetiva para pacientes menores de um ano de idade parece ser o maior potencial para prevenção de meningite bacteriana por *Haemophilus influenzae*.

ABSTRACT

76 cases of meningitis due to *Haemophilus influenzae* type b are analysed. The highest incidence was between three months and three years of age.

Seizures occurred in 42.10% of patients, within difference of age.

Haemophilus influenzae resistant to ampicillin was 27.11% and resistant to both chloranphenicol and ampicillin was 1.69%.

The mortality rate was 17.10%.

The efficiency of the laboratorial methods used to recognize the etiological agents was also studied.

BIBLIOGRAFIA

1. YOST, G.C.; KAPLAN, A.M.; BUSTAMANTE, R.; ELLISON, C.; HABGRAVE, A.F.; RANDALL, D.L. Bacterial Meningitis in Arizona American Indian Children. AJDC, vol. 140, 943-946, sept. 1986.
2. CAMPOS, José; GARCIA-TORNEL, S.; GAIRI, J.M.; FABREGUES, I. Multiply resistant Haemophilus influenzae type b causing meningitis. Comparative clinical and laboratory study. J. Pediatr., 108:897-902, 1986.
3. KAPLAN, S.L.; MASON, E.O.; CATLIN, F.I.; LEE, R.T.; MURPHY, M.; FEIGN, R.D. Prospective comparative trial of moxalactam versus ampicillin or cloranphenicol for treatment of Haemophilus influenzae type b meningitis in children. J. Pediatr., 104:447-453, 1984.
4. UCHIYANA, N.; GREENE, G.R.; KITTS, D.B.; THRUPP, L.D. Meningitis due to Haemophilus Influenzae type resistant to ampicillin and cloranphenicol. J. Pediatr., 97:897-902, 1980.

5. KENNY, J.F.; ISBURG, C.D.; MICHAELS, R.H. Meningitis due to *Haemophilus influenzae* type b resistant to both ampicillin and chloramphenicol. Pediatrics, 66:14-16, 1980.
6. GUISCAFRE, H.; SOLORZANO, F.; DELGADO, O.; MUNOZ, O. *Haemophilus influenzae* type b meningitis resistant to ampicillin and chloramphenicol. Arch. Dis. Childhood, 61: 691-707, 1986.
7. PARKE, J.C.; CHARLOTTE, N.C.; SCHNEERSON, R.; ROBBINS, J.B. The attack rate, age, incidence, racial - distribution, and case fatality rate of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Mecklenburg County, North Carolina. J. Pediatr., 81(4):765-769, 1972.
8. BELL, W.E., McCORMICK, W.F. Neurologic infections in children. 2.ed. Philadelphia, Saunders, 143-154, 1981.
9. KLEIN, J.O.; FEIGN, R.D.; McGRACKEN Jr., G.H. Report of the task force on Diagnosis and management of meningitis. Pediatrics (supl.) 78:957-982, 1986.
10. ISTRE, G.R.; CONNER, J.S.; GLODE, M.P.; HOPKINS, R.S. Increasing ampicillin resistance rates in *Haemophilus influenzae* meningitis. AJDC, 138:366-369, 1984.
11. FOCACCIA, R. Meningites, in VERONESI, R. Doenças Infecciosas e Parasitárias. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 490-407, 1982.
12. LORBER, J. Antibiotic Treatment of *Haemophilus influenzae* type B meningitis: the problem of bacterial resistance. Pediatrics, 531-533, 1982.

13. LANDESMAN, S.H.; CORRADO, M.L.; SHAH, P.M.; ARMENGAUD, M.; BARZA, M.; CHERUBIN, C.E. Past and Current Roles for Cephalosporin antibiotics in treatment of meningitis. Am. J. Med., 71:693-703, 1981.
14. CONGENE, B.L.; BRADLEY, J.; HAMMERSCHLAG, M.R. Safety and efficacy of once daily ceftriaxone for treatment of bacterial meningitis. Ped. Inf. Dis., 5:293-297, 1986.
15. NAHATA, M.C.; DURRELL, D.E.; BARSON, W.J. Ceftriaxone kinetics and cerebrospinal fluid penetration in Infants and Children with meningitis. Chemotherapy, 32:84-94, 1986.
16. JUBELIRER, D.P.; YEAGER, A.S. Simultaneous recovery of ampicillin sensitive and ampicillin resistant organisms in Haemophilus influenzae type b meningitis. J. Pediatric, 95:415-416, 1979.
17. GLODE, M.P.; SHIFFER, M.S.; ROBBINS, J.B. An outbreak of Haemophilus influenzae type b meningitis in an enclosed hospital population. J. Pediatr., 88:36-40, 1976.
18. TUOMANEN, E.I.; POWEL, K.R.; LAFERRIERE, C.I.; MARKS, M.I.; ALTMILLER, D.H.; SACK, C.M.; SMITH, A.L. Oral chloramphenicol in the Treatment of Haemophilus influenzae meningitis. J. Pediatr., 99:968-974, 1981.
19. WOOD, P.R.; MEKEE, K.T.; LOHR, J.A.; HENDLEY, D. Haemophilus influenzae meningitis in School - Aged children. JAMA, (8):1162-1163, Feb. 1982.
20. FELDMAN, W.E.; GINSBURG, C.M.; ALLEN, D.; GRAHAM, J.;
Relation of concentrations of Haemophilus influenzae type

- b in cerebrospinal fluid to late sequelae of patients with meningitis. J. Pediatr., 100(2):209-212.
21. CHAN, P.C.Y.; SANDERSON, P.J. Prophylaxis in Haemophilus meningitis. Lancet, June 30, 1984.
 22. CHERUBIN, C.E.; ENG, R.H.K. Experience with the use of cefotaxime in treatment of bacterial meningitis. Am. J. Med., 80:398-404, 1986.
 23. LIETMAN, P.S. Oral chloramphenicol Therapy. J. Pediatrics, 99:905-906, 1981.
 24. PETER, G.; GIEBINK, G.S.; HALL, C.B.; PLOTIN, S.A. Report of the Committee on Infectious diseases. Red Book, 1986.
 25. BOLAN, G.; BARZA, M. Meningite bacteriana aguda em crianças e adultos. Clínicas Médicas da América do Norte, 2:243-251, 1985.
 26. EDBERG, S.C. Conventional and Molecular Techniques for the laboratory diagnosis of infections of the central nervous system. Neurologic Clinics, 4:13-37, Feb. 1986.

**TCC
UFSC
PE
0282**

N.Cham. TCC UFSC PE 0282

Autor: Ramlow, Luciane Te

Título: Meningite por Haemophilus Influe



972813102

Ac. 253906

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM