

MENINGITE BACTERIANA EM PEDIATRIA

Maisa Carla Campos
Mariana Ibaldi Rodrigues
Francisco Bruno

UNITERMOS

MENINGITES BACTERIANAS/etiologia; MENINGITES BACTERIANAS/diagnóstico; MENINGITES BACTERIANAS/quimioterapia; SINAIS E SINTOMAS; PROGNÓSTICO; MENINGITES BACTERIANAS/prevenção & controle; PEDIATRIA.

KEYWORDS

MENINGITIS, BACTERIAL/etiology; MENINGITIS, BACTERIAL/diagnosis; MENINGITIS, BACTERIAL/drug therapy; SIGNS AND SYMPTOMS; PROGNOSIS; MENINGOENCEPHALITIS/prevention & control; EMERGENCIES; PEDIATRIC.

SUMÁRIO

A meningite bacteriana é considerada uma emergência médica, cujo diagnóstico precoce e terapia antimicrobiana adequada reduzem a morbimortalidade. Este artigo tem por objetivo auxiliar acadêmicos e médicos no correto manejo da meningite bacteriana, enfatizando seu diagnóstico, avaliação laboratorial e terapia antimicrobiana.

SUMMARY

Bacterial meningitis is considered a medical emergency, whose diagnosis and appropriate antimicrobial therapy reduce the risk of morbidity and mortality. This article aims to help scholars and doctors in the correct management of bacterial meningitis, emphasizing diagnosis, laboratory evaluation and antimicrobial therapy.

INTRODUÇÃO

Meningite é um processo inflamatório das membranas leptomeníngicas que envolvem o encéfalo e a medula espinhal, em resposta a um agente agressor, na maioria das vezes infeccioso. Houve redução significativa da incidência de meningite nos últimos anos (cerca de 50% de 2000 a 2009), com reflexo na mortalidade, graças as campanhas de vacinação (vacina contra hemófilos principalmente) e uso de antibióticos imediatamente à suspeita de

meningite . Hoje a mortalidade está em torno de 10%. Em Porto Alegre, no ano de 2009, foram notificados 495 casos, 24 por pneumoco.

Entre os agentes infecciosos, os vírus são mais comuns, porém as meningites bacterianas assumem maior relevância, pela sua importância clínica e epidemiológica.¹

O SNC possui um bom sistema protetor contra agentes patogênicos invasivos, composto pela caixa craniana, meninges e por um complexo mecanismo que se interpõe entre o sangue e o líquido: a barreira hematoencefálica.

A infecção pode atingir o SNC através de três mecanismos básicos: propagação sanguínea (bacteremia e septicemia- via mais comum); infecção adjacente as meninges (faringite, sinusite, mastoidite, otite média, etc.); solução de continuidade ou acesso direto (traumatismos cranianos e manipulação propedêutica ou terapêutica do SNC e estruturas próximas).

ETIOLOGIA

No hospedeiro normal, os agentes etiológicos estão relacionados com a idade do paciente. Predominam o pneumococo e o meningococo. O quadro 1 demonstra os patógenos mais comuns agrupados por faixa etária. Existem alguns fatores predisponentes relacionados ao agente etiológico, meningococo em recente exposição e áreas endêmicas e, estafilococo quando neurocirurgia recente e defeitos anatômicos.²

PATOGENIA

A meningite bacteriana resulta mais comumente de disseminação hematogênica de microorganismos a partir de um local de infecção distante; bacteremia costuma precedê-la ou ocorrer concomitantemente. A colonização bacteriana da nasofaringe com um microorganismo potencialmente patogênico é a fonte habitual da bacteremia.

As bactérias ganham acesso ao líquido céfalo-raquidiano (LCR) através do plexo coróide dos ventrículos laterais e das meninges circulando para o LCR extracerebral e espaço subaracnóideo se multiplicando rapidamente. Conseqüentemente há uma intensa resposta inflamatória que se caracteriza por infiltração neutrofílica, aumento da permeabilidade vascular, alterações da barreira hematoencefálica e trombose vascular.

Idade	Bactérias mais frequentes	Bactérias infrequentes
0 a 1 mês	Streptococcus agalactiae Listeria monocytogenes Escherichia coli Klebsiella sp. Outras gram negativas	Staphylococcus sp. Salmonella Pseudomonas aeruginosa Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae

1 a 3 meses	Streptococcus agalactiae Listeria monocytogenes Escherichia coli Haemophilus influenzae B Streptococcus pneumoniae	
3 meses a 7 anos	Haemophilus influenzae B Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis	Mycobacterium tuberculosis Staphylococcus agalactiae Listeria monocytogenes Bactérias gram negativas
> 7 anos	Streptococcus pneumoniae Neisseria meningitidis	Haemophilus influenzae Mycobacterium tuberculosis Staphylococcus sp. Streptococcus sp. Bactérias gram negativas

QUADRO 1 – Agentes mais comuns em meningites bacterianas por faixa etária. Adaptado de Piva e Celiny, Medicina Intensiva em Pediatria, 2005.

A evolução pode ser fatal nas primeiras 24hs em resposta a intensa reação inflamatória, edema cerebral, hipertensão intracraniana e por fim herniação cerebral.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A suspeita de meningite bacteriana é uma emergência médica e requer rápido diagnóstico e terapia antimicrobiana específica imediata. A meningite bacteriana aguda possui dois padrões de apresentação. A apresentação mais dramática, e felizmente menos comum é um início súbito, com manifestações rapidamente progressivas de choque, púrpura, coagulação intravascular disseminada e redução do nível de consciência, resultando em morte dentro de horas. Frequentemente, a meningite é precedida por sintomas do trato respiratório superior ou gastrointestinais, seguidos por sinais inespecíficos de infecção do SNC, como letargia e irritabilidade.^{2,3}

Os achados inespecíficos incluem febre (presente em 90-95 % dos casos), anorexia e recusa alimentar, sintomas de infecção do trato respiratório superior, mialgias, taquicardia, hipotensão e diversos sinais cutâneos como petéquias, púrpura ou um exantema maculo-eritematoso. A irritação meníngea se manifesta com rigidez da nuca, dor no dorso, sinal de Kernig (flexão do quadril em 90 graus com dor subsequente a extensão do membro inferior) e sinal de Brudzinski (flexão involuntária dos joelhos e quadris após flexão passiva do pescoço em decúbito dorsal). Nem sempre, principalmente em crianças menores de 2 anos, os sinais de irritação meníngea são evidentes.^{2,3}

Hipertensão intracraniana é sugerida por cefaléia, vômitos, fontanela abaulada ou diástase das suturas, paralisia de nervos cranianos, hipertensão arterial com bradicardia, apneia ou hiperventilação.

Observam-se convulsões (focais ou generalizadas) em 20-30% dos casos.^{2,3}

DIAGNÓSTICO

O exame do líquido cefalorraquidiano é o teste laboratorial mais importante para o diagnóstico de meningite. Outros testes laboratoriais como hemoculturas (50% de positividade), hemograma completo, eletrólitos, glicose, função renal e da coagulação, devem ser realizados para auxílio no diagnóstico e avaliação do comprometimento sistêmico. Leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia e acidose metabólica severa são sinais de gravidade.^{2,3,4}

Em algumas circunstâncias, como em crianças menores de 12-18 meses o quadro clínico é atípico e o exame líquórico deverá ser realizado diante dos primeiros sintomas sugestivos de meningite ou comprometimento sistêmico grave. São contra-indicações à punção lombar a infecção cutânea no sítio da punção, sinais sugestivos de hipertensão intracraniana, sinais neurológicos focais. Instabilidade cardiorrespiratória, plaquetopenia.

O uso de antibióticos até 2 dias antes da punção lombar, não altera significativamente a análise do líquido.⁵ O exame do líquido compreende os seguintes procedimentos:

Citologia: em crianças maiores de 1 mês, a meningite apresenta uma quantidade variável de leucócitos, tipicamente acima de 1000 células/mL de líquido. O exame diferencial revela predomínio de polimorfonucleares. A alteração líquórica é dependente da fase da doença. Na evolução da doença para a cura, os neutrófilos são substituídos por células linfomonocitárias.

Exame Químico- Hipoglicorraquia e Hiperproteíorraquia: a concentração normal de glicose no líquido é de cerca de dois terços da glicemia sérica, na meningite aguda o nível de glicose está bastante reduzido (<40mg/dL em 50% dos casos).

A ausência de normalização após dois ou três dias de antibioticoterapia tem alto valor prognóstico negativo.

Já as proteínas estão elevadas no líquido, geralmente acima de 100 mg/dL. A elevação das proteínas decorre basicamente do processo inflamatório do SNC e a regressão do processo inflamatório deve reduzir a concentração protéica em poucos dias após a antibioticoterapia, constituindo fator preditivo de resposta terapêutica.

Bacterioscopia: através da técnica do Gram, pode sugerir rapidamente o agente etiológico em até 90% dos casos, sendo portanto essencial para orientação terapêutica.

Enquanto o uso prévio de antibióticos reduz em 75% a positividade das culturas líquóricas, a bacteroscopia sofre influência de apenas 10% sensibilidade em detectar bactérias em tais circunstâncias. O uso de aglutinação ao látex, neste caso, pode auxiliar no diagnóstico

Cultura: ainda que demorada, e sujeita a interferência de antimicrobianos administrados previamente, é o exame de maior confiabilidade. O isolamento

da bactéria permite a feitura de testes de sensibilidade antimicrobiana in vitro (antibiograma).⁴

	LEUCÓCITOS	DIFERENCIAL	GLICOSE	PROTEÍNA
NORMAL	<10 leucócitos	100%linfomonócitos	>50mg/dL	<50mg/dL
M. VIRAL	>10 leuc	Predomínio LM	N	N
M. BACTERIANA	>1000 leuc	Pred. neutrófilos	<50	>100
M.TUBERCULOSA	100-1000	Pred. LM	<50	>250

Quadros 2 - Achados mais comuns do líquido cefalorraquidiano em crianças > 1mês- Adaptado de Piva e Celiny, Medicina Intensiva em Pediatria- 2005.

NEUROIMAGEM

Indicações para uma tomografia computadorizada de crânio antes da punção lombar: coma, “shunt” do fluído cerebrospinal, hidrocefalia, trauma ou neurocirurgia recente, papiledema, déficit neurológico focal.

TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

Após o atendimento inicial, com estabilização cardiorrespiratória (oxigênio, acesso venoso, reposição volêmica) a antibioticoterapia deve ser iniciada imediatamente após punção lombar ou já na chegada de caso fortemente suspeito, caso esta não possa ser realizada na primeira hora de atendimento.

Como raramente o organismo causador da meningite bacteriana é conhecido desde o início da terapia, um plano de tratamento empírico geralmente precisa ser formulado. Uma vez que os resultados das culturas estejam disponíveis, o tratamento deve ser modificado para seguir as diretrizes para patógenos específicos.^{2,6}

Um regime empírico apropriado deve incluir a cobertura para *S. pneumoniae* e *N. Meningitidis*, as duas causas mais comuns de meningite bacteriana em lactentes e crianças. Devemos saber a resistência local ao pneumococo, pois em alguns países, a vancomicina é associada inicialmente.

Crianças de 1 a 3 meses: ampicilina (400 mg/kg/dia EV, divididos de 6/6 horas) e cefalosporina de terceira geração, sendo : ceftriaxona (100 mg/kg/dia EV divididos de 12/12 horas) como medicação de escolha; cefotaxima(300 mg/kg/dia EV divididos de 6/6 horas).

Crianças > 3 meses a 7 anos: ceftriaxona (100mg/kg/dia em 1 ou 2 doses).

Crianças > 7 anos: ceftriaxona 100mg/kg/dia (máximo 4g/dia) ou penicilina G endovenosa 300.000UI/kg/dia (cada 4 ou 6hs) se sensibilidade determinada.

Vancomicina 60mg/kg/dia (máximo 4g/dia).

Dexametasona: reduz as complicações e a mortalidade, efeito observado em meningite por hemófilos e em adultos na meningite pneumocócica. Iniciar 1h antes do antibiótico, na dose de 0,6mg/kg/dia dividido em 4 doses, por 2 a 4 dias.

TERAPIA ANTIMICROBIANA ESPECÍFICA

Uma vez que o agente causal é conhecido a terapia antimicrobiana empírica pode ser alterada em conformidade.

Streptococcus pneumoniae: Ceftriaxona 100 mg/kg/dia EV 12/12 horas.

Caso seja cepa resistente, Vancomicina 60 mg/kg/dia EV em 4 doses divididas (dose máxima de 4g/dia).

Duração do tratamento de 10 a 14 dias.

Neisseria meningitidis: é melhor tratada com penicilina G 250.000 a 300.000U/Kg por dia IV (dose máxima de 24 milhões de U/dia) em 4 a 6 doses diárias.

Para doentes com alergia a penicilina, caracterizada por anafilaxia, o cloranfenicol(75 a 100 mg/kg/dia EV – dose máxima de 2 a 4 g/dia) é uma alternativa recomendada.

A duração do tratamento de 5 a 7 dias.

Haemophilus influenzae tipo b (Hib): cepas sensíveis podem ser tratadas com ampicilina (300 a 400 mg/kg/dia EV divididas em 4 a 6 doses diárias – dose máxima de 10 a 12 g/dia).

Cepas resistentes a ampicilina, devem ser tratadas com ceftriaxona (100mg/kg/dia EV 12/12 horas – dose máxima de 4g/dia) ou cefotaxima(300 mg/kg/dia EV em 3 ou 4 doses diárias- dose máxima de 12g/dia).

Deverá ser tratado durante 7 a 10 dias.

EVOLUÇÃO E RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resposta a terapêutica é monitorada clinicamente. Febre e os sintomas clínicos começam a regredir após um a três dias do início da antibioticoterapia. A meningite meningocócica é a que mais rapidamente evolui para a cura. Se o quadro neurológico persistir, deve ser considerada a possibilidade de terapêutica inadequada ou complicações supurativas.

Em pacientes com obnubilação prolongada, irritabilidade, convulsões (>72 horas após o início do tratamento), alterações neurológicas focais, aumento da

circunferência da cabeça ou outras complicações neurológicas (empiema subdural, abscesso cerebral, trombose vascular cerebral, dilatação ventricular) deve ser considerada a realização de neuroimagem.⁶

PROGNÓSTICO E SEGUIMENTO

A mortalidade geral para meningite bacteriana em crianças é de aproximadamente 4,8% nos países desenvolvidos e de 8,1% nos países em desenvolvimento. A taxa de mortalidade nos países em desenvolvimento variaram de acordo com o organismo infectante, de 3,8% para o H. Influenzae tipo b (Hib); para 7,5% para N. Meningitidis e para 15,3% para S. Pneumoniae.⁶

Entre os fatores relacionados ao desfecho da meningite bacteriana, incluem nível de consciência no momento da admissão, agente etiológico (riscos de mortalidade e sequelas neurológicas são maiores em crianças com meningite pneumocócica), convulsões prolongadas ou complicadas, baixo líquido cefalorraquidiano, concentração de glicose (<20mg/dL no momento da admissão parece estar associada com a perda de audição), esterilização retardada de LCR (cultura persistentemente positiva após 16 a 18 horas de terapia antimicrobiana adequada) e estado nutricional (associada a aumento da morbi-mortalidade).

Sequelas neurológicas, incluindo surdez, deficiência mental, espasticidade e/ou paresia e convulsões ocorrem em 15 a 25 % dos sobreviventes.⁶

Crianças que foram tratadas para meningite bacteriana devem ser submetidas a avaliação auditiva no momento da ou logo após a alta.

Prevenção

Isolamento com uso de máscaras nas primeiras 24hs de antibioticoterapia para meningite causada por meningococo ou hemófilos.

A vacinação existente em nosso meio é a maneira de prevenção da meningite por pneumococo (cepas disponíveis), hemófilos tipo B e meningococo tipo C.

REFERÊNCIAS

1. Sheldon LK. Bacterial meningites in children older than one month: clinical features and diagnosis. [Database on internet]. 2014 Jun [updated 2014 05 Mar; cited 2014 May 30]. In: UpToDate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis>. Topic 5968 Version 20.0.
2. Sheldon LK. Bacterial meningites in children older than one month: treatment and prognostic. [Database on internet]. 2012 Jun [updated 2014 07 Jul; cited 2014 Jun 30]. In: UpToDate. Available: http://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-treatment-and-prognosis?source=search_result&search=Bacterial+meningites+in+children+older+than+one+month%3A+treatment+and+prognostic.&selectedTitle=1~150. Topic 6010 Version 23.0.

3. Prober CG, Dyner LL. Central nervous system infections. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, et al. editors. Nelson textbook of pediatrics, 19th.ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; c2011.
4. Trotta EA. Meningites. In: Ferreira JP, Cantalice Neto AF, Puga AC, et al. Pediatría: diagnóstico e tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.497-503.
5. Meningites Bacterianas, virais e fungicas. Piva JP, Garcia PCR. Piva & Celiny: medicina intensiva em pediatria. Rio de Janeiro: Revinter; 2005. p.85-102.
6. Focaccia R, editor. Meningites bacterianas. Veronese: tratado de infectologia. 3ª.ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.1025-58.