

JADHER PERCIO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E FATORES
PREDITIVOS PARA ÓBITO HOSPITALAR DOS CASOS DE
MENINGITE PNEUMOCÓCICA NOTIFICADOS NO IIER
ENTRE 2007 E 2011**

SÃO PAULO

2013

JADHER PERCIO

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E FATORES
PREDITIVOS PARA ÓBITO HOSPITALAR DOS CASOS DE
MENINGITE PNEUMOCÓCICA NOTIFICADOS NO IIER
ENTRE 2007 E 2011**

Monografia apresentada na conclusão do Programa de Aprimoramento Profissional da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, no Instituto de Infectologia Emílio Ribas, na área de Epidemiologia Hospitalar.

Orientadora: Dra. Maria Aparecida Camargo da Costa Neves.

SÃO PAULO

2013

FICHA CATALOGRÁFICA

É permitida a reprodução total ou parcial para fins pessoais, científicos ou acadêmicos, autorizada pelo autor, mediante citação completa da fonte.

Elaborada pelo Serviço de Informação e Documentação Científica - IIER

P429p Percio, Jader.
Perfil clínico-epidemiológico e fatores preditivos para óbito hospitalar dos casos de meningite pneumocócica notificados no IIER entre 2007 e 2011. / Jader Percio. -- São Paulo; SP : [s.n.], 2013.
36 p. : il ; 30 cm.

Orientadora: Maria Aparecida Camargo da Costa Neves.
Monografia – Programa de Aprimoramento Profissional, Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo.
Área de Concentração: Epidemiologia Hospitalar

1. Meningites bacterianas 2. Mortalidade hospitalar 3. Streptococcus pneumoniae 4. Vigilância epidemiológica. I. Neves, Maria Aparecida Camargo da Costa. II. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Programa de Aprimoramento Profissional. III. Título.

NLM: WC245

À

Minha família

Especialmente ao meu avô

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por permitir que eu chegasse até aqui.

À minha querida orientadora.

À equipe do Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (NHVE), principalmente a médica sanitária Marileide J. Vasconcelos, pelo apoio, incentivo e ensino.

À equipe do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), em especial aos médicos Daniel e Fabiana e à enfermeira Adriana, pelo auxílio e colaboração.

À Dra. Irene e a Sra. Margarete da Divisão Científica, pelo otimismo, paciência e incentivos que foram essenciais para minha formação.

E aos profissionais do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER), que de modo direto ou indireto, contribuíram para meu aprimoramento profissional.

“A mente que se abre a uma nova idéia jamais voltará ao seu tamanho original”.

Albert Einstein

(1879 – 1955)

Físico teórico alemão.

PERCIO, Jadher. **Perfil clínico-epidemiológico e fatores preditivos para óbito hospitalar dos casos de meningite pneumocócica notificados no IIER entre 2007 e 2011**. 2013. 36 f. Monografia (Aprimoramento em Epidemiologia Hospitalar)– Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Coordenadoria de Serviços de Saúde, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2013.

RESUMO

Introdução - As meningites bacterianas representam um importante desafio em saúde pública, sendo que, tem sido atribuída ao agente *S. pneumoniae* uma expressiva morbimortalidade e sequelas, mesmo com o advento de antibióticos eficazes. **Objetivos** - Analisar o perfil clínico-epidemiológico e os fatores associados ao óbito hospitalar dos casos de meningite pneumocócica (MP) internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER) entre os anos de 2007 e 2011. **Métodos** - Pesquisa descritiva e analítica, retrospectiva com análise de dados secundários de uma coorte de casos de meningite pneumocócica notificados pelo IIER nos anos de 2007 a 2011. **Resultados** - A prevalência de MP, entre todas as meningites, foi de 9,4%. A idade média foi de 32,8 anos (mediana = 37 anos; DP = 21,4 anos) e a maior parte dos casos ocorreu no sexo masculino (59,5%; n = 47). O tempo de internação teve em média 33,3 dias (mediana = 16 dias; DP = 55,8). A procedência dos casos mostrou que 51,9% dos casos residiam em municípios do Estado de São Paulo que não a capital. As comorbidades estavam presentes em 62% dos casos, tendo destaque pacientes vivendo com HIV/aids e com traumatismo craniano prévio. Em relação ao quadro clínico foi prevalente a ocorrência de febre, cefaléia, rigidez de nuca e vômitos, sendo que o tempo da doença teve como média 3,1 dias (mediana = 2,0 dias; DP = 4,6). O aspecto do líquor mais observado foi o turvo (57%), a análise quimiocitológica demonstrou predomínio de células polimorfonucleares, proteínas aumentadas e glicose diminuída. A confirmação dos casos se deu principalmente pela cultura (41,8%). A letalidade total foi de 22,8%, porém maior entre as mulheres, em crianças menores de cinco anos e em adultos com 60 anos ou mais de idade. Esteve associado ao óbito estar em coma, apresentar no líquor menos que 500 cél./mm³ e ter mais do que 60 anos de idade. Foi considerado fator de proteção manifestar cefaléia, rigidez de nuca e celularidade no líquor maior que 500 cél./mm³. **Conclusões** - Destaca-se a importância da vigilância epidemiológica hospitalar, não somente enquanto um serviço notificante, mas também quanto à produção e disseminação de informações e estudos epidemiológicos.

Palavras-chave: Vigilância epidemiológica; Meningite bacteriana; *Streptococcus pneumoniae*; Óbito hospitalar.

PERCIO, Jadher. **Clinical and epidemiological profile and predictors for hospital mortality of pneumococcal meningitis cases reported in IIER between 2007 and 2011**. 2013. 36 f. Monografia (Aprimoramento em Epidemiologia Hospitalar)–Instituto de Infectologia Emílio Ribas, Coordenadoria de Serviços de Saúde, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, 2013.

ABSTRACT

Introduction - Bacterial meningitis represents a major challenge in public health, and has been assigned to the agent *S. pneumoniae* a significant morbidity and mortality and sequelae, even with the advent of effective antibiotics. **Objectives** - To analyze the clinical and epidemiological profile and factors associated with hospital death cases of pneumococcal meningitis (MP) admitted to the Institute of Infectious Diseases Emílio Ribas (IIER) between the years 2007 and 2011. **Methods** - descriptive and analytical, retrospective secondary data analysis of a cohort of cases of pneumococcal meningitis reported by IIER the years 2007 to 2011. **Results** - The prevalence of MP, of all meningitis was 9.4%. The mean age was 32.8 years (median = 37 years, SD = 21.4 years) and most of the cases occurred in males (59.5%, n = 47). The hospital had an average of 33.3 days (median = 16 days, SD = 55.8). The merits of the cases showed that 51.9% of them lived in cities in the state of São Paulo than capital. Comorbidities were present in 62% of cases, with prominent patients living with HIV / AIDS and previous head trauma. Regarding the clinical picture was prevalent occurrence of fever, headache, neck stiffness and vomiting, and the time the disease was in average 3.1 days (median = 2.0 days, SD = 4.6). The most noticeable aspect of the cerebrospinal fluid was cloudy (57%) with predominance of polymorphonuclear cells, increased protein and decreased glucose. Confirmation of cases was mainly by culture (41.8%). The overall mortality was 22.8%, but higher among women, children under five years and adults aged 60 years or older. Death was associated with being in a coma, present in the cerebrospinal fluid less than 500 cel./mm³ and have more than 60 years of age. It was considered a protective factor manifest headache, neck stiffness and cellularity greater than 500 cel./mm³. **Conclusions** - The study highlights the importance of epidemiological surveillance hospital, not only as a service notifying, but also in the production and dissemination of information and epidemiological studies.

Keywords: Epidemiological surveillance; bacterial meningitis, *Streptococcus pneumoniae*; hospital death.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	OBJETIVOS	11
2.1	Objetivos específicos	11
3	METODOLOGIA.....	12
3.1	Coleta e análise de dados	12
3.2	Critérios de inclusão/exclusão	12
4	RESULTADOS	13
5	DISCUSSÃO.....	21
6	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30
	APÊNDICE A – FATORES PREDITORES PARA ÓBITO.....	33
	ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE MENINGITES.....	35

1 INTRODUÇÃO

As meningites bacterianas representam um importante desafio em saúde pública, tendo em vista sua expressiva morbimortalidade e sequelas, principalmente nos países em desenvolvimento e, por isso, no Brasil, constituem um grupo de doenças cuja notificação é compulsória (BRASIL, 2009; CARVALHANAS et al, 2005; ESCOTEGUY et al, 2004; ESTEVEZ SIERRA et al, 2011; NASCIMENTO-CARVALHO et al, 2003; PRADO, 2013).

Vários agentes podem causar meningites, como bactérias, vírus, parasitas e fungos. Dentre as meningites ocasionadas por bactérias, vale destacar três bactérias responsáveis por mais de 90% das meningites com agente etiológico definido, a saber: *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) (BRASIL, 2009; CARVALHANAS, et al, 2005; FOCACCIA, 2005).

A meningite pelo pneumococo (MP) continua sendo grande causa de preocupação pela sua letalidade e morbidade, sendo o agente etiológico mais frequentemente associado com morte e com sequelas graves (BEREZIN, et al, 2002; FOCACCIA, 2005; ESTEVEZ SIERRA et al, 2011; HAMAMOTO et al, 1994; LUCAREVSHI et al, 2012; GOMES et al, 1997; ESCOTEGUY et al, 2007; PRADO, 2013).

Antes do surgimento dos antibióticos e quimioterápicos, a meningite pneumocócica invariavelmente apresentava um desfecho fatal. Com o surgimento das sulfonamidas, na década de 1930, e da penicilina, na década de 1940, a meningite pneumocócica passou a ser uma doença curável (LUCAREVSHI, et al, 2012; NASCIMENTO-CARVALHO et al, 2003). No entanto, apesar da eficácia e efetividade dos antibióticos, cada vez mais potentes, e dos contínuos avanços da terapia intensiva, a morbidade e mortalidade relacionadas à meningite pneumocócica não têm mudado de maneira significativa há décadas, mantendo-se sempre muito altas (LUCAREVSHI, et al, 2012). Além disto, há a questão dos gastos hospitalares que, por exemplo, em um estudo num município do Estado de São

Paulo, Lucarevshi et al (2012), consideraram alto o custo de internações por MP, cerca de dez a vinte vezes maiores que o custo médio de internações pago pelo SUS por AIH, sendo que os custos diretos variaram de R\$ 1.277,90 a R\$ 19.887,56, com média de R\$ 5.666,43.

À semelhança de outros lugares, no Brasil, a doença tem maior incidência em crianças (BRASIL, 2009; PRADO, 2013); no entanto, encontramos grande contingente de adultos que são internados com o diagnóstico de MP e poucos são os estudos que se dedicam também a esse grupo populacional.

A grande perspectiva para o controle desta doença foi a introdução de vacinas conjugadas contra os sorotipos mais frequentes causadores de infecções pneumocócicas (BEREZIN, et al, 2002; NASCIMENTO-CARVALHO et al, 2003). De acordo com norma técnica do programa de imunização (2011), o Ministério da Saúde incluiu a vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) no calendário de vacinação para as crianças menores de 2 anos de idade no segundo semestre do ano de 2010. A vacina pneumocócica 10-valente apresenta cobertura de 78,9% dos sorotipos de pneumococos prevalentes no Brasil, além de conter os sorotipos mais frequentemente associados à resistência antimicrobiana – 14, 19F, 23F e 6B (ESTADO DE SÃO PAULO, 2011). E ainda, há a vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica) que tem indicação para populações de maior vulnerabilidade, tal como, adultos com mais de 60 anos de idade, portadores de doenças crônicas, imunodeprimidos, pacientes com fístula liquórica e crianças menores de um ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e que foram submetidas à assistência respiratória (CPAP) ou ventilação mecânica (BRASIL, 2006).

Destaque-se que conhecer o perfil clínico e epidemiológico deste agravo é de suma importância para a formulação tanto de políticas públicas, quanto ao planejamento da assistência in loco, seja da parte médica, de enfermagem, da nutrição, da psicologia, do serviço social, dentre outras ciências.

Desde 1880 o Estado de São Paulo (ESP) conta com um importante aliado no manejo das doenças infecciosas, o Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER) que, hoje é reconhecido como um centro de referência terciária voltado à prestação de

atendimento médico e diagnóstico na área das doenças infecciosas e parasitárias (CYTRYNOWICZ et al, 2010).

Trata-se um hospital público pertencente ao Governo do ESP e atualmente conveniado com a Faculdade de Medicina da USP, HC-USP e Fundação Faculdade de Medicina.

O prédio hospitalar possui nove andares, abrigando as áreas de internação, inclusive uma Unidade de Internação Pediátrica, com 176 leitos de internação, UTI com 17 leitos, Hospital-Dia, Pronto Socorro, Centro Cirúrgico, Divisão de Diagnóstico por Imagem e demais áreas como, o ambulatório que atende pacientes em diversas especialidades médicas.

Em sua trajetória tem sido um participante ativo em importantes questões de saúde pública, participando ativamente de todas as grandes epidemias já ocorridas, atendendo a um número cada vez maior de doenças infecciosas, tais como difteria, febre amarela, leptospirose, febre tifóide, meningites, coqueluche, hepatites, cólera, Aids entre outras (CYTRYNOWICZ et al, 2010).

O IIER conta com um Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) que iniciou suas atividades durante a epidemia de meningite no Município de São Paulo na década de 1970, com a finalidade de investigar e notificar às instâncias superiores, todos os casos da doença (CYTRYNOWICZ et al, 2010). Atualmente o NHE se propõe a realizar vigilância ativa das doenças, eventos e agravos de notificação compulsória em âmbito hospitalar.

Considerando, por um lado, a existência de uma vigilância epidemiológica ativa capaz de colocar à disposição um sistema de informações ágil no nível local e, por outro, a relevância das meningites pneumocócicas, o presente estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico-epidemiológico e os fatores preditores para o óbito dos casos de meningite por *S. pneumoniae* em pacientes internados em um hospital público estadual, que é referência nacional para doenças infectocontagiosas, entre os anos de 2007 e 2011 no Município de São Paulo.

2 OBJETIVOS

Analisar o perfil clínico-epidemiológico e identificar os fatores associados ao óbito hospitalar dos casos de meningite por *S. pneumoniae* internados no Instituto de Infectologia Emílio Ribas entre os anos de 2007 e 2011.

2.1 Objetivos específicos

- Identificar a prevalência da meningite pneumocócica entre os casos de meningites notificados;
- Verificar a distribuição dos casos confirmados de meningite pneumocócica quanto à faixa etária e o sexo;
- Identificar o tempo da doença - intervalo de tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico através da punção liquórica;
- Identificar o tempo médio de internação;
- Determinar a procedência dos casos;
- Identificar comorbidades predisponentes à infecção pneumocócica;
- Determinar a frequência de sinais e sintomas no momento da admissão;
- Descrever o resultado do exame do líquido cefalorraquidiano da primeira punção liquórica;
- Observar quais métodos foram utilizados para determinar o agente etiológico (*S. pneumoniae*);
- Descrever a evolução e letalidade geral, por sexo e faixa etária;
- Determinar fatores preditivos para o óbito hospitalar devido à meningite pneumocócica.

3 METODOLOGIA

Pesquisa retrospectiva descritiva e analítica de uma coorte de todos os casos de meningite pneumocócica notificados pelo IIER nos anos de 2007 a 2011.

3.1 Coleta e análise de dados

Foram analisados os casos de meningite por *S. pneumoniae*, confirmados por critério laboratorial, atendidos no IIER e notificados pelo NHE.

Os dados foram coletados a partir das fichas de notificação individual do Ministério da Saúde (Anexo A) e digitados em um questionário na plataforma *Epi Info™ 7* que, também foi utilizado para análise dos dados em conjunto com o software *Microsoft Office Excel 2007*.

3.2 Critérios de inclusão/exclusão

O critério de inclusão utilizado foi a definição de caso confirmado estipulada pelo Ministério da Saúde para a notificação compulsória das meningites (BRASIL, 2009):

- Todo caso suspeito confirmado através dos seguintes exames laboratoriais específicos: cultura, contraimuno eletroforese (CIE), látex e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR); ou,
- Todo caso suspeito de meningite com história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente por um dos exames especificados acima.

Critério de exclusão:

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

4 RESULTADOS

De 2007 a 2011 foram notificados pelo Núcleo Hospitalar de Vigilância Epidemiológica (NHVE) do Instituto de Infectologia Emílio Ribas (IIER) 79 casos de meningite pneumocócica. A prevalência (número de casos de meningite pneumocócica sobre o número de casos de meningite de todas as etiologias) variou entre 6,3% e 10,8% ao longo do período de estudo. Por sua vez, o número de casos variou de 10 a 24 por ano (Tabela I).

Tabela I - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite segundo a etiologia e o ano. IIER: 2007 a 2011

Etiologia	Total	
	freq.	%
Doença Meningocócica	371	44,4
Meningite viral	183	21,9
Meningite bacteriana	104	12,4
Meningite pneumocócica	79	9,4
Meningite tuberculosa	15	1,8
Meningite por outra etiologia	11	1,3
Meningite não especificada	9	1,1
Meningite por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	6	0,7
Ignorada	58	6,9
Total	836	100

A média de idade foi de 32,8 anos (mínima=04 meses; máxima=78 anos; mediana = 37 anos; DP = 21,4 anos), sendo que 75,9% dos casos ocorreram em maiores de 15 anos de idade (n = 60), principalmente na faixa etária entre 20 e 59 anos, e 24,1% dos casos ocorreram em menores de 14 anos de idade (n = 19) (Gráfico I).

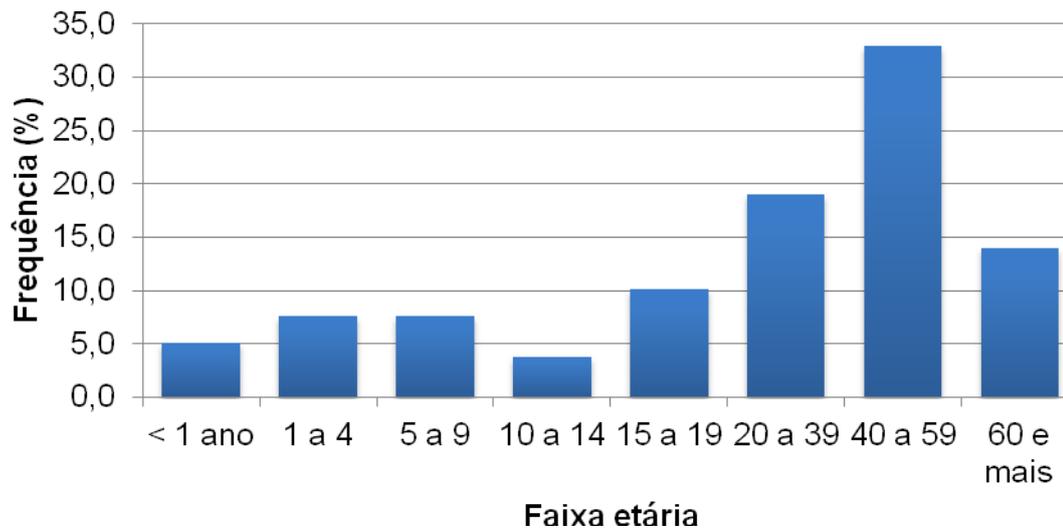


Gráfico I - Distribuição dos casos de meningite pneumocócica notificados no IIER segundo a faixa etária: 2007-2011.

A maior parte dos casos ocorreu no sexo masculino (59,5%; n = 47) sendo a razão média entre os sexos de 2,2:1 chegando a 4:1 no ano de 2009 (Gráfico II).

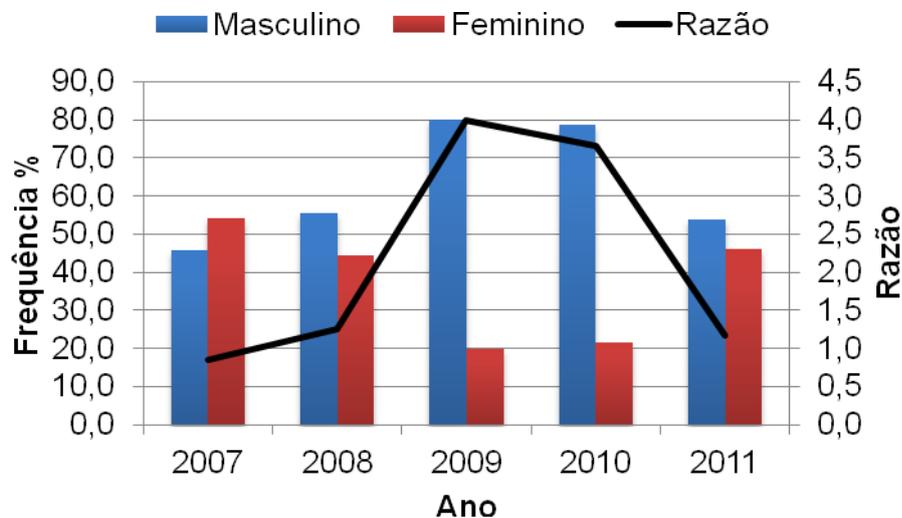


Gráfico II - Distribuição da frequência dos casos e a razão de meningite pneumocócica segundo o sexo e o ano. IIER: 2007-2011.

O tempo de internação variou entre 0 e 389 dias (média = 33,3 dias; mediana = 16 dias; DP = 55,8).

A maior parte dos casos foi procedente de outros municípios do Estado de São Paulo (51,9%) que não o Município de São Paulo, capital do ESP e sede do IIER (Gráfico III).

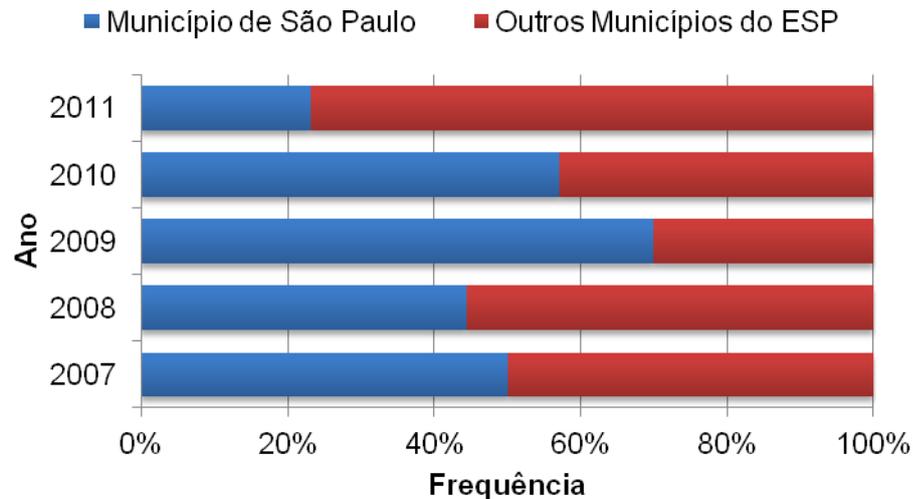


Gráfico III - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite segundo a procedência e o ano. IIER: 2007 a 2011.

As comorbidades estavam presentes em 62% dos casos ($n = 49$). Do total de pacientes notificados, 10 haviam sofrido traumatismo, muitos evoluindo com fístula liquórica e meningites de repetição, 10 pessoas vivendo com HIV/AIDS, dois destes com sequelas de neurotoxoplasmose e um com tuberculose pulmonar ativa. A categoria “outras comorbidades” inclui pacientes com etilismo diabetes mellitus, hipertensão arterial, otite, sinusite e pneumopatias (Tabela II).

Tabela II - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo as comorbidades. IIER: 2007 a 2011

Comorbidades	<i>Freq</i>	%
Outras	27	34,2
Traumatismo	10	12,7
Aids/HIV+	10	12,6
Neoplasias	1	1,3
Infecção hospitalar	1	1,3
Sem comorbidades	30	38,0
Total	79	100,0

Em relação à apresentação clínica, houve maior ocorrência de febre, cefaléia, rigidez de nuca e vômitos, sendo observado abaulamento de fontanela nas crianças menores de um ano (Gráfico IV).

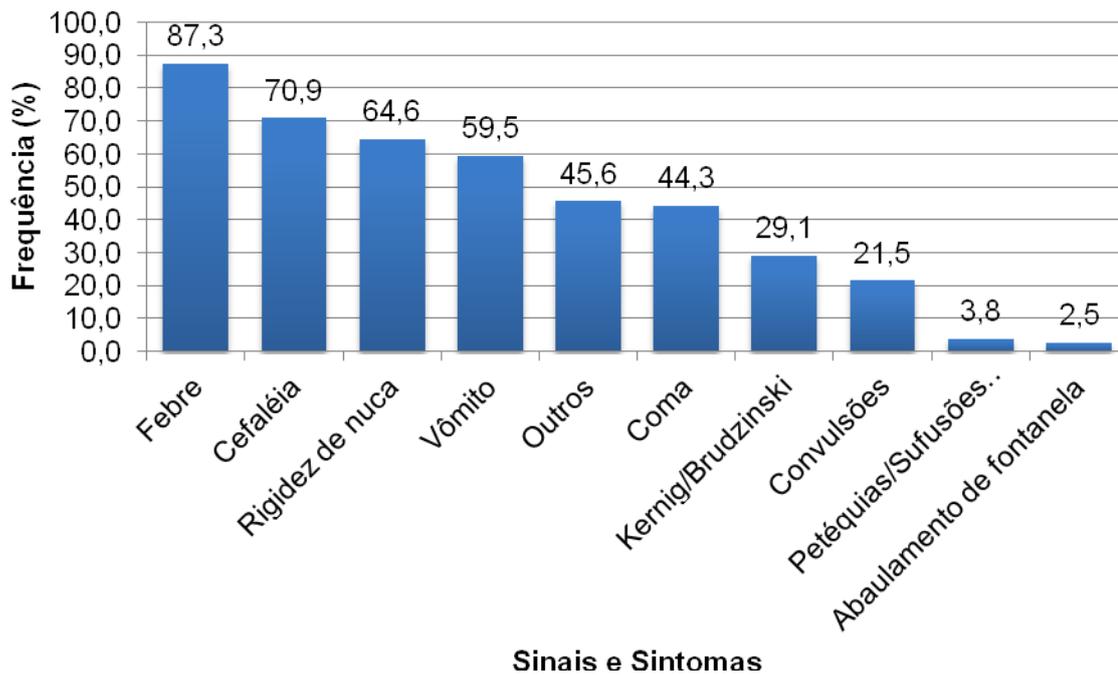


Gráfico IV - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo os sinais e sintomas. IIER: 2007 a 2011

O tempo de doença, aqui considerado como sendo o intervalo entre o aparecimento dos primeiros sintomas e o diagnóstico de meningite através da punção líquórica, teve como média 3,1 dias (mediana = 2,0 dias; DP = 4,6) sendo que foi de 39,2% (n = 31) em um dia ou menos e, também, entre 2 e 3 dias de doença, não tendo sido realizada em um paciente devido a quadro fulminante (Tabela III). O paciente que foi a óbito sem realização da punção líquórica teve meningite purulenta confirmada através da necropsia realizada pelo Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) e agente etiológico identificado através do PCR no sangue (pneumococo).

Tabela III - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo o tempo entre início dos sintomas e a punção. IIER: 2007 a 2011

Tempo entre início dos sintomas e punção	Freq	%
≤ 1 dia	31	39,2
2 a 3 dias	31	39,2
> 3 dias	16	20,3
Não realizado	1	1,3
Total	79	100,0

O aspecto observado no LCR na punção lombar foi caracterizado como turvo em 57,0% dos casos, tendo sido considerado límpido em cinco casos (6,3%) e em sete casos (8,9%) esta informação foi ignorada (seis por falta da informação na ficha de notificação e um que foi a óbito antes da punção) (Tabela IV).

Tabela IV - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo o aspecto do líquido. IIER: 2007 a 2011

Aspecto	n	%
Turvo	45	57,0
Purulento	14	17,7
Xantocrômico	6	7,6
Límpido	5	6,3
Hemorrágico	2	2,5
Ignorado	7	8,9
Total	79	100

A média da contagem global de leucócitos no líquido foi de 8.543,1 cél./mm³ (Mediana = 2.138,5 cél./mm³; DV = 40.043,9), apresentando uma celularidade maior que 500 por mm³ em 73,4% (n = 58) dos casos. Mais do que 50% neutrófilos foi predominante em 92,4% casos (n = 73), tendo sido 72% o valor médio de neutrófilos no LCR (Mediana = 77,5%; DV = 22,8). O valor médio da proteinorraquia foi de 455,3 mg/dl (Mediana = 351 mg/dl; DV = 394,3), houve predomínio de proteínas maiores que 200 mg/dl em 68,4% casos (n = 54). A contagem média de glicose no líquido foi de 50,9 mg/dl (mediana = 32 mg/dl; DV = 85,4) sendo predominante a glicorraquia menor que 40 mg/dl em 78,5% dos casos (n = 62), e destes, em 22,2% (n = 14) foi menor do que 20 mg/dl (Figura I).

Quimiocitológico		n	%
Celularidade (mm ³)	< 500	19	24,1
	> 500	58	73,4
	Ignorado	2	2,5
Neutrofilia (%)	< 50%	4	5,1
	> 50%	73	92,4
	Ignorado	2	2,5
Proteinorraquia (mg/dl)	< 100	8	10,1
	100 a 200	16	20,3
	> 200	54	68,4
	Ignorado	1	1,3
Glicorraquia (mg/dl)	< 20	14	22,2
	< 40	62	78,5
	>40	16	20,3
	Ignorado	1	1,3

Figura I - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo as características quimiocitológicas do líquido. IIER: 2007 a 2011.

A confirmação dos casos se deu principalmente por cultura com 41,8% dos casos (n = 33), o número de PCR como critério de confirmação aumentou ao longo dos anos, enquanto a aglutinação pelo látex diminuiu proporcionalmente (Gráfico V).

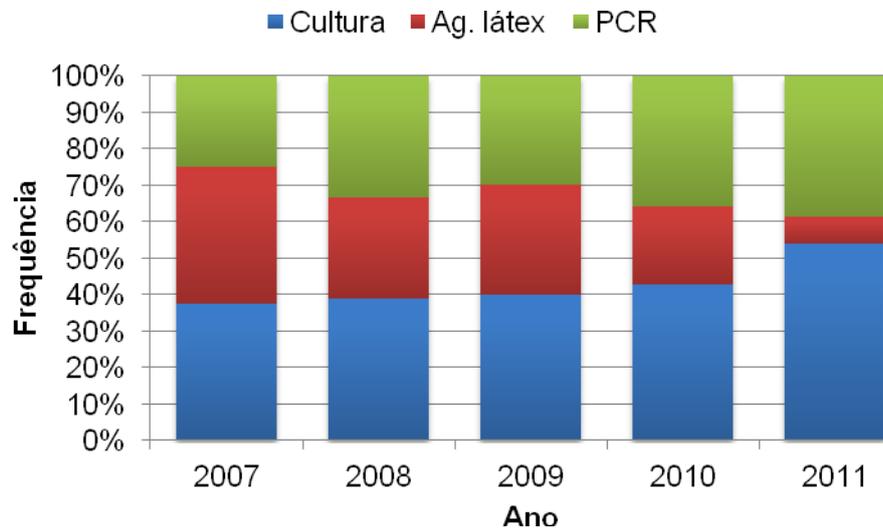


Gráfico V - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo o critério de confirmação. IIER: 2007 a 2011.

Dos 79 casos analisados, 18 evoluíram para o óbito, tendo uma letalidade total de 22,8% que variou de 10 a 38,9% ao longo dos anos analisados (Tabela V). Em relação ao sexo a letalidade foi maior nos casos femininos (28%) e à faixa etária, foi maior entre crianças menores de cinco anos e idosos de 60 anos ou mais (45%) (Gráfico VI).

Tabela V - Distribuição da frequência dos casos confirmados de meningite pneumocócica segundo a evolução e o ano. IIER: 2007 a 2011

Ano	Casos	Óbitos	Letalidade
2007	24	4	16,7%
2008	18	7	38,9%
2009	10	1	10,0%
2010	14	3	21,4%
2011	13	3	23,1%
Total	79	18	22,8%

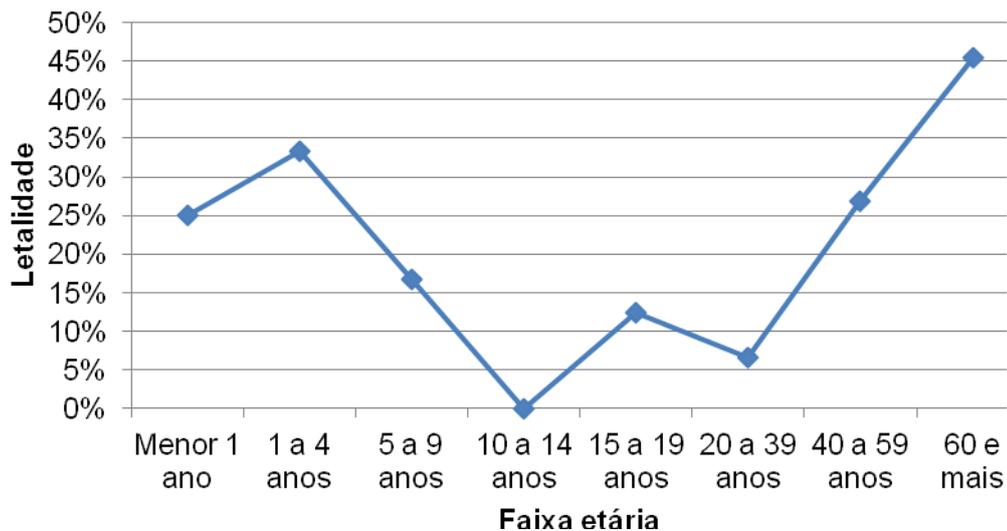


Gráfico VI - Distribuição da letalidade de meningite pneumocócica segundo a faixa etária. IIER: 2007 a 2011.

O cálculo de risco relativo (RR) identificou as seguintes variáveis associadas a uma maior chance de óbito hospitalar: idosos com 60 anos ou mais de idade, estado de coma e celularidade no LCR menor do que 500 cél./mm³. A presença de cefaléia, rigidez de nuca e celularidade líquórica maior que 500 cél./mm³ associou-se a uma menor chance de óbito hospitalar em relação aos casos que não evoluíram com esses sinais e sintomas (Tabela VI).

Tabela VI - Risco relativo ao óbito por meningite pneumocócica. IIER: 2007 – 2011.

Variável	RR	p	IC 95%
60 anos e mais	2,38	0,04	1,06 - 5,35
Cefaléia	0,46	0,04	0,21 - 1,02
Rigidez de nuca	0,42	0,03	0,20 - 0,98
Coma	3,27	< 0,01	1,29 - 8,29
Celularidade < 500 cél/mm ³	2,17	0,04	0,96 - 4,92
Celularidade > 500 cél/mm ³	0,46	0,04	0,20 - 1,04

Na análise das variáveis cefaléia, celularidade no líquido < 500 cél./mm³ e > 500 cél./mm³, apesar do valor de p ter sido estatisticamente significativo, o intervalo de confiança ultrapassou os valores de corte, e isto, pode ser devido ao tamanho pequeno da amostra. Entretanto, dada a significância dos dados, optou-se por mantê-las como resultados associados ao desfecho.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo, de modo igual à literatura universal, os três patógenos bacterianos mais notificados que causaram meningite foram a *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo) e *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib) (BRASIL, 2009; BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; CARVALHANAS, et al, 2005; CARVALHO, et al, 2007; FOCACCIA, 2005; LUCENA, et al, 1998; TRÓCOLI, 1998; PRADO, 2013). Destes, sobressaiu-se o meningococo, provavelmente em função do total de doentes atendidos no IIER, referência histórica no manejo destes casos. A prevalência de meningite por Hib foi baixa (0,7%), isso porque no Brasil, a partir do ano 2000, após a introdução da vacina conjugada contra a Hib, houve uma queda de 90% na incidência de meningites por esse agente, que era, antes, responsável por 95% das doenças invasivas (meningite, septicemia, pneumonia, epiglote, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite) e a segunda maior causa de meningites bacterianas passou a ser representada pelo *S. pneumoniae* (BRASIL, 2009), que representou uma prevalência de 9,4% (n = 79).

A baixa incidência de *S. pneumoniae* pode levar à convicção errada de que este não é um problema de saúde pública em nossa área, o número real de pacientes afetados por esta bactéria pode ser maior (BRASIL, 2009; BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009).

Este hospital no período do estudo concentrou 4% dos casos de meningite do Estado de São Paulo (ESP) e 10% do Município de São Paulo (MSP), entretanto, a procedência dos casos de MP atendidos no IIER teve prevalência de moradores de municípios que não a capital. O risco de adoecer por MP no ESP, neste período, foi em média de 1,0 casos/100.000 habitantes, sendo que, a incidência anual variou pouco entre 2007 a 2009 – de 0,9 a 0,8 por 100.000 habitantes – aumentando em 2010 e se mantendo em 2011 com 1,2 casos por 100.000 habitantes (SINAN WEB, 2013).

A média do coeficiente de incidência mostra grande variação entre os municípios do ESP, a exemplo de Jundiaí que neste período teve um coeficiente de

incidência médio de 102,8 casos/100.000 habitantes, enquanto o MSP teve uma média de 1,3 casos/100.000 habitantes (Figura II).

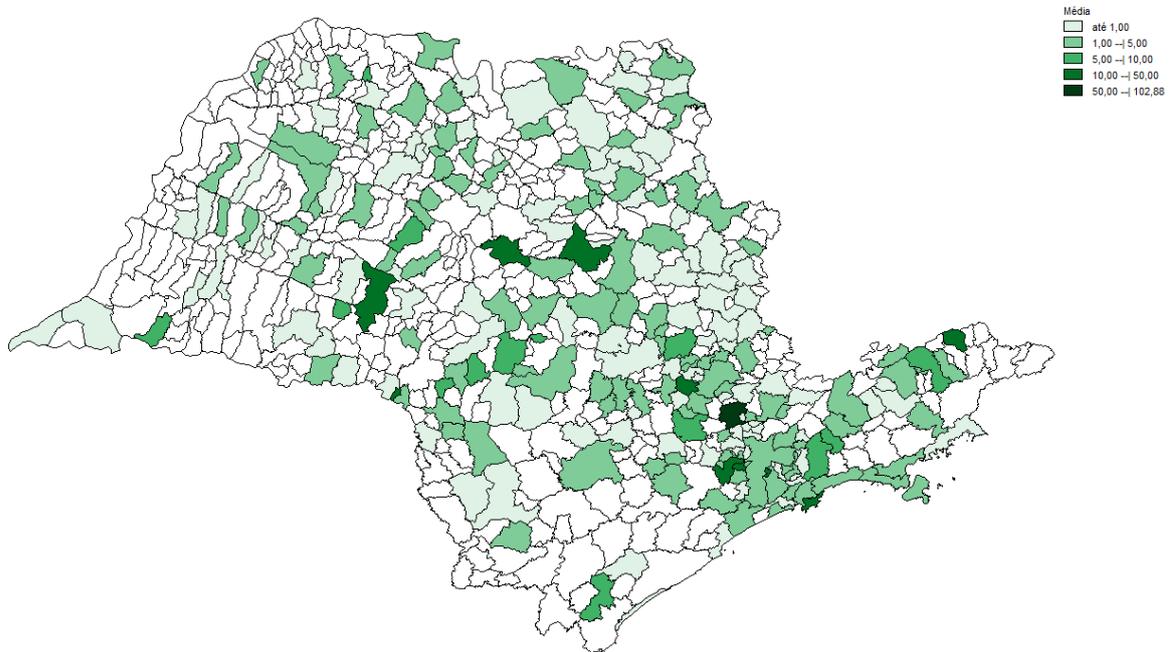


Figura II - Distribuição da média do coeficiente de incidência de meningite pneumocócica por 100.000 habitantes, segundo o município de residência. Estado de São Paulo: 2007 a 2011.

O MSP se caracteriza como pólo regional, atraindo uma demanda de pacientes de outras localidades que procuram assistência na cidade, seja pela sua qualidade técnica ou pelo aparelhamento tecnológico, que permite atuar nos casos de maior complexidade.

Dentro dessa premissa, o IIER desempenha um papel fundamental na organização do Sistema de Saúde, assim, a distribuição da procedência dos casos de meningite, poderia, simplesmente, representar aquela esperada pela característica de referência da instituição.

A média de idade encontrada nos pacientes dessa coorte de MP foi de aproximadamente 32,8 anos (mediana = 37 anos; DP = 21,4 anos), Gomes et al (1997) encontrou uma média de idade maior (39,5 anos) entre os casos de MP quando comparada a outras meningites piogênicas. Vale lembrar que a meningite pneumocócica pode ocorrer em qualquer idade, sendo então mais frequente em crianças menores de cinco anos, no ESP o coeficiente de incidência por faixa etária demonstra maior risco de adoecer entre os menores de 1 ano (CI = 12/100.000

habitantes) (BEREZIN, et al, 2002; BRASIL, 2009; BURCKHARDT, et al, 2010; HAMAMOTO, et al, 1994; SINAN WEB, 2013; TRÓCOLI, 1998).

Encontrou-se neste estudo a predominância do sexo masculino sobre o feminino na proporção de 2,2:1, fato consistente com uma gama de resultados relatados e com o coeficiente médio de incidência do ESP, que segundo o sexo é maior entre os homens (masculino = 1,2/100.000 habitantes; feminino = 0,8/100.000 habitantes) (CARVALHO, et al, 2007; BURCKHARDT, et al, 2010; ESCOSTEGUY, et al, 2004; GOMES , et al, 1997; HAMAMOTO, et al, 1994; LUCAREVSCHI, et al, 2012; SINAN NET, 2012; TRÓCOLI, 1998).

Analisando o tempo entre o início da história e o diagnóstico, verificamos que na maioria dos casos este tempo foi em média de 3,1 dias (mediana = 2,0 dias; DP = 4,6 dias), próximo do tempo médio encontrado por Gomes et al (1997) que foi de 3,45 dias, demonstrando que a MP apresenta grande virulência podendo, em pouco tempo, levar o paciente ao estado crítico. No nosso estudo, a duração dos sintomas pré-diagnóstica, não esteve correlacionada com mau prognóstico, assim como em estudos anteriores (MORAES, GUEDES, 1990).

Os resultados sobre os dias de internação mostram que os pacientes com MP ficaram internados em média 33,3 dias (mediana = 16 dias; DP = 55,8 dias), maiormente, variando esta duração de acordo com a apresentação dos casos, se fulminantes, períodos bem curtos, ou graves complicados, muito mais longos. No estudo de Lucarevschi (2012) o tempo de internação variou entre 8 e 47 dias (média = 23,1 dias; mediana = 19,5 dias; DP = 14,9), tempo menor do que encontrado nesta casuística, entretanto seu estudo foi formado apenas por crianças menores de 13 anos de idade. Em estudo realizado por Escosteguy (2004), em pacientes internados em um hospital público do Rio de Janeiro, o tempo médio de internação foi de 35 dias (mediana = 20 dias; DV = 41,4 dias), próximo ao aqui encontrado.

Classicamente, a doença pneumocócica tem maior incidência em indivíduos com determinadas condições anatômicas ou funcionais, ou com doenças de base, como as que comprometem a imunidade humoral, dentre as doenças prévias relacionadas, os resultados nos orientam quanto aos diversos estados predisponentes à meningite, uma vez que em relação à meningite pneumocócica, idosos e indivíduos

portadores de quadros crônicos ou de doenças imunossupressoras apresentam maior risco de adoecimento. São exemplos de doenças imunossupressoras: síndrome nefrótica; asplenia anatômica ou funcional; insuficiência renal crônica; diabetes mellitus (DM); infecção pelo HIV (BRASIL, 2009; BU-CAIFIU FANEGO, et al, 2009; HAMAMOTO, et al, 1994; TRÓCOLI, 1998).

Dez pacientes apresentavam história de trauma craniano ocorrido antes do início do quadro de meningite. O trauma craniano, quando acomete seios da face, ou é acompanhado de otorrêia e/ou rinorrêia ou fístula liquórica, pode predispor a infecção pelo pneumococo e levar a meningites de repetição por este microrganismo (HAMAMOTO, et al, 1994; BARICHELLO, et al, 2012).

Das doenças pré-existentes à evolução clínica da meningite pneumocócica, chama a atenção, que neste estudo, nenhuma esteve associada ao óbito, diferente de outras publicações, por exemplo, nesta casuística não houve óbitos entre pacientes coinfectados com HIV/Aids e *S. pneumoniae* durante o período de internação devido à meningite, isso explicaria a dissociação ao óbito. Já os pacientes infectados pelo HIV/AIDS nos achados de Escosteguy et al (2004), apresentaram letalidade de 45,8% (OD = 3,3; p = 0,01; IC95% = 1,8 – 6,3), entretanto, não foi feita distinção entre as diferentes etiologias das meningites.

Em relação aos principais sinais e sintomas associados à meningite, a febre foi a mais frequente, embora ausente em 12,7% dos casos. A cefaléia intensa foi relatada por 70,9% dos doentes, vale lembrar que este sintoma em crianças é difícil de ser encontrado devido a não verbalização, assim como os sinais de irritação meníngea, que são de difícil interpretação nesta faixa etária, nesta casuística foi representada por 64,6% dos casos com rigidez de nuca, e ainda, com Kernig/Brudzinski presente em 29,1% dos pacientes.

Esses dados demonstram que grande parte dos casos de meningite, na faixa etária pediátrica, possui uma apresentação clínica inespecífica, o que dificulta o seu diagnóstico (BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; CARVALHO, et al, 2007).

Dependendo do grau de comprometimento encefálico, o paciente poderá apresentar também convulsões, que esteve presente em 21,5% dos casos, eventos

menos frequentes como paralisias, presente em um paciente e, transtornos pupilares, discriminado em apenas um caso (midríase parálítica), não foram relatados nesta casuística, sinais como tremores, hipoacusia, ptose palpebral e nistágmo que também podem ocorrer nas meningites. Casos fulminantes, com sinais de choque também ocorreram (2,5%), assim como no curso da doença pode surgir delírio e coma, como os 44,3% dos casos acabaram evoluindo.

Assim sendo, fica evidente a importância da investigação de meningite especialmente em crianças menores, com quadro febril ou não, acompanhado de comprometimento do estado geral, com alterações do exame neurológico, para os quais não se tenha uma explicação satisfatória, devendo-se proceder a exames específicos como a punção líquórica, uma vez que, a clínica dos casos de MP vem acompanhada de alterações do líquido cefalorraquidiano (BRASIL, 2009; CARVALHO, et al, 2007; BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; ESCOSTEGUY, et al, 2004).

O aspecto do líquido, embora não considerado um exame, funciona como um indicativo. A análise quimiocitológica do líquido, em relação aos padrões normais, apresentou na maioria dos pacientes, aspecto turvo, valores significativamente elevados de leucócitos, polimorfonucleares, proteínas elevadas e níveis de glicose diminuídos, mostrando valores esperados para meningites piogênicas (BRASIL, 2009; TRÓCOLI, 1998). Vale ressaltar, no entanto, que um percentual de pacientes pode cursar com perfis diferentes aos estipulados para meningite bacteriana. Isto pode ser verificado no presente estudo, onde 15% dos pacientes apresentaram-se, no primeiro momento, (punção inicial), com uma celularidade baixa (menor que 200 cél./mm³), similar ao padrão encontrado nas meningites virais (MV), além disto, em 6,3% dos casos o aspecto do líquido foi apontado como límpido pelo notificante que, é também, característico de MV. Essa informação pode levar a um viés, isso se for devido ao preenchimento incorreto na ficha de notificação, como o aspecto do líquido após a centrifugação quando geralmente se torna claro, ou, se for devido a uma baixa resposta inflamatória local por parte do hospedeiro que apresentando baixa celularidade o líquido estaria límpido ainda, situação comum em casos agudos de meningite bacteriana (TRÓCOLI, 1998).

A proteinorraquia elevada e a glicorraquia diminuída tem sido atribuídas frequentemente a MP, muito mais do que em meningites bacterianas de outras etiologias, entretanto, não demonstraram ser fatores preditores para o óbito (GOMES, et al, 1997).

Os dados mencionados, assim como na literatura, advertem para o fato de que, frente a um quadro suspeito, o encontro de pequeno número de células, sem predomínio absoluto de polimorfonucleares, não exclui o diagnóstico de meningite bacteriana, desde que existam concomitantemente hiperproteinorraquia e hipoglicorraquia (HAMAMOTO, et al, 1994).

Os diferentes exames para identificação de bactérias no LCR mostraram que, a maior parte dos pacientes foi positiva para cultura que é considerada como “padrão ouro” dos diagnósticos de meningites (BRASIL, 2009; BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; FOCACCIA, 2005; TRÓCOLI, 1998; PRADO, 2013). Entretanto, às vezes, não há crescimento bacteriano nas culturas realizadas devido ao tratamento precoce com antibióticos em pacientes antes de se colher exames, que recebem essas drogas, geralmente, ao procurar outros serviços de saúde (BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; TRÓCOLI, 1998).

Métodos rápidos de diagnóstico são uma alternativa para aumentar a identificação etiológica, uma vez que essas técnicas reconhecem fragmentos do microrganismo, logo, estes não precisam estar intactos. Por exemplo, os testes de aglutinação de látex ou de reação em cadeia da polimerase (PCR) (BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; TRÓCOLI, 1998). Porém, foi observado que tem diminuído o número de casos confirmados pela aglutinação de látex, isso se deve, principalmente, ao número cada vez maior de casos confirmados pela técnica PCR, que apresenta sensibilidade e especificidade maiores do que a primeira.

Estes dados sugerem a importância da utilização de várias técnicas, não só para elevar a probabilidade de identificação bacteriana, mas, também, para aumentar a certeza do diagnóstico.

Dentro do grupo das meningites bacterianas, a MP cursa com maior letalidade do que por outras etiologias, que nesta coorte foi de 22,8%, em patamares bem

menores ao relatado em diversos estudos (ESCOSTEGUY, et al, 2004; FOCACCIA, 2005; ESTEVEZ SIERRA et al, 2011; GOMES, et al, 1997; LUCAREVSCHI, et al, 2012; MORAES, GUEDES, 1990; BU-COIFIU FANEGO, et al, 2009; LUCENA, 1998; TRÓCOLI, 1998). Nas décadas de 1950 e 1960, no IIER a letalidade por MP era de 50 e 47% respectivamente (MORAES, GUEDES, 1990).

De acordo com Escosteguy (2004) uma elevada letalidade atribuída às meningites pode refletir questões de ordem assistencial e/ou seleção de casos graves à internação, relacionadas ao perfil do hospital.

Quanto à incidência de óbitos, foi observada maior letalidade entre indivíduos do sexo feminino, entre crianças menores de cinco anos e idosos com 60 anos ou mais, como o apontado por estudos distintos. (ESCOSTEGUY, et al, 2004; MORAES, GUEDES, 1990; TRÓCOLI, 1998; ESTEVEZ SIERRA et al, 2011). Apesar de a letalidade ser maior entre o sexo feminino esta variável não apresentou associação com o óbito.

Dentre os fatores preditores para a letalidade, na idade o destaque ficou por conta, do grupo de idosos com 60 anos ou mais, nas características líquóricas uma celularidade menor do que 500 células/mm³ e na apresentação clínica, estar em coma, de forma consistente com outros estudos (ESCOSTEGUY, et al, 2004; MORAES, GUEDES, 1990; TRÓCOLI, 1998; ESTEVEZ SIERRA et al, 2011). Foi encontrado como fator de proteção para o óbito a manifestação de cefaléia e rigidez de nuca e apresentar no líquor uma celularidade maior de 500 células/mm³, que demonstram uma melhor resposta imunológica por parte do doente.

Vale citar que Escosteguy, et al (2004), em seu estudo de fatores associados à evolução hospitalar dos casos de meningites, encontrou na etiologia pneumocócica uma chance de letalidade maior (OR = 7,0; p = 0,0003; IC95% = 2,4 – 20,0) do que por outros agentes. Além disto, o estado de coma também como fator de risco (OR = 8,7; p = 0,0001; IC95% = 5,2 – 14,5) e a tríade composta por febre, vômitos e rigidez de nuca, como sendo fator de proteção (OD = 0,5; p = 0,005; IC95% = 0,3 – 0,8) que, segundo os autores, pode estar relacionada a um diagnóstico mais precoce do quadro de meningite frente à sintomatologia clássica.

A principal limitação deste estudo reside na coleta de dados que se limitou às fichas de notificação, visto que em alguns casos, surgiu a necessidade de esclarecimentos que poderiam, por exemplo, ser solucionados com análise de prontuário, e ainda, poder analisar outras variáveis de interesse clínico-epidemiológico, como o tratamento instituído e a manifestação de sequelas. Outro ponto importante foi quanto aos estudos publicados, ou seja, os assuntos referentes à infecção por *S. pneumoniae* estão voltados principalmente ao perfil clínico epidemiológico de crianças infectadas, ao impacto da introdução de vacinas e sobre a emergente resistência antimicrobiana observada ao longo dos anos, são raros ou antigos, os trabalhos que levam em conta internações hospitalares incluindo a de adultos.

Considera-se necessário mencionar que para o melhor conhecimento e avaliação das meningites pneumocócicas, assim como suas associações, é preciso novos estudos de grande abrangência com períodos de tempo mais prolongados e em diferentes serviços de saúde, para poder, assim, ter uma noção mais clara sobre a distribuição e comportamento destas infecções.

6 CONCLUSÃO

A MP, dentre as meningites bacterianas, foi a segunda prevalente entre as notificadas no período estudado, entretanto, diversos autores tem atribuído ao *S. pneumoniae* uma letalidade e capacidade de deixar sequelas maiores do que outros microrganismos causadores de meningites.

A maior parte dos casos notificados no IIER não procederam da capital, mas sim de outros municípios do ESP, o que demonstra a importância do hospital como referência no manejo e diagnóstico de doenças infectocontagiosas.

A coorte destes casos foi composta principalmente por adultos do sexo masculino e o principal critério de diagnóstico ficou por conta da cultura, padrão ouro entre as técnicas laboratoriais para determinação do agente etiológico, sendo que novas tecnologias tem sido cada vez mais utilizadas, como o uso do PCR.

As manifestações clínicas e laboratoriais mais associadas à MP foram febre, cefaléia, rigidez de nuca e vômitos; um LCR de aspecto turvo com leucócitos acima de 500 cél/mm³, PMN superior a 50%, níveis de proteína maior que 200 mg/dl e glicose menor que 40 mg/dl.

A letalidade manifestada nesta casuística foi baixa quando comparada com outros autores, e foi mais frequente entre crianças menores de cinco anos e idosos com 60 anos ou mais, além de em indivíduos do sexo feminino.

De acordo com os maiores preditores para letalidade, pode-se esperar um prognóstico nebuloso para pacientes com MP que internarem apresentando coma, celularidade no LCR menor que 500 cél/mm³ ou idade maior que 60 anos.

Neste contexto, há que se destacar a importância da vigilância epidemiológica hospitalar, não somente enquanto um serviço notificante, mas também uma importante fonte para o avanço do conhecimento científico.

REFERÊNCIAS

BARICHELO, Tatiana et al . Pathophysiology of acute meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* and adjunctive therapy approaches. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 70, n. 5, May 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2012000500011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

BEREZIN, Eitan N. et al . Meningite pneumocócica na infância: características clínicas, sorotipos mais prevalentes e prognóstico. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 78, n. 1, Feb. 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572002000100006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2009. 816 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

BU-COIFIU FANEGO, Raisa et al . Clinical behavior of *Streptococcus pneumoniae* meningoencephalitis. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 67, n. 4, Dec. 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2009000600012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

BURCKHARDT, et al. Risk factor analysis for pneumococcal meningitis in adults with invasive pneumococcal infection. **Epidemiol. Infect.**, Page 1 of 6. f Cambridge University Press 2010. Disponível em: <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/fileadmin/inst_hygiene/med_mikrobiologie/download/Blut_Liquo_Epi_Infect_2010.pdf>. Acesso em: 26 jan. 2013.

CARVALHANAS, Telma Regina Marques Pinto, et al. Meningites bacterianas. **BEPA: Bol. Epidemiol. Paul.**, São Paulo, ano 2, n. 17, 2005. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/agencia/bepa17_meni.htm. Acesso em: 05 ago. 2012.

CARVALHO, Fausto Flor, et al. Perfil dos casos de meningite internados no Hospital Materno Infantil de Marília, São Paulo, entre 2000 e 2005. **Rev. Paul. Pediatr.**;v. 25, n. 1, p. 10-5, 2007. Disponível em: <http://www.spsp.org.br/Revista_RPP/25-3.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2013.

CYTRYNOWICZ, Monica Musatti; CYTRYNOWICZ, Roney; STÜCKER, Ananda. **Do Lazareto dos Variolosos ao Instituto de Infectologia Emílio Ribas: 130 anos de história da saúde pública no Brasil**, São Paulo; Narrativa Um; 2010.

DATASUS. **Informações de saúde**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>>. Acesso em: 06 jan. 2013.

ESCOSTEGUY, Claudia Caminha et al . Vigilância epidemiológica e avaliação da assistência às meningites. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 5, Oct. 2004 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102004000500007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

ESTADO DE SÃO PAULO. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Comissão Permanente de Assessoramento em Imunizações. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac”. **Suplemento da norma técnica do programa de imunização**. São Paulo, 2011.

ESTEVEZ SIERRA, Ingrid et al . Meningoencefalitis bacteriana a Streptococcus pneumoniae. **AMC**, Camagüey, v. 15, n. 3, jun. 2011. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000300012&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 08 jan. 2013.

FOCACCIA, R. Veronesi: **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

GOMES, Irênio; LUCENA, Rita; MELO, Ailton. Características clínicas e laboratoriais de meningites piogênicas em adultos. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 55, n. 3B, Sept. 1997. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1997000400012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1997000400012>.

HAMAMOTO, Lidia Aiko et al. Meningite Pneumocócica em crianças - Relato de 19 casos. **Pediat. São Paulo**, v. 16, n. 1, p. 44-50, 1994. Disponível em: <<http://www.pediatrasiapaulo.usp.br/upload/pdf/151.pdf> >. Acesso em: 02 ago. 2012.

LUCAREVSCHI, Bianca Rezende; ESCOBAR, Ana Maria de Ulhôa; GRISI, Sandra. Custos hospitalares da meningite causada por Streptococcus pneumoniae na cidade de São José dos Campos, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 4, Apr. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2012000400013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

LUCENA, Rita, et al. Análise de sobrevivência de meningite piogênica em crianças. **Arq Neuropsiquiatr**; v. 56, n. 1, p. 88-92, 1998. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v56n1/1870.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2013.

MORAES, José Cássio de; GUEDES, José da Silva. Epidemiologia da meningite por *Streptococcus pneumoniae* em área metropolitana, Brasil, 1960-1977. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 24, n. 5, Oct. 1990. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101990000500002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

NASCIMENTO-CARVALHO, Cristiana M. et al. Cepas invasivas de pneumococo isoladas de crianças e adolescentes em Salvador. **J. Pediatr.** (Rio J.), Porto Alegre, v. 79, n. 3, June 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572003000300005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

NOVAES, Hillegonda Maria Dutilh; SARTORI, Ana Marli Christovam; SOAREZ, Patricia Coelho de. Hospitalization rates for pneumococcal disease in Brazil, 2004 - 2006. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 45, n. 3, June 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000300012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 Jan. 2013.

PRADO J., VALERIA. Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*: BASIC MICROBIOLOGICAL ASPECTS. **Rev. chil. infectol.**, Santiago, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182001000000002&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 08 jan. 2013.

SINAN WEB. **Tabulação de dados.** Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>>. Acesso em: 06 jan. 2013.

TRÓCOLI, Maria Graziela Cavalcanti. **Epidemiologia das meningites bacterianas e virais agudas ocorridas no Instituto Estadual de infectologia São Sebastião (IEISS) - Rio de Janeiro - Período 11.11.96 a 10.06.97.** [Dissertação de doutorado]. Rio de Janeiro s.n 1998 94p. Disponível em: <<http://arca.icict.fiocruz.br/handle/icict/4650>>. Acesso em: 25 jan. 2013.

APÊNDICE A – FATORES PREDITORES PARA ÓBITO

Preditores	Variáveis	RR	p	p - Fisher	IC 95%
Sexo	Masculino	0,72	0,22	-	0,32 - 1,61
	Feminino	1,39	0,22	-	0,62 - 3,13
Faixa etária	< 1 ano	1,1	-	0,65	0,19 - 6,34
	1 a 4	1,52	-	0,41	0,45 - 5,11
	5 a 18	0,25	-	0,09	0,04 - 1,74
	19 a 59	0,84	0,34	-	0,37 - 1,88
	60 e mais	2,38	0,04	-	1,06 - 4,35
Comorbidades	Aids/HIV+	0	-	0,06	Indefinido
	Neoplasia	0	-	0,77	Indefinido
	Traumatismo	0,33	-	0,18	0,05 - 2,24
	Infecção hospitalar	4,59	-	0,23	3,01 - 6,99
	Outras	1,1	0,41	-	0,48 - 2,52
Sinais e Sintomas	Cefaléia	0,46	0,04	-	0,21 - 1,02
	Vômito	0,54	0,08	-	0,24 - 1,23
	Rigidez de nuca	0,42	0,03	-	0,2 - 0,98
	Abaulamento de fontanela	2,26	-	0,41	0,53 - 9,64
	Petéquias/Sufusões hemorrágicas	0	-	0,46	Indefinido
	Febre	0,72	-	0,41	0,25 - 2,07
	Convulsões	1,04	-	0,58	0,39 - 2,76
	Kernig/Brudzinski	0,94	-	0,45	0,38 - 2,33
	Coma	3,27	0	-	1,29 - 8,29
	Outros	0,96	0,46	-	0,42 - 2,16
Tempo da doença	≤ 1 dia	1,23	0,31	-	0,55 - 2,79
	2 a 3 dias	0,6	0,14	-	0,24 - 1,51
	> 3 dias	1,13	-	0,52	0,43 - 2,96
Aspecto do líquido	Limpido	1,03	-	0,67	0,11 - 10,09
	Purulento	0,32	-	0,18	0,05 - 2,24
	Hemorrágico	0	-	0,63	Indefinido
	Turvo	0,93	0,44	-	0,37 - 2,34
	Xantocrômico	2,79	-	0,10	1,08 - 7,22
Ignorado	2,57	-	0,11	1,02 - 6,5	
Leucócitos (mm ³)	< 500	2,17	0,04	-	0,96 - 4,92
	> 500	0,46	0,04	-	0,2 - 1,04

Preditores	Variáveis	RR	p	p - Fisher	IC 95%
Neutrófilos	< 50%	2,61	-	0,19	0,88 - 7,73
	> 50%	0,38	-	0,19	0,13 - 1,14
Proteinorraquia (mg/dl)	< 100	1,17	-	0,56	0,32 - 4,2
	100 a 200	0,52	-	0,26	0,13 - 2,03
	> 200	1,44	-	0,34	0,52 - 3,97
Glicorraquia (mg/dl)	< 20	2,03	-	0,12	0,73 - 5,65
	< 40	1,79	-	0,31	0,46 - 6,98
	> 40	0,56	-	0,31	0,14 - 2,19

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE MENINGITES

 REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE ESTADO DE SÃO PAULO SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE		 SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO MENINGITE		Nº 		
CASO SUSPEITO: Criança acima de nove meses e/ou adulto com febre, cefaléia, vômitos, rigidez de nuca, outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsão, sufusões hemorrágicas (petéquias) e torpor. Crianças abaixo de nove meses observar também irritabilidade (choro persistente) ou abaulamento de fontanela.						
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual					
	2 Agravado/a MENINGITE 1 - DOENÇA MENINGOCÓCICA 2 - OUTRAS MENINGITES		3 Código (CID10) G 03.9	4 Data da Notificação		
	4 UF	5 Município de Notificação		6 Código (IBGE)		
8 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificador)			7 Código	7 Data dos Primeiros Sinais		
Notificação Individual	8 Nome do Paciente				9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino 0 - Ignorado	12 Gestante 1 - 1º trimestre 2 - 2º trimestre 3 - 3º trimestre 4 - Idade gestacional ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 9 - Ignorado	13 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado		
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª a 8ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 4ª a 8ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo primário ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica					
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe			
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência		19 Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida, ...)		22 Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)			24 Geo campo 1	
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Perurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)		
	Dados Complementares do Caso					
	31 Data da Investigação		32 Ocupação			
Antecedentes Epidemiológicos	33 Vacinação		Nº Doses	Data da Última Dose	Nº Doses	Data da Última Dose
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> Polissacarídica A/C <input type="checkbox"/> Polissacarídica B/C <input type="checkbox"/> Conjugada meningocócica <input type="checkbox"/> BCG	<input type="checkbox"/> Tríplice Viral Hemifólio (Tetravalente ou Hib) <input type="checkbox"/> Pneumococo <input type="checkbox"/> Outra	34 Doenças Pré-existentes 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	<input type="checkbox"/> AIDS/HIV + <input type="checkbox"/> Outras Doenças Imunodepressoras <input type="checkbox"/> IRA <input type="checkbox"/> Tuberculose <input type="checkbox"/> Tsunami/Sismo <input type="checkbox"/> Infecção Hospitalar <input type="checkbox"/> Outro	
	35 Contato com Caso Suspeito ou Confirmado de Meningite (até 15 dias antes do início dos sintomas)					
	36 Nome do Contato		37 (DDD) Telefone			
38 Endereço do contato (Rua, Av., Apto., Bairro, Localidade, etc)				39 Caso Secundário 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
Dados Clínicos	40 Sinais e Sintomas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado					
	<input type="checkbox"/> Cefaléia <input type="checkbox"/> Vômitos <input type="checkbox"/> Rigidez de Nuca <input type="checkbox"/> Abaulamento de Fontanela <input type="checkbox"/> Petéquias/Sufusões Hemorrágicas	<input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Convulsões <input type="checkbox"/> Kernig/Brudzinski <input type="checkbox"/> Coma	<input type="checkbox"/> Outras			
MENINGITE 04/01/2007 COREL MR			Sinan NET SVS 15/10/2007			

Atendimento	41 Ocorreu Hospitalização <input type="checkbox"/>	42 Data da Internação	43 UF	44 Município do Hospital	Código (IBGE)
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
	45 Nome do Hospital				Código
Dados do Laboratório	46 Punção Lombar <input type="checkbox"/>	47 Data da Punção	48 Aspecto do Líquor		
	1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Límpido 2 - Purulento 3 - Hemorrágico 4 - Turvo 5 - Xantocrômico 6 - Outro 9 - Ignorado		
	49 Resultados Laboratoriais				
	Cultura		CIE		PCR
	Líquor		Líquor		Líquor
	Lesão Petoqual		Sangue/Soro		Lesão Petoqual
	Sangue/Soro		Aglutinação pelo Látex		Sangue/Soro
	Escarro		Líquor		Escarro
	Bacterioscopia		Sangue/Soro		
	Líquor		Isolamento Viral		
Lesão Petoqual		Líquor			
Sangue/Soro		Faixas			
Escarro					
Classificação do Caso / Etiológica	50 Classificação do Caso <input type="checkbox"/>	51 Se Confirmado, Especifique			
	1 - Confirmado 2 - Descartado	1 - Meningococemia 2 - Meningite Meningocócica 3 - Meningite Meningocócica com Meningococemia 4 - Meningite Tuberculosa 5 - Meningite por outras bactérias	6 - Meningite não especificada 7 - Meningite Asséptica 8 - Meningite de outra etiologia 9 - Meningite por Herpesvírus 10 - Meningite por Pneumococos		
	52 Critério de Confirmação	1 - Cultura 2 - CIE 3 - Ag. Látex	4 - Clínico 5 - Bacterioscopia 6 - Quimiocitológico do líquor	7 - Clínico-epidemiológico 8 - Isolamento viral	9 - PCR 10 - Outras
Medidas de Controle	54 Número de Comunicantes	55 Realizada Quimioprofilaxia dos Comunicantes? <input type="checkbox"/>	56 Se sim, Data	57 Doença Relacionada ao Trabalho	
		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	
Conclusão	58 Evolução do Caso <input type="checkbox"/>	59 Data da Evolução	60 Data do Encerramento		
	1 - Alta 2 - Óbito por meningite 3 - Óbito por outra causa 9 - Ignorado				
Informações complementares e observações					
Exame Quimiocitológico					
Hemécias	<input type="text"/>	mm ³	Leucócitos	<input type="text"/>	mm ³
Neutrófilos	<input type="text"/>	%	Eosinófilos	<input type="text"/>	%
Glicose	<input type="text"/>	mg	Proteínas	<input type="text"/>	mg
			Monócitos	<input type="text"/>	%
			Linfócitos	<input type="text"/>	%
			Cloreto	<input type="text"/>	mg
Observações Adicionais					
Investigador	Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde
	Nome		Função		Assinatura