

## Doença Meningocócica

CID 10: A39.0 – Meningite Meningocócica; A39.2 – Meningococemia aguda

### Características gerais

#### Descrição

A doença meningocócica é uma infecção bacteriana aguda. Quando se apresenta na forma de doença invasiva, caracteriza-se por uma ou mais síndromes clínicas, sendo a meningite meningocócica a mais frequente delas e a meningococemia a forma mais grave.

#### Agente etiológico

A *Neisseria meningitidis* (meningococo) é um diplococo gram-negativo, aeróbio, imóvel, pertencente à família Neisseriaceae. A composição antigênica da cápsula polissacarídica permite a classificação do meningococo em 12 diferentes sorogrupos: A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y e Z. Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela ocorrência da doença invasiva e, portanto, de epidemias. Os meningococos são também classificados em sorotipos e sorosubtipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de membrana externa PorB e PorA, respectivamente.

A *N. meningitidis* demonstrou ter a capacidade de permutar o material genético que é responsável pela produção da cápsula e, com isso, alterar o sorogrupo. Como a proteção conferida pelas vacinas é sorogrupo específica, esse fenômeno pode ter consequências no uso e formulação das vacinas antimeningocócicas.

A caracterização genética de isolados de meningococo, que pode ser efetuada por diferentes métodos moleculares, é usada para monitorar a epidemiologia da doença meningocócica, permitindo a identificação de um clone epidêmico, assim como a permuta capsular entre cepas.

#### Reservatório

O homem, sendo a nasofaringe o local de colonização do microrganismo. A colonização assintomática da nasofaringe pela *N. meningitidis* caracteriza o estado de portador que ocorre frequentemente, chegando a ser maior que 10% em determinadas faixas etárias nos períodos endêmicos, podendo o indivíduo albergar o meningococo por período prolongado.

As taxas de incidência de portadores são maiores entre adolescentes e adultos jovens e em camadas socioeconômicas menos privilegiadas.

#### Modo de transmissão

Contato direto pessoa a pessoa, por meio de secreções respiratórias de pessoas infectadas, assintomáticas ou doentes. A transmissão por fômites não é importante.

#### Período de incubação

Em média, de 3 a 4 dias, podendo variar de 2 a 10 dias.

Após a colonização da nasofaringe, a probabilidade de desenvolver doença meningocócica invasiva dependerá da virulência da cepa, das condições imunitárias do hospedeiro e da capacidade de eliminação do agente da corrente sanguínea, pela ação de anticorpos séricos com atividade bactericida mediada pela ativação do complemento. O baço também exerce um importante papel na eliminação da bactéria na corrente sanguínea.

### Período de transmissibilidade

Persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe. Em geral, a bactéria é eliminada da nasofaringe após 24 horas de antibioticoterapia adequada.

### Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral, entretanto, o grupo etário de maior risco são as crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano.

A doença meningocócica invasiva ocorre primariamente em pessoas suscetíveis recentemente colonizadas por uma cepa patogênica. Inúmeros fatores de risco têm sido associados, tais como: infecções respiratórias virais recentes (especialmente influenza), aglomeração no domicílio, residir em quartéis, dormir em acampamento militar ou em alojamentos de estudantes, tabagismo (passivo ou ativo), condições socioeconômicas menos privilegiadas e contato íntimo com portadores. O risco de desenvolver doença invasiva entre contatos domiciliares de um doente é cerca de 500 a 800 vezes maior que na população geral.

Asplênia (anatômica ou funcional), deficiência de properdina, de C3 e de componentes terminais do complemento (C5 a C9) também estão associadas a um maior risco de desenvolvimento de doença meningocócica. As pessoas com tais condições clínicas, em função da incapacidade de provocar a morte intracelular da bactéria, apresentam maior risco de episódios recorrentes de doença meningocócica e, portanto, são consideradas grupos prioritários para profilaxia com vacinas.

Em portadores, a colonização assintomática da nasofaringe por meningococos tipáveis e não tipáveis e por outras espécies de *Neisseria* – como, por exemplo, a *N. lactamica* – acaba funcionando como um processo imunizante e resulta em produção de anticorpos protetores.

### Manifestações clínicas

A infecção invasiva pela *N. meningitidis* pode apresentar um amplo espectro clínico, que varia desde febre transitória e bacteremia oculta até formas fulminantes, com a morte do paciente em poucas horas após o início dos sintomas.

A meningite e a meningococcemia são as formas clínicas mais frequentemente observadas, podendo ocorrer isoladamente ou associadas. A denominação doença meningocócica torna-se apropriada nesse contexto, sendo adotada internacionalmente.

O quadro de meningite pode se instalar em algumas horas, iniciado com intensa sintomatologia, ou mais paulatinamente, em alguns dias, acompanhado de outras manifestações (Quadro 1), geralmente indistinguíveis de outras meningites bacterianas. A meningite meningocócica é a forma mais frequente de doença meningocócica invasiva e associa-se, em cerca de 60% dos casos, à presença de lesões cutâneas petequiais bastante características.

Em lactentes com meningite, a pesquisa de sinais meníngeos é extremamente difícil e a rigidez de nuca nem sempre está presente. Nestas circunstâncias, deve-se realizar o exame cuidadoso da fontanela bregmática:

- abaulamento e/ou aumento de tensão da fontanela, aliados a febre, irritabilidade, gemência, inapetência e vômitos.

Em lactentes jovens, sobretudo no período neonatal, a suspeita de meningite torna-se notadamente mais difícil, pois a sintomatologia e os dados de exame físico são os mais diversos possíveis:

- no recém-nascido, a febre nem sempre está presente;
- observa-se, muitas vezes, hipotermia, recusa alimentar, cianose, convulsões, apatia e irritabilidade que se alternam, respiração irregular e icterícia.

Quadro 1 – Sinais e sintomas de meningite bacteriana e meningococemia

Sinais/sintomas	Meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias)	Doença meningocócica (meningite meningocócica com meningococemia)	Meningococemia
Sinais e sintomas não específicos comuns			
Febre <sup>a</sup>			
Vômitos/náuseas			
Letargia			
Irritabilidade			
Recusa alimentar			
Cefaleia			
Dor muscular/articular			
Dificuldade respiratória			
Sinais e sintomas não específicos menos comuns			
Calafrios/tremores			
Dor abdominal/distensão			NS
Dor/coriza no nariz, ouvido e/ou garganta			NS
Sinais e sintomas mais específicos			
Petéquiass <sup>b</sup>			
Rigidez na nuca			NS
Alteração no estado mentalc			
Tempo de enchimento capilar >2 segundos	NS		
Alteração na cor da pele	NS		
Choque			
Hipotensão	NS		
Dor na perna	NS		
Extremidades frias	NS		
Abaulamento da fontanelad			NS
Fotofobia			
Sinal de Kernig			
Sinal de Brudzinski			
Inconsciência			
Estado clínico precário/tóxico			
Paresia			
Deficit neurológico focale			
Convulsões			
Sinais de choque			
Tempo de enchimento capilar >2 segundos Alteração na coloração da pele Taquicardia e/ou hipotensão Dificuldade respiratória Dor na perna Extremidades frias Estado clínico precário/tóxico Estado de alteração mental/diminuição da consciência Baixo débito urinário			
<p>Fonte: Nice (2010).</p> <p>Legenda:</p> <div> <div>Sinais e sintomas presentes</div> <div>Sinais e sintomas ausentes</div> <div>NS Não se sabe se sinal/sintoma está presente (sem evidências científicas reportadas)</div> </div> <p><sup>a</sup> Nem sempre presente, especialmente em recém-nascidos.</p> <p><sup>b</sup> Deve-se estar ciente de que uma erupção pode ser menos visível em tons de pele mais escuras – verificar solas dos pés e mãos.</p> <p><sup>c</sup> Inclui delírio, confusão, sonolência e diminuição da consciência.</p> <p><sup>d</sup> Relevante apenas em crianças menores de 2 anos.</p> <p><sup>e</sup> Incluindo o envolvimento do nervo craniano e anormalidade da pupila.</p>			

Em 15 a 20% dos pacientes com doença meningocócica, identificam-se formas de evolução muito rápidas, geralmente fulminantes, devidas somente à septicemia meningocócica, sem meningite, e que se manifestam por sinais clínicos de choque e coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Trata-se de um quadro de instalação repentina, que se inicia com febre, cefaleia, mialgia e vômitos, seguidos de palidez, sudorese, hipotonia muscular, taquicardia, pulso fino e rápido, queda de pressão arterial, oligúria e má perfusão periférica.

Suspeita-se da síndrome Waterhouse-Friderichsen nos quadros de instalação precoce, em doente com sinais clínicos de choque e extensas lesões purpúricas. A CIVD que se associa determina aumento da palidez, prostração, hemorragias, taquicardia e taquipneia.

Um *rash* maculopapular, não petequial, difícil de distinguir de um exantema de origem viral e geralmente de curta duração, pode estar presente no início do quadro em até 15% das crianças com meningococemia.

No Quadro 1, são apresentados os principais sinais e sintomas observados nos casos de meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias) e doença meningocócica (meningite meningocócica e/ou meningococemia).

## Complicações

As convulsões estão presentes em 20% das crianças com meningite meningocócica. Sua ocorrência, assim como a presença de sinais neurológicos focais, é menos frequente que nas meningites por pneumococo ou por *Haemophilus influenzae* sorotipo B.

Nos casos de meningococemia, o coma pode sobrevir em algumas horas. Associa-se a elevadas taxas de letalidade, geralmente acima de 40%, sendo a grande maioria dos óbitos nas primeiras 48 horas do início dos sintomas.

## Diagnóstico

### Diagnóstico laboratorial

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos são:

- **Cultura** – pode ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, principalmente líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e raspado de lesões petequiais. É considerada padrão ouro para diagnóstico da doença meningocócica, por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo do meningococo invasivo.
- **Exame quimiocitológico do LCR** – permite a contagem e o diferencial das células; e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, pelo baixo grau de especificidade.
- **Bacterioscopia direta** – pode ser realizada a partir do LCR e outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de raspagem de petéquias. A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes – no caso do meningococo, um diplococo gram-negativo.
- **Aglutinação pelo látex** – detecta o antígeno bacteriano em amostras de LCR e soro, ou outros fluidos biológicos. Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano nas amostras. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes.

- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)** – detecta o DNA da *N. meningitidis* presente nas amostras clínicas (LCR, soro e sangue total). Também permite a genogrupagem dos sorogrupos do meningococo. A PCR em tempo real (qPCR) é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação.

Mais informações sobre os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras, bem como detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites, encontram-se no Anexo A do texto Outras Meningites.

### Diagnóstico diferencial

Dependerá da forma de apresentação da doença.

Nas formas clínicas mais leves, bacteremia sem sepse, deve ser feito com doenças exantemáticas, principalmente as virais e doenças do trato respiratório superior.

Para meningocemia, os principais são sepse de outras etiologias, febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, hantavirose), febre maculosa, leptospirose forma íctero-hemorrágica (doença de Weill), malária (*Plasmodium falciparum*) e endocardite bacteriana.

Nas meningites, o diagnóstico diferencial principal deve ser feito com outros agentes causadores, principalmente o *Streptococcus pneumoniae* e o *H. influenzae*, além das formas virais e outras causas de meningoencefalite.

### Tratamento

A antibioticoterapia deve ser instituída o mais precocemente possível, de preferência, logo após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura. O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

O Quadro 2 apresenta a recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica em crianças e adultos.

Quadro 2 – Recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica

Grupo etário	Antibióticos	Dose (endovenosa)	Intervalo	Duração
Crianças	Penicilina ou	200.000-400.000UI/kg/dia	4 em 4 horas	5 a 7 dias
	Ampicilina ou	200-300mg/kg/dia	6 em 6 horas	
	Ceftriaxone	100mg/kg/dia	12 em 12 horas	
Adultos	Ceftriaxone	2g	12 em 12 horas	7 dias

O uso de corticoide nas situações de choque é discutível, pois há controvérsias a respeito da influência favorável ao prognóstico.

### Características epidemiológicas

No Brasil, a doença meningocócica é endêmica, com ocorrência de surtos esporádicos.

O meningococo é a principal causa de meningite bacteriana no país.

Os coeficientes de incidência têm sido reduzidos nos últimos anos, com registro de menos de um caso para cada 100.000 habitantes, entre os anos de 2014 e 2016.

Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém aproximadamente 30% dos casos notificados ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade. Os maiores coeficientes de incidência da doença são observados em lactentes, no primeiro ano de vida.

Nos surtos e epidemias, observam-se mudanças nas faixas etárias afetadas, com aumento de casos entre adolescentes e adultos jovens.

A letalidade da doença no Brasil situa-se em torno de 20% nos últimos anos. Na forma mais grave, a meningococcemia, a letalidade chega a quase 50%.

Desde a década de 1990, os sorogrupos circulantes mais frequentes no Brasil foram o C e o B. Após um período de predomínio do sorogrupo B, observa-se, a partir de 2005, um aumento no número e na proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C em diferentes regiões do país.

Em meados de 2010, devido ao aumento de circulação do sorogrupo C e à alta incidência da doença observada em crianças, a vacina meningocócica C (conjugada) foi introduzida no calendário de vacinação da criança.

## Vigilância epidemiológica

### Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica da doença meningocócica no país.
- Detectar surtos precocemente.
- Orientar a utilização e avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.
- Monitorar a prevalência dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis* circulantes.
- Monitorar o perfil da resistência bacteriana das cepas de *N. meningitidis* identificadas.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

### Definição de caso

#### Suspeito

Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaleia, vômitos, rigidez da nuca e outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.

Nos casos de meningococcemia, atentar para eritema/exantema, além de sinais e sintomas inespecíficos (sugestivos de septicemia), como hipotensão, diarreia, dor abdominal, dor em membros inferiores, mialgia, rebaixamento do sensório, entre outros.

Em crianças abaixo de 1 ano de idade, os sintomas clássicos acima referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

#### Confirmado

- Todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *N. meningitidis* por um dos exames laboratoriais específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com bacterioscopia da amostra clínica com presença de diplococo gram-negativo.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com clínica sugestiva de doença meningocócica com presença de petéquias (meningococcemia).

#### Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

## Notificação

Doença de notificação compulsória, sendo os surtos e os aglomerados de casos ou óbitos de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos de laboratórios públicos e privados, por intermédio de contato telefônico, fax, *e-mail* ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite.

## Investigação

Deve ser realizada para obtenção de informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença.

A Ficha de Investigação de Meningite é o instrumento utilizado para a investigação. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade.

## Roteiro da investigação

### Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência).

### Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados são entrevista com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevista de familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
  - Verificar os resultados de exames de sangue/soro e/ou LCR e/ou raspados de lesões petequiais encaminhados ao laboratório.
  - Verificar a evolução clínica do paciente.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - Coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**

Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:

  - Identificar todos os contatos próximos e prolongados do caso.
  - Investigar a existência de casos secundários e coprimários.
  - Verificar histórico vacinal do paciente e contatos.
  - Avaliar a cobertura vacinal do município.
- **Coleta e remessa de material para exames**
  - A coleta de espécimes clínicos (LCR, sangue, e/ou lesões petequiais) para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de doença meningocócica, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.

- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de *N. meningitidis* já isolada deverá ser encaminhada para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente por médico especializado seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos anexo A do texto Outras Meningites.
- Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento das investigações.

É obrigatória a coleta de material clínico do paciente para realização dos exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico etiológico e identificação do sorogrupo de *N. meningitidis* circulante.

#### **Análise de dados**

Esta é uma etapa fundamental da investigação epidemiológica e corresponde à interpretação dos dados coletados em seu conjunto. Esta análise deverá ser orientada por algumas perguntas, tais como:

- Qual foi – ou quais foram – a(s) fonte(s) de infecção?
- O caso sob investigação transmitiu a doença para outra(s) pessoa(s)?
- Trata-se de caso(s) isolado(s), ou de um surto?
- Existem medidas de controle a serem executadas?

Isso significa que a investigação epidemiológica não se esgota no preenchimento da ficha de investigação de um caso. A análise rotineira dos dados registrados no banco do Sinan é considerada atividade fundamental para que se alcance o objetivo final da Vigilância Epidemiológica, que é o controle das doenças.

Algumas atividades consideradas inerentes à vigilância da doença meningocócica são:

- Acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica por município, para detectar surtos.
- Análise da situação epidemiológica da doença meningocócica utilizando os indicadores de morbimortalidade: incidência, mortalidade e letalidade por faixa etária, sazonalidade, sorogrupo circulante, entre outros.
- Análise de indicadores operacionais da vigilância: oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de investigação e encerramento dos casos, percentual de casos confirmados por critério laboratorial, percentual de casos com sorogrupo identificado, cobertura vacinal, entre outros.

#### **Encerramento de caso**

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. O encerramento de um caso de doença meningocócica pode ser realizado pelos seguintes critérios:

- **critério laboratorial específico (cultura, PCR ou látex)** – caso com identificação da *N. meningitidis* na cultura de amostras clínicas, ou com detecção do DNA da bactéria por PCR na amostra clínica, ou com presença de antígenos bacterianos na amostra clínica detectados por látex.
- **critério laboratorial inespecífico (bacterioscopia)** – caso com presença de diplococos gram-negativos na amostra clínica.



- **critério de vínculo epidemiológico** – caso sem exames laboratoriais positivos, mas que teve contato próximo com caso confirmado por critério laboratorial específico em um período anterior, de até 15 dias, ao aparecimento dos sintomas.
- **critério clínico** – caso de meningococemia ou de meningite meningocócica associada à meningococemia, sem exames laboratoriais positivos.
- **necropsia** – óbito com achados anatomopatológicos compatíveis com meningite meningocócica e/ou meningococemia.

#### Relatório final

Os dados da investigação em situações de surto ou aglomerado de casos ou óbitos deverão ser sumarizados em um relatório com informações sobre a distribuição dos casos por tempo, lugar e pessoa.

## Medidas de prevenção e controle

### Objetivos

- Prevenir casos secundários entre os contatos próximos de um caso suspeito de doença meningocócica.
- Prevenir caso de doença meningocócica entre crianças e adolescentes.

### Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia, embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários. Os casos secundários são raros, e geralmente ocorrem nas primeiras 48 horas a partir do primeiro caso.

O risco de doença entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível.

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de doença meningocócica.

Contatos próximos são os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório (em alojamentos, quartéis, entre outros), comunicantes de creches e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente.

A quimioprofilaxia também está indicada para o paciente no momento da alta ou na internação no mesmo esquema preconizado para os contatos próximos, exceto se o tratamento da doença foi realizado com ceftriaxona.

Não há recomendação para os profissionais da área de saúde que atenderam o caso de doença meningocócica, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal, passagem de cateter nasogástrico) sem utilização de equipamento de proteção individual adequado (EPI).

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. Alternativamente, outros antibióticos podem ser utilizados para a quimioprofilaxia (Quadro 3). A recomendação para uso preferencial e/ou restrito da rifampicina, além do tratamento da tuberculose no país, visa evitar a seleção de cepas resistentes de meningococos.

Em relação às gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há evidências de que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos. A relação risco/benefício do uso de antibióticos pela gestante deverá ser avaliada pelo médico assistente.

Quadro 3 – Esquema quimioprofilático indicado para doença meningocócica

Droga	Idade	Dose	Intervalo	Duração
Rifampicina	<1 mês	5mg/kg/dose	12 em 12 horas	2 dias
	Crianças ≥1 mês e adultos	10mg/kg/dose (máximo de 600mg)	12 em 12 horas	
Ceftriaxona	<12 anos	125mg; intramuscular	Dose única	
	≥12 anos	250mg; intramuscular		
Ciprofloxacino	>18 anos	500mg; uso oral	Dose única	

Todos os contatos próximos de um caso de doença meningocócica, independentemente do estado vacinal, deverão receber a quimioprofilaxia. É importante observar o cartão de vacina. As crianças e adolescentes que não são vacinados devem receber a quimioprofilaxia e atualizar o cartão vacinal conforme preconizado pelo PNI/MS.

### Imunização

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da doença, e as vacinas contra o meningococo são sorogrupo ou sorosubtipo específicas.

São utilizadas na rotina para imunização e também para controle de surtos.

#### Vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C

Está disponível no Calendário Básico de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunização (PNI/MS). A imunização primária consiste de duas doses, aos 3 e 5 meses de vida, e o reforço, preferencialmente, aos 12 meses de idade, podendo ser administrado até os 4 anos de idade.

A vacina meningocócica C também está indicada para adolescentes de 12 a 13 anos.

Também é ofertada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), sendo recomendada nas seguintes situações:

- Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas.
- Imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lectina fixadora de manose.
- Pessoas menores de 13 anos com HIV/aids.
- Implante de cóclea.
- Doenças de depósito (distúrbios bioquímicos, geneticamente determinados, nos quais um defeito enzimático específico produz um bloqueio metabólico que pode originar uma doença, por exemplo: doença de Tay-sachs, doença de Gaucher e doença de Fabry).
- Dependendo da situação epidemiológica, a vacina poderá ser administrada para pacientes com condições de imunodepressão contempladas no referido manual.

É contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente deste imunobiológico. Os eventos adversos são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaleia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petéquias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e mucosas).

## Manejo e controle de surto

Os surtos de doença meningocócica estão entre as situações mais desafiadoras para as autoridades de saúde pública, devido ao potencial de grande morbidade e mortalidade, com muita repercussão social e nos meios de comunicação.

As respostas sanitárias variam em cada surto e dependerão da identificação, ou não, de vínculo epidemiológico entre os casos, das faixas etárias acometidas, da distribuição geográfica e de outros riscos.

O objetivo do manejo dos surtos de doença meningocócica é interromper a cadeia de transmissão e evitar a ocorrência de novos casos.

No Quadro 4, é apresentado um glossário com o significado de termos importantes para investigação de surto de doença meningocócica.

Quadro 4 – Glossário de termos importantes na investigação de surtos de doença meningocócica

Termos	Definição
Caso primário	Paciente com doença meningocócica sem história de contato com caso suspeito ou confirmado
Caso coprimário	Contato próximo que adoece nas primeiras 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário
Caso secundário	Contato próximo que adoece após 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário
Portador	Indivíduo colonizado, na nasofaringe, pela N. meningitidis, sem manifestação clínica da doença
Surto	Ocorrência de casos além do que é esperado para população ou determinado grupo de indivíduos, em um período específico do tempo, que atendem aos critérios de surtos comunitários ou institucionais estabelecidos
Surto comunitário	Ocorrência de 3 ou mais casos primários, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (Cultura e/ou PCR) em período inferior ou igual a 3 meses, em residentes da mesma área geográfica, que não sejam comunicantes entre si, resultando em uma taxa de ataque primária $\geq 10$ casos/100.000 habitantes
Surto institucional	Ocorrência de 3 ou mais casos, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (Cultura e/ou PCR) em período inferior ou igual a 3 meses, entre pessoas que compartilham o mesmo ambiente (trabalho, escola, ou outra instituição) mas que não tenham contato estabelecido uns com os outros, resultando em uma taxa de ataque primária $\geq 10$ casos/100.000 habitantes
Taxa de ataque primária (casos/100.000 hab.)	TA = [(casos primários do mesmo sorogrupo confirmados no período $\leq 3$ meses)/(população sob risco)] x 100.000 Os casos secundários devem ser excluídos, e cada grupo de casos coprimários deve ser considerado como 1 caso

## Recomendações para o bloqueio vacinal

A vacinação de bloqueio está indicada nas situações em que haja a caracterização de um surto de doença meningocócica (Quadro 4), para o qual seja conhecido o sorogrupo responsável por meio de confirmação laboratorial específica (cultura e/ou PCR) e haja vacina eficaz disponível.

A vacinação somente será utilizada a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão.

A estratégia de vacinação (campanha indiscriminada ou discriminada) será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população e a área geográfica de ocorrência dos casos.

Todos os procedimentos relacionados com o desencadeamento de campanha de vacinação deverão estar de acordo com as normas técnicas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde (PNI/MS).

Após a vacinação, são necessários de 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. Casos ocorridos em pessoas vacinadas, no período de até 10 dias após a vacinação, não devem ser considerados falhas da vacinação. Esses casos podem ocorrer, visto que o indivíduo pode ainda não ter produzido imunidade ou estar em período de incubação da doença, que varia de 2 a 10 dias.

## Bibliografia

- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. In: PICKERING, L. K. et al. (Ed.). **Red Book**: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009. p. 455-463.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília, 2006.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2008.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota informativa nº 384: Informa as mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017**. Brasília, 2016.
- GOLDSCHNEIDER, I.; GOTSCHLICH, E. C.; ARTENSTEIN, M. S. Human immunity to the meningococcus. II. Development of natural immunity. **Journal of Experimental Medicine**, [S.l.], v. 129, p. 1327-1348, 1969.
- GRANOFF, D. M.; HARRISON, L. H.; BORROW, R. Meningococcal vaccines. In: PLOTKIN, S. A.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (Ed.). **Vaccines**. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008. p. 399-434.
- HARRISON, O. B. et al. Description and nomenclature of Neisseria meningitidis capsule locus. **Emerging Infectious Diseases**, Apr. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3201/eid1904.111799>>. Acesso: 23 dez. 2013.
- NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Bacterial meningitis and meningococcal septicemia**, 2010. NICE clinical guideline 102. Disponível em: <<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/130727/49339/49339.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2013.
- ROSENSTEIN, N. E. et al. Meningococcal disease. **New England Journal of Medicine**, Waltham, Mass., v. 344, n. 18, p. 1378-1388, 3 May 2001.
- STEPHENS, D. S. Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. **Lancet**, London, p. 353, p. 941-942, 1999.

## Outras Meningites

### Meningites bacterianas

CID 10: G00.0 – Meningite por *Haemophilus influenzae*

CID 10: G00.1 – Meningite pneumocócica

CID 10: G00.2 – G00.9 – Meningite por outras bactérias

### Características gerais

#### Descrição

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por bactérias.

#### Agentes etiológicos

Pode ser causada por uma grande variedade de bactérias. A prevalência de cada bactéria está associada a um dos seguintes fatores:

- idade do paciente, porta de entrada ou foco séptico inicial;
- tipo e localização da infecção no sistema nervoso central (SNC);
- estado imunitário prévio;
- situação epidemiológica local.

Os principais agentes bacterianos causadores de meningite estão listados a seguir.

#### ***Neisseria meningitidis* (meningococo)**

No Brasil é a principal causa de meningite bacteriana (tratada em capítulo sobre Doença Meningocócica).

#### ***Streptococcus pneumoniae* (pneumococo)**

Bactéria gram-positiva com característica morfológica esférica (cocos), disposta aos pares. É alfa-hemolítico e não agrupável. Possui mais de 90 sorotipos capsulares, imunologicamente distintos, que causam doença pneumocócica invasiva (meningite, pneumonia bacterêmica, seps e artrite) e não invasiva (sinusite, otite média aguda, conjuntivite, bronquite e pneumonia).

#### ***Haemophilus influenzae***

Bactéria gram-negativa que pode ser classificada em seis sorotipos (A, B, C, D, E, F), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *H. influenzae*, desprovido de cápsula, se encontra nas vias respiratórias de forma saprófita, podendo causar infecções assintomáticas ou doenças não invasivas, tais como bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças quanto em adultos.

#### **Outras bactérias**

Destacam-se: *Mycobacterium tuberculosis*; *Streptococcus* sp. – especialmente os do grupo B; *Streptococcus agalactiae*; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Enterobacter* sp.; *Salmonella* sp.; *Proteus* sp.

### Reservatório

O principal é o homem.

### Modo de transmissão

Em geral é de pessoa a pessoa, através das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe.

### Período de incubação

Em geral, de 2 a 10 dias, em média 3 a 4 dias. Pode haver alguma variação em função do agente etiológico responsável.

### Período de transmissibilidade

É variável, dependendo do agente infeccioso e da instituição do diagnóstico e tratamento.

### Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. As crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano, e pessoas maiores de 60 anos são mais suscetíveis à doença.

Em relação à meningite pneumocócica, idosos e indivíduos portadores de quadros crônicos ou de doenças imunossupressoras – tais como síndrome nefrótica, asplenia anatômica ou funcional, insuficiência renal crônica, diabetes *mellitus* e infecção pelo HIV – apresentam maior risco de adoecimento.

No caso do pneumococo, *H. influenzae* sorotipo B e *M. tuberculosis* a imunidade é conferida por meio de vacinação específica.

### Manifestações clínicas

O quadro clínico, em geral, é grave e caracteriza-se por febre, cefaleia, náusea, vômito, rigidez de nuca, prostração e confusão mental, sinais de irritação meníngea, acompanhadas de alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR).

No curso da doença podem surgir delírio e coma. Dependendo do grau de comprometimento encefálico (meningoencefalite), o paciente poderá apresentar também convulsões, paralisias, tremores, transtornos pupilares, hipoacusia, ptose palpebral e nistagmo. Casos fulminantes com sinais de choque também podem ocorrer.

A irritação meníngea associa-se aos seguintes sinais:

- **Sinal de Kernig** – resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco.
  - Há duas formas de se pesquisar esse sinal:
    - . paciente em decúbito dorsal – eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia;
    - . paciente em decúbito dorsal – eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante chama-se, também, manobra de Laségue.
- **Sinal de Brudzinski** – flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia, ao se tentar fletir a cabeça do paciente.

Crianças de até 9 meses poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea. Neste grupo, outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo (criança grita ao ser manipulada, principalmente quando se flete as pernas para trocar a fralda) e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

As informações sobre as manifestações clínicas da Doença Meningocócica estão tratadas em texto específico sobre o tema.

## Complicações

As principais complicações são perda da audição, distúrbio de linguagem, retardo mental, anormalidade motora e distúrbios visuais.

## Diagnóstico

### Diagnóstico laboratorial

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite bacteriana são:

- cultura (padrão ouro) – LCR, sangue, raspado de lesões petequiais ou fezes;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro, e outras amostras;
- aglutinação pelo látex – LCR e soro;
- bacterioscopia direta – LCR e outros fluidos estéreis;
- exame quimiocitológico do líquido.

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), causando turvação, cuja intensidade varia de acordo com a quantidade e o tipo dessas células (Quadro 1).

No Anexo A estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites bacterianas.

Quadro 1 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas

Características	Meningite por outras bactérias	Meningite tuberculosa	Valores de referência
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor, cristalino (“água de rocha”)
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	680 – 750mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Positiva (Gama-globulina)	Positiva (Alfa e gama-globulinas)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 a 5/mm <sup>3</sup>

## Tratamento

O tratamento com antibiótico deve ser instituído assim que possível. A adoção imediata do tratamento antibiótico não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, seja LCR, sangue ou outros espécimes clínicos, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita, preferencialmente, antes de iniciar o tratamento ou o mais próximo possível desse momento.

O tratamento precoce e adequado dos casos reduz significativamente a letalidade da doença e é importante para o prognóstico satisfatório.

O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

De maneira geral, o tratamento antibacteriano é feito de maneira empírica, pois o agente etiológico é desconhecido; toma-se como base o conhecimento dos agentes bacterianos prevalentes na comunidade, assim como seu perfil de suscetibilidade antimicrobiana, nas diversas faixas etárias.

A duração do tratamento antibiótico em pacientes com meningite bacteriana varia de acordo com o agente isolado e deve ser individualizada de acordo com a resposta clínica.

O esquema de tratamento recomendado para doença meningocócica está apresentado no capítulo específico.

### Para lactentes com até 2 meses de idade

Nesta faixa etária utiliza-se, inicialmente, a associação da ampicilina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima). A ceftriaxona deve ser evitada no período neonatal, por competir com a bilirrubina.

Outra opção é iniciar o tratamento com associação de ampicilina com um aminoglicosídeo – gentamicina ou amikacina. Esta associação é empregada não só pelo espectro de cada antibiótico em si, mas também devido ao sinergismo que apresenta contra algumas enterobactérias também responsáveis por meningite nesta faixa etária. Alternativamente pode-se empregar, em vez da ampicilina, a penicilina.

Caso o diagnóstico etiológico seja estabelecido pela cultura do LCR, pode-se então usar um único antibiótico, sendo que sua escolha dependerá do antibiograma.

O Quadro 2 apresenta a dose preconizada segundo antibacteriano para lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana.

Quadro 2 – Dose preconizada dos antibacterianos em lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana

Antibiótico	Idade	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)
Ampicilina	≤ 7 dias (peso < 2.000g)	100mg/kg/dia	12 em 12
	≤ 7 dias (peso > 2.000g)	150mg/kg/dia	8 em 8
	> 7 dias (peso < 2.000g)	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8
	> 7 dias (peso > 2.000g)	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6
Penicilina cristalina	≤ 7 dias (peso < 2.000g)	100.000UI/kg/dia	12 em 12
	≤ 7 dias (peso > 2.000g)	150.000UI/kg/dia	8 em 8
	> 7 dias (peso < 2.000g)	150.000UI/kg/dia	8 em 8
	> 7 dias (peso > 2.000g)	200.000UI/kg/dia	6 em 6
Cefotaxima	≤ 7 dias	100 a 150mg/kg/dia	12 em 12
	> 7 dias	200mg/kg/dia	6 em 6
Amikacina	≤ 7 dias (peso < 2.000g)	15mg/kg/dia	12 em 12
	≤ 7 dias (peso > 2.000g)	20mg/kg/dia	12 em 12
	> 7 dias	30mg/kg/dia	8 em 8
Gentamicina	≤ 7 dias (peso < 2.000g)	5mg/kg/dia	12 em 12
	≤ 7 dias (peso > 2.000g)	7,5mg/kg/dia	12 em 12
	> 7 dias	7,5mg/kg/dia	8 em 8

### Crianças com mais de 2 meses de idade

O tratamento empírico de meningites bacterianas em crianças com mais de 2 meses de idade deve ser iniciado com uma cefalosporina de terceira geração – ceftriaxona ou cefotaxima. O esquema empírico clássico utilizando a associação de ampicilina e cloranfenicol só se justifica se houver indisponibilidade das drogas previamente citadas.



Nos casos de pacientes com história de anafilaxia aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, pode-se usar o cloranfenicol no tratamento empírico inicial.

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 3).

Quadro 3 – Terapia antibiótica para crianças com mais de 2 meses de idade com meningite bacteriana

Agente etiológico	Antibiótico	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)	Duração (dias)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				
Sensível à penicilina	Penicilina G ou	200.000 a 400.000UI/kg/dia	4 em 4	10 a 14
	Ampicilina	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6	
Resistência intermediária à penicilina	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e sensível à cefalosporina de 3ª geração	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e à cefalosporina de 3ª geração e sensível à rifampicina	Vancomicina + cefalosporina de 3ª geração + rifampicina	60mg/kg/dia	6 em 6	10 a 14
		100mg/kg/dia	12 em 12	
		20mg/kg/dia	12 em 12	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	7 a 10
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
Outros bacilos gram-negativos (Escherichia coli, Klebsiella sp)	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	21
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8	21
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina +	30mg/kg/dia	12 em 12	≥21
	Amicacina			

## Adultos

A antibioticoterapia, segundo etiologia, deve ser ajustada de acordo com resultados do teste de sensibilidade (Quadro 4).

Quadro 4 – Terapia antibiótica para adultos com meningite bacteriana, segundo etiologia

Agente etiológico	Antibiótico	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)	Duração (dias)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxone	4g	12 em 12	7
<i>Streptococcus pneumoniae</i>				10 a 14
Enterobactérias				
<i>Pseudomonas</i>	Meropenem	6g	8 em 8	

## Resistência bacteriana

### *H. influenzae*

Aproximadamente 30% dos isolados de *H. influenzae* sorotipo B (Hib) produzem beta-lactamases e, portanto, são resistentes à ampicilina. Estas cepas produtoras de beta-lactamase permanecem sensíveis às cefalosporinas de terceira geração.

### ***S. pneumoniae***

Apesar de existirem diferenças geográficas marcantes na frequência de resistência do pneumococo às penicilinas, as taxas vêm aumentando progressivamente. Estudos realizados em nosso meio demonstram que a incidência de isolados em amostras de LCR não suscetíveis à penicilina atingiu valores acima de 30%. Estes mesmos estudos demonstram que, no nosso meio, a resistência do pneumococo às cefalosporinas de terceira geração ainda é baixa.

Nos casos de meningite por pneumococos resistentes à penicilina e cefalosporinas, deve-se utilizar a associação de vancomicina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima ou ceftriaxona). Deverá ser adicionada a rifampicina ao esquema nas seguintes situações:

- piora clínica após 24 a 48 horas de terapia com vancomicina e cefalosporina de terceira geração;
- falha na esterilização líquórica; ou
- identificação de pneumococo com concentração inibitória mínima (CIM)  $\geq 4\mu\text{g/mL}$  para cefotaxima ou ceftriaxona (Quadro 3).

A vancomicina, em função de sua baixa penetração líquórica, não deve ser utilizada como agente isolado no tratamento de meningite bacteriana.

## **Características epidemiológicas**

No Brasil, as principais ocorrências de meningite bacteriana, de relevância para a saúde pública, são as causadas por *N. meningitidis* (meningococo), *S. pneumoniae* (pneumococo) e Hib.

O pneumococo é a segunda maior causa de meningite bacteriana no Brasil. Também é responsável por outras doenças invasivas, como pneumonia, bacteremia, sepse e doenças não invasivas, como otite média, sinusite, entre outras. No Brasil, as crianças de até 2 anos de idade são as mais acometidas pela meningite pneumocócica. A partir de 2010, a vacina conjugada 10-valente, que protege contra dez sorotipos do pneumococo, foi disponibilizada no calendário de vacinação da criança para crianças menores de 1 ano de idade.

Em 1999, foi introduzida no país a vacina contra o Hib, responsável por várias doenças invasivas, como meningites e pneumonias, sobretudo em crianças. O Hib era a segunda causa mais comum de meningite bacteriana no Brasil, sendo responsável por uma incidência média anual em menores de 1 ano de 23,4 casos/100.000 hab. até 1999. Observou-se, após a introdução da vacina, redução de mais de 90% no número de casos, incidência e número de óbitos por meningite por *H. influenzae*.

## Meningites virais

CID 10: A87 – Meningite Viral

### Características gerais

#### Descrição

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por vírus.

#### Agentes etiológicos

Os principais são os vírus do gênero *Enterovírus*. Neste grupo estão incluídos os três tipos de poliovírus, 28 tipos antigênicos do vírus echo, 23 tipos do vírus Coxsackie A, seis do vírus Coxsackie B e cinco outros Enterovírus.

Entretanto, outros vírus também podem causar meningite viral (Quadro 5).

Quadro 5 – Principais agentes etiológicos da meningite viral

RNA	DNA
Enterovírus	Adenovírus
Arbovírus	Vírus do grupo herpes
Vírus da caxumba	Varicela-zóster
Arenavírus (coriomeningite linfocitária)	Epstein-Barr
HIV 1	Citomegalovírus
Vírus do sarampo	

#### Reservatório

O principal é o homem.

#### Modo de transmissão

Nas infecções por enterovírus predomina a via fecal-oral, podendo ocorrer também por via respiratória.

#### Período de incubação

Para os enterovírus, situa-se comumente entre 7 e 14 dias, podendo variar de 2 a 35 dias.

#### Período de transmissibilidade

No caso dos enterovírus, podem ser eliminados nas fezes por diversas semanas e pelas vias aéreas superiores por períodos que variam de 10 a 15 dias.

#### Vulnerabilidade

As crianças constituem o grupo mais vulnerável às infecções causadas pelos enterovírus.

### Manifestações clínicas

Quando se trata de enterovírus, as mais frequentes são: febre, mal-estar geral, náusea e dor abdominal na fase inicial do quadro, seguidas, após cerca de 1 a 2 dias, de sinais de irritação meníngea, com rigidez de nuca geralmente acompanhada de vômitos.

É importante destacar que os sinais e sintomas inespecíficos que mais antecedem e/ou acompanham o quadro da meningite asséptica por enterovírus são: manifestações gastrointestinais (vômitos, anorexia e diarreia), respiratórias (tosse, faringite) e ainda mialgia e erupção cutânea.

Em geral o restabelecimento do paciente é completo, mas em alguns casos pode permanecer alguma debilidade, como espasmos musculares, insônia e mudanças de personalidade. A duração do quadro é geralmente inferior a uma semana.

Complicações

Em geral, nos casos de enterovírus não há complicações, a não ser que o indivíduo seja portador de alguma imunodeficiência.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite viral é de extrema importância para a vigilância epidemiológica, quando se trata de situação de surto.

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite viral dependem do agente etiológico:

- sorologia (pesquisa de anticorpos IgG e IgM) – soro;
- isolamento viral em cultura celular – líquido e fezes;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro e outras amostras;
- exame quimiocitológico do líquido.

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), que em geral nas meningites virais, devido à baixa celularidade, pouco alteram macroscopicamente o aspecto do líquido; porém, existem alterações bioquímicas e celulares, de acordo com o Quadro 6.

Nos Anexos A e B estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites virais.

Quadro 6 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites virais

Características	Meningite viral	Encefalite	Valores de referência
Aspecto	Límpido	Límpido	Límpido
Cor	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor, cristalino (“água de rocha”)
Cloretos	Normal	Normal	680 a 750mEq/L
Glicose			45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Negativa ou positiva	Aumento discreto (Gama-globulina)	Negativa
Leucócitos	5 a 500 linfócitos	1 a 100 linfócitos	0 a 5mm <sup>3</sup>

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com outras encefalites e meningoencefalites.

## Tratamento

O tratamento antiviral específico não tem sido amplamente utilizado. Em geral, utiliza-se o tratamento de suporte, com avaliação criteriosa e acompanhamento clínico.

Tratamentos específicos somente estão preconizados para a meningite herpética (HSV 1 e 2 e VZV) com aciclovir endovenoso.

Na caxumba, a gamaglobulina específica hiperimune pode diminuir a incidência de orquite, porém não melhora a síndrome neurológica.

## Características epidemiológicas

As meningites virais têm distribuição universal. Podem ocorrer casos isolados e surtos principalmente relacionados aos enterovírus. A frequência de casos se eleva nos meses do outono e da primavera.

O aumento de casos pode estar relacionado a epidemias de varicela, sarampo, caxumba e também a eventos adversos pós-vacinais.

## Meningite por outras etiologias

CID 10: G02 – Meningite em outras doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte

### Características gerais

#### Descrição

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por fungos e parasitas.

#### Agente etiológico

Destacam-se os fungos do gênero *Cryptococcus*, sendo as espécies mais importantes a *C. neoformans* e a *C. gattii*. Entretanto, outros agentes, como protozoários e helmintos, também podem ocasionar meningite (Quadro 7).

Quadro 7 – Outros agentes etiológicos que podem causar meningite

Fungos	Protozoários	Helmintos
<i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Cryptococcus gattii</i> <i>Candida albicans</i> <i>Candida tropicalis</i> <i>Histoplasma capsulatum</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i> <i>Plasmodium</i> sp	Infecção larvária da <i>Taenia solium</i> <i>Cysticercus cellulosae</i> (Cisticercose) <i>Angyostrongylus cantonensis</i>

Devido à importância da etiologia fúngica, em especial da meningite criptocócica, este capítulo será direcionado especificamente a este tema.

#### Reservatório

Microfocos relacionados a *habitat* de aves, madeira em decomposição em árvores, poeira domiciliar, outros *habitat*, como de morcegos e outros animais; onde houver concentração estável de matéria orgânica, pode representar fontes ambientais potenciais para a infecção. Além de pombos, outras aves também são importantes reservatórios, sobretudo aquelas relacionadas à criação em cativeiro no ambiente doméstico, como canários e periquitos.

#### Modo de transmissão

Geralmente ocorre devido à inalação das formas leveduriformes do ambiente.

#### Período de incubação

Desconhecido. Casuísticas brasileiras exibem média de surgimento de sinais e sintomas entre 3 semanas e 3 meses antes da admissão, mas individualmente pode variar de 2 dias a 18 meses ou mais.

#### Suscetibilidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade é geral; o *C. neoformans* tem caráter predominantemente oportunista; o *C. gatti* atinge prioritariamente crianças e jovens hígidos.

## Manifestações clínicas

Apresenta-se mais frequentemente como meningite ou meningoencefalite aguda ou subaguda, entretanto aparecem lesões focais únicas ou múltiplas no SNC, simulando neoplasias, associadas ou não ao quadro meníngeo; isto tem sido associado ao *C. gattii*.

As manifestações variam de acordo com o estado imunológico do paciente.

No indivíduo com comprometimento imunológico (aids ou outras condições de imunossupressão), a meningoencefalite é aguda, com ampla variedade de sinais, podendo inclusive não haver sinais de irritação meníngea. Nos pacientes com aids que apresentam cefaleia, febre, demência progressiva e confusão mental, a meningite criptocócica deve ser considerada.

No indivíduo imunocompetente, o quadro é exuberante, e os sintomas comumente descritos são: cefaleia, febre, vômitos, alterações visuais, rigidez de nuca. Outros sinais neurológicos, como ataxia, alteração do sensório e afasia, são comuns. Pode ocorrer evolução para torpor ou coma.

## Complicações

Pode evoluir com significativo número de sequelas; as mais frequentes são diminuição da capacidade mental (30%), redução da acuidade visual (8%), paralisia permanente de nervos cranianos (5%) e hidrocefalia.

## Diagnóstico

### Diagnóstico laboratorial

Os principais exames a serem realizados no LCR para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite criptocócica são:

- exame micológico direto com preparação da tinta da China;
- cultura para fungos – padrão ouro;
- aglutinação pelo látex – pesquisa de antígeno (Crag);
- exame quimiocitológico do líquido.

No Anexo A estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites.

O aspecto do líquido normal é límpido e incolor, como “água de rocha”. Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células) e alterações bioquímicas, podendo ou não causar turvação. Nos casos de meningite por fungos, as alterações mais frequentes são apresentadas no Quadro 8.

Quadro 8 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites por fungos

Característica	Meningites por fungos	Valores de referência
Aspecto	Límpido	Límpido
Cor	Incolor	Incolor, cristalino "água de rocha"
Cloretos	Normal	680 a 750mEq/L
Glicose	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Aumento (gama-globulina)	Negativa
Leucócitos	Acima de 10cél/mm <sup>3</sup> (linfócitos e monócitos)	0 a 5mm <sup>3</sup>

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com outras afecções neurológicas, como outras meningites, principalmente as virais, abscessos, meningites bacterianas parcialmente tratadas ou neoplasias, e com as afecções comuns no paciente com aids, como toxoplasmose, tuberculose, histoplasmoses, linfoma e a leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Tratamento

O tratamento da meningite criptocócica deve considerar a presença ou não de imunossupressão e nas drogas disponíveis.

O tratamento é dividido em três fases: indução, consolidação e manutenção. Dependendo do estado imunológico do paciente e da disponibilidade do medicamento, vários esquemas podem ser adotados.

O término da fase de indução e início da fase de consolidação é recomendado somente quando o paciente apresentar cultura para fungos negativa no LCR após a 2ª semana e/ou melhora dos sinais clínicos.

Cabe ressaltar que os pacientes portadores de condições de imunossupressão deverão ser submetidos à fase de manutenção do tratamento por 12 a 24 meses.

Os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento da criptococose de SNC estão apresentados no Quadro 9.

Quadro 9 – Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica

Tratamento da meningite criptocócica e outras formas de criptococose de SNC			
Estado imunológico	Indução	Consolidação	Manutenção
Imunocompetente	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 14 dias	Fluconazol: 400mg/dia via oral por 6 a 10 semanas	Quando necessária, será realizada de acordo com indicação médica.
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa por 6 a 10 semanas		
	Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas		
Imunodeprimido (HIV ou outra imunossupressão)	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 14 dias	Fluconazol: 400mg/dia via oral por 10 semanas	Fluconazol: 200 a 400mg/dia via oral por 12 a 24 meses  ou  Itraconazol: 200mg/dia via oral por 12 a 24 meses
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		
	Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6 mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas		
	Em caso de intolerância ou impossibilidade do uso de anfotericina B e suas formulações lipídicas		
	Fluconazol: 800 a 1.600mg/dia via oral + 5-flucitozina 100mg/kg/dia 6 em 6h ou		
	Fluconazol: 1.600mg a 2.000mg/dia via oral por 6 a 10 semanas ou		
	Fluconazol: 400 a 800mg/dia via oral por 10 a 12 semanas		



## Características epidemiológicas

A micose abrange duas entidades distintas do ponto de vista clínico e epidemiológico:

- criptococose oportunista, cosmopolita, associada a condições de imunodepressão celular causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade *neoformans*;
- criptococose primária de hospedeiro aparentemente imunocompetente, endêmica em áreas tropicais e subtropicais, causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade *gattii*. Pode ter caráter epidêmico.

Mundialmente a criptococose por *C. neoformans* variedade *neoformans* atinge indivíduos imunocomprometidos acompanhando o sexo e idade dos grupos de risco. No Brasil, ocorre como primeira manifestação oportunista em cerca de 4,4% dos casos de aids e estima-se a prevalência da criptococose associada a aids entre 8 e 12% em centros de referência da região Sudeste. Entretanto, nas regiões Norte e Nordeste do Brasil predominam casos de criptococose em indivíduos sem evidência de imunodepressão, tanto no sexo masculino quanto no feminino, causados pela variedade *gattii*, comportando-se esta micose como endemia regional. A meningoencefalite criptocócica ocorre em pessoas residentes destas regiões, incluindo jovens e crianças, com elevada morbidade e letalidade (37 a 49%), revelando padrões regionais marcadamente distintos da criptococose por variedade *neoformans*, amplamente predominante nas regiões Sudeste e Sul do país. A mortalidade por criptococose é estimada em 10% nos países desenvolvidos, chegando a 43% nos países em desenvolvimento.

## Vigilância epidemiológica

### Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica das meningites de interesse em saúde pública.
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis e avaliar a efetividade do uso destas.
- Detectar precocemente surtos.
- Avaliar o desempenho das ações de vigilância.
- Monitorar a prevalência dos sorotipos e o perfil da resistência bacteriana das cepas de *H. influenzae* e *S. pneumoniae* circulantes no país.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

### Definição de caso

#### Suspeito

Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaleia, vômitos, rigidez da nuca, sinais de irritação meníngea (Kernig, Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.

Em crianças abaixo de 1 ano de idade os sintomas clássicos acima referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

### Confirmado

#### Meningites bacterianas

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com bacterioscopia do LCR com presença de bactérias.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite bacteriana.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *Haemophilus influenzae* ou *Mycobacterium tuberculosis* por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite bacteriana, sem exames laboratoriais específicos.

#### Meningites virais

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: isolamento viral, e/ou PCR.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite viral.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para vírus causador de meningite por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite viral.

### **Meningites por outras etiologias**

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com microscopia do LCR com presença de agente etiológico.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite causada por fungos, protozoários ou helmintos.

### **Descartado**

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

### **Notificação**

Doença de notificação compulsória, sendo os surtos e os aglomerados de casos ou óbitos de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância, e pelos de laboratórios públicos e privados, através de contato telefônico, fax, *e-mail* ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite ou da Ficha de Investigação de Surtos.

### **Investigação**

Deve ser realizada para obtenção de informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença.

A ficha de investigação é o instrumento utilizado para a investigação. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade.

### **Roteiro da investigação**

#### **Identificação do paciente**

Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência).

#### **Coleta de dados clínicos e epidemiológicos**

As fontes de coleta de dados são entrevista com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevistas com familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
  - Verificar os resultados de exames do espécime clínico encaminhados ao laboratório.
  - Verificar a evolução clínica do paciente.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - Coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão**

- Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:
  - . identificar todos os contatos próximos do caso;
  - . investigar a existência de casos secundários e coprimários, ou possíveis casos relacionados;
  - . verificar histórico vacinal do paciente e contatos;
  - . avaliar a cobertura vacinal do município.

- **Coleta e remessa de material para exames**

- A coleta de espécimes clínicos para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de meningite, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.
- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de bactéria já isolada deverão ser encaminhados para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente pelo médico seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos Anexos A e B.
- Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora essas sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento da investigação.

### **Encerramento de caso**

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. O encerramento de um caso de meningite pode ser realizado pelos critérios diagnósticos a seguir especificados.

- **Meningite por *H. influenzae* e *S. pneumoniae*:** cultura, PCR, látex, ou vínculo epidemiológico (caso de *H. influenzae*).
- **Meningite por outras bactérias:** cultura, PCR, látex, bacterioscopia, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico (caso de meningite tuberculosa).
- **Meningite viral:** isolamento viral, PCR, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico.
- **Meningite por outra etiologia:** cultura, PCR, látex, microscopia do LCR, ou clínico.

## **Medidas de prevenção e controle**

### **Objetivos**

- Prevenir a ocorrência de casos secundários em contatos próximos de meningite por *H. influenzae*.
- Reduzir a morbimortalidade das meningites bacterianas, prevenindo casos em crianças menores de 1 ano de idade por vacinas contra meningite tuberculosa, por *H. influenzae* e por *S. pneumoniae*.

### **Quimioprofilaxia**

A quimioprofilaxia está indicada somente para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b e doença meningocócica (ver no capítulo específico). Muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários.

O risco de doença invasiva por *H. influenzae* tipo b entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível. Os casos secundários são raros, e podem ocorrer dentro de 60 dias após contato com o paciente. A taxa de ataque secundária é maior entre os contatos domiciliares menores de 4 anos de idade não imunizados.

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b, nas situações a seguir elencadas.

- No domicílio, está indicada para os contatos próximos, de qualquer idade, que tenham pelo menos um contato com criança menor que 4 anos não vacinada ou parcialmente vacinada, ou com criança imunocomprometida independentemente da situação vacinal.
- Em creches e escolas maternas, está indicada quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorreram em um intervalo de até 60 dias. Nesta situação a quimioprofilaxia deve ser prescrita para todos as crianças, independentemente da idade ou status vacinal, e para os cuidadores.
- Também é indicada para o doente em tratamento, caso não esteja recebendo cefalosporina de terceira geração.

Contatos domiciliares são as pessoas que residem com o doente, ou aquelas que não residem na mesma casa mas que passaram 4 horas ou mais com o doente durante pelo menos 5 dos 7 dias anteriores ao início dos sintomas.

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. A rifampicina é recomendada para a quimioprofilaxia porque atinge altas concentrações nas secreções respiratórias e erradica o *H. influenzae* tipo b da nasofaringe de aproximadamente 95% dos portadores (Quadro 10).

Em relação às gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há evidências de que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos. A relação risco/benefício do uso de antibióticos pela gestante deverá ser avaliada pelo médico assistente.

Quadro 10 – Esquema de quimioprofilaxia por meio de rifampicina indicado para *Haemophilus influenzae*

Agente etiológico	Faixa etária	Dose	Intervalo (horas)	Duração (dias)
<i>H. influenzae</i>	Adultos	600mg/dose	24 em 24	4
	> 1 mês até 10 anos	20mg/kg/dose (dose máxima de 600mg)	24 em 24	4
	< 1 mês	10mg/kg/dose (dose máxima de 600mg)	24 em 24	4

## Imunização

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da meningite bacteriana, sendo as vacinas específicas para determinados agentes etiológicos. São utilizadas na rotina para imunização de crianças menores de 1 ano. Estão disponíveis no Calendário Nacional de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS) (Quadro 11).

Também são ofertadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) (Quadro 12).

Quadro 11 – Vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações para a prevenção das meningites bacterianas na rotina

Vacinas	Prevenção/doença	Indicação
Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, hepatite B (recombinante) e <i>Haemophilus influenzae</i> b (conjugada) (Penta)	Meningite e outras infecções causadas pelo <i>H. influenzae</i> tipo b; além de difteria, tétano, coqueluche e hepatite B	Administrar 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade) com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias. O primeiro reforço deve ser administrado aos 15 meses e o segundo aos 4 anos de idade, ambos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP). Em indivíduos com mais de 4 anos de idade sem nenhum reforço, administrar apenas 1 reforço. A idade máxima para administrar as vacinas com o componente pertússis de células inteiras é 6 anos, 11 meses e 29 dias
Vacina BCG	Contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea)	Administrar o mais precocemente possível. Em crianças prematuras ou com baixo peso ao nascer, adiar a vacinação até elas atingirem 2kg. Na rotina dos serviços, administrar até 4 anos, 11 meses e 29 dias Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses, revacinar apenas uma vez Em crianças filhas de mãe HIV positivas não vacinadas, a vacina deve ser administrada naquelas assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência, sendo a revacinação contraindicada. A vacinação é contraindicada para indivíduos portadores de HIV
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (Pneumo 10)	Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F	Administrar duas doses (aos 2 e 4 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, e mínimo de 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade. O reforço deve ser feito entre 12 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 12 meses. Em crianças entre 12 e 23 meses de idade sem comprovação vacinal, administrar dose única
Vacina polissacarídica contra o <i>S. pneumoniae</i> 23 valente (Pneumo 23)	Infecções pneumocócicas dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F	Uma dose é suficiente para conferir proteção contra os sorotipos dos pneumococos contidos na vacina. Esta vacina é disponibilizada para toda a população indígena acima de 2 anos de idade. Para a população a partir de 60 de idade, a revacinação é indicada uma única vez, devendo ser realizada 5 anos após a dose inicial

Quadro 12 – Situações em que as vacinas são recomendadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)

Vacinas	Indicações
Vacina contra o <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b (Hib)	É indicada nos casos de substituição da pentavalente por DTP acelular + Hib, transplantados de medula óssea e órgãos sólidos e nos menores de 19 anos e não vacinados, nas seguintes situações: <ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV/aids;</li> <li>• imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento;</li> <li>• imunodepressão terapêutica ou devido a câncer;</li> <li>• asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;</li> <li>• diabetes mellitus;</li> <li>• nefropatia crônica/hemodiálise/síndrome nefrótica;</li> <li>• trissomias;</li> <li>• cardiopatia crônica;</li> <li>• pneumopatia crônica;</li> <li>• asma persistente moderada ou grave;</li> <li>• fibrose cística;</li> <li>• fístula liquórica;</li> <li>• doenças de depósito</li> </ul>
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (Pneumo 10)	Esta vacina está disponível para as crianças de 2 meses a menores de 5 anos de idade A partir desta idade é indicada a vacina pneumocócica 23 valente, conforme indicação
Vacina polissacarídica contra o <i>Streptococcus pneumoniae</i> 23 valente (Pneumo 23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV/aids;</li> <li>• asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;</li> <li>• pneumopatias crônicas, exceto asma;</li> <li>• asma grave em usos de corticoide em dose imunossupressora;</li> <li>• cardiopatias crônicas;</li> <li>• nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica;</li> <li>• transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea;</li> <li>• imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;</li> <li>• diabetes mellitus;</li> <li>• fístula liquórica;</li> <li>• fibrose cística (mucoviscidose);</li> <li>• doenças neurológicas crônicas incapacitantes;</li> <li>• implante de cóclea;</li> <li>• trissomias;</li> <li>• imunodeficiências congênitas;</li> <li>• hepatopatias crônicas;</li> <li>• doenças de depósito;</li> <li>• crianças menores de 1 ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas a assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica);</li> <li>• a dose é a mesma para adultos e crianças acima de 2 anos</li> </ul>

Informações adicionais podem ser encontradas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014), no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (2014) e na Portaria do Ministério da Saúde nº 1.533, de 18 de agosto de 2016.

## Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Haemophilus influenzae Infections. In: PICKERING, L. K. et al. (Ed.). **Red Book**: 2012. Elk Grove Village, IL, 2012. p. 345-352. Report of the Committee on Infectious Diseases.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014. 250 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília, 2014. 160 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br/index.php/legislacoes/gabinete-do-ministro/8827-portaria-n-1-533-de-18-de-agosto-de-2016>>. Acesso em: 23 mar. 2017.

BRIERE, E. C. et al. Prevention and Control of Haemophilus influenzae Type b Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recomm Rep.**, v. 63, RR-01, p. 1-14, 28 Feb. 2014.

## Anexo A

### Procedimentos técnicos para coleta das amostras

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica, tanto na situação endêmica da doença quanto em situações de surto.

Para todo caso suspeito de meningite bacteriana, utilizar o *kit* de coleta para o diagnóstico laboratorial, distribuído pelos Lacen para todos os laboratórios locais.

Este *kit* é composto de:

- 1 frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI acrescido do anticoagulante SPS;
- 1 frasco com o meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton e 5% de sangue desfibrinado de carneiro ou cavalo;
- 3 frascos estéreis sem anticoagulante, preferencialmente com tampa de borracha, sendo um para coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros dois para a coleta de líquido céfalo-raquidiano (LCR) nos quais serão realizados os exames citoquímico, bacterioscopia e os de aglutinação do látex e reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR);
- 2 lâminas sem uso prévio, perfeitamente limpas e desengorduradas, para bacterioscopia (uma é corada e processada no laboratório do hospital e a outra é enviada para o Lacen).

#### Coleta do LCR

A punção do LCR é um procedimento invasivo e requer precauções semelhantes aos de um ato cirúrgico. Quando solicitada, deve ser feita exclusivamente por médico especializado, em um centro com as condições mínimas para este tipo de procedimento.

A punção é frequentemente realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. Uma das contraindicações para a punção lombar é a existência de infecção no local da punção (piodermite). No caso de haver hipertensão endocraniana grave, é aconselhável solicitar um especialista para a retirada mais cuidadosa do líquido, ou aguardar a melhora do quadro, priorizando-se a análise de outros espécimes clínicos.

Após a coleta de 3mL de LCR, o médico, ainda na sala de coleta, deve proceder do seguinte modo:

- semear 0,5 a 1mL do LCR em meio de cultura ágar chocolate;
- o restante do LCR deve ser colocado em dois frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico e o outro para o látex e qPCR.

#### Coleta do sangue

No sangue são realizados os exames de cultura (hemocultura), látex e qPCR. Os procedimentos para a coleta do sangue são:

- selecionar uma área com veia periférica de fácil acesso e garrotear;
- com algodão, aplicar álcool a 70% em forma concêntrica, partindo do lugar de onde a amostra vai ser coletada para a área periférica;
- aplicar solução de polivinilpirrolidona iodo (PVPI) a 10% e esperar que seque para que exerça sua ação oxidante. Caso o paciente seja alérgico ao iodo, efetuar duas vezes a aplicação do álcool a 70%;
- colher aproximadamente 3 a 5mL de sangue venoso quando tratar-se de crianças, e 5mL a 10mL em caso de adultos;



- semear o sangue, inoculando-o no frasco de cultura em um volume apropriado para que sua diluição final no meio seja de 10 a 15% (cultura pediátrica) ou 10 a 20% para adultos. Para meios de cultura industrializados, seguir a recomendação do fabricante;
- inclinar lentamente o frasco para evitar a formação de coágulos;
- distribuir o volume de sangue restante (3mL) no frasco sem anticoagulante para obter o soro no qual serão realizados os testes de aglutinação do látex e qPCR.

### Fluxo interlaboratorial

#### Laboratório Local – LL

- Semeia o LCR.
- Realiza os exames quimiocitológico, bacterioscópico e látex (no soro e LCR).
- Encaminha ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen):
  - o material semeado (LCR e sangue) para isolamento e identificação bacteriana;
  - o soro e o LCR para realização de qPCR, quando implantado no Lacen; e
  - as duas lâminas de bacterioscopia para CQ, sendo uma corada e a outra não.
- Informa os resultados à Vigilância Epidemiológica.

Quando o LL realizar a cultura, deve enviar a cepa isolada para o Lacen.

#### Laboratório de Referência Estadual – Lacen

- Faz o qPCR no soro e LCR, caso a técnica esteja implantada no Lacen.
- Procede à semeadura do LCR e/ou aos exames que não tenham sido feitos pelo LL.
- Confirma a identificação bioquímica e sorológica das cepas bacterianas recebidas ou por ele isoladas.
- Faz teste de sensibilidade – concentração inibitória mínima (CIM).
- Fecha os casos com a Vigilância Epidemiológica.
- Envia ao LRR amostras de soro e líquido para o Controle de Qualidade Analítica.
- Encaminha ao LRN as cepas de *Neisseria meningitidis* – Men, *Haemophilus influenzae* – Hi e *Streptococcus pneumoniae* – Spn dos casos fechados ou de resultados, respectivamente, para Controle da Qualidade (CQ) ou para conclusão diagnóstica.

#### Laboratório de Referência Nacional

- Confirma a CIM das cepas isoladas segundo critérios do *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI).
- Procede ao CQ das cepas identificadas e que lhe foram enviadas pelos Lacen.
- Realiza os exames necessários para os resultados inconclusivos enviados pelos Lacen e qPCR em casos especiais, como surtos.

#### Observação

Os resultados e laudos laboratoriais deverão ser informados à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/MS) conforme o preconizado.

Todo material deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação do Sinan, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

Para cultura, realizar a semeadura do LCR no local de coleta sempre que possível. Caso contrário, enviá-lo em temperatura ambiente para ser semeado no laboratório.

### **Conservação, transporte e biossegurança**

Para cultura, transportar o material clínico em temperatura ambiente o mais imediatamente possível ao laboratório. Nunca transportá-lo congelado ou sob refrigeração.

As amostras semeadas de LCR e sangue do mesmo modo devem ser encaminhadas ao laboratório em temperatura ambiente o mais rapidamente possível.

Os exames citoquímico e bacterioscópico devem ser feitos em menor tempo possível para evitar a deterioração celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.

O líquido e sangue/soro para os exames da aglutinação do látex e qPCR podem ser conservados em temperatura ambiente por até uma hora. Caso não seja possível realizar os exames neste tempo, conservá-los em geladeira a 4°C por até 24 horas e, acima deste tempo, congelá-los.

O frasco deve estar envolvido em papel alumínio ou papel de embalagem estéril.

Para evitar quebra ou perda do espécime durante o transporte, os frascos devem estar acondicionados em uma caixa devidamente protegida com espuma flon ou papel e com uma seta sinalizando o sentido em que deve ser carregada.

Devem-se registrar nas caixas os nomes do remetente e do destinatário, e que se trata de material biológico.

### **Detalhamento sobre os principais exames laboratoriais realizados para diagnóstico das meningites**

A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e as normas de coleta dos espécimes clínicos. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do paciente na unidade de saúde, no primeiro atendimento, preferencialmente antes da utilização da primeira dose do antibiótico (Quadro 1).

#### **Cultura**

Tanto para o LCR quanto para o sangue, é um exame de alto grau de especificidade. Seu objetivo é identificar a espécie da bactéria, podendo ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais, sendo o padrão ouro para diagnóstico das meningites. A identificação do sorogrupo ou sorotipos das cepas bacterianas isoladas é de grande relevância para acompanhar as tendências das meningites e para a investigação de surtos e/ou epidemias. As cepas devem ser encaminhadas ao Lacen e ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL), para estudos moleculares complementares.

#### **Aglutinação pelo látex**

Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquido, soro e outros fluidos biológicos. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes. A sensibilidade do teste de látex é da ordem de 90% para *H. influenzae*, 94,4% para *S. pneumoniae* e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

#### **Bacterioscopia**

A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes. Pode ser realizada a partir do líquido e outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e raspagem de petéquias.

Quadro 1 – Coleta<sup>a</sup> e conservação de material para diagnóstico de meningite bacteriana

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
Cultura	Sangue	10 a 20% do volume total do frasco	1	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	Colocar imediatamente em estufa entre 35 e 37°C, logo após a semeadura, até o envio ao laboratório Fazer subculturas em ágar chocolate após 8 horas	Nunca refrigerar Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Cultura	Líquor	5 a 10 gotas	1	Frasco com meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton ou similar Semear imediatamente ou até 3hs após a punção	Incubar a 35-37°C em atmosfera de CO <sub>2</sub> (chama de vela), úmido após a semeadura, até o envio ao laboratório	Nunca refrigerar Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Látex	Soro	2mL	1	Frasco estéril Sangue colhido sem anticoagulante	Em temperatura ambiente, em até 1 hora Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Após separar o soro, enviar imediatamente ao laboratório ou conservar
Látex	Líquor	1 a 2mL	1	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo
Bacterioscopia	Líquor	1 gota a partir do sedimento do material do quimiocitológico	2	2 lâminas de microscopia virgens	Em temperatura ambiente	Em temperatura ambiente, em embalagem apropriada
Quimiocitológico	Líquor	2mL	1	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 3 horas Tempo superior a 3 horas, conservar a 4°C	Enviar imediatamente ao laboratório
Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)	Líquor e/ou soro	500mL	1	Frasco estéril As amostras devem ser aliquotadas em tubos novos, pequenos, com tampa de rosca com anel de vedação (tipo "cryovials")	As amostras devem ser estocadas a -20°C até seu transporte	Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20°C ou em gelo seco, ou no mínimo a +4°C

<sup>a</sup> A coleta do material clínico deve ser realizada preferencialmente no ato do primeiro atendimento.

### Quimiocitológico

Compreende o estudo da celularidade, ou seja, permite a contagem e o diferencial das células e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, por seu baixo grau de especificidade.

### **Reação em cadeia da polimerase (PCR)**

A detecção do DNA bacteriano pode ser obtida por amplificação da cadeia de DNA pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos. A qPCR é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação. A qPCR já está validada no Brasil, sendo a técnica utilizada na rotina diagnóstica das meningites bacterianas em alguns Lacen e no Laboratório de Referência Nacional.

Além dos métodos supracitados, há outros inespecíficos que são utilizados de forma complementar. São eles: tomografia computadorizada, raios X, ultrassonografia, angiografia cerebral e ressonância magnética.

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura, antibiograma, látex, bacterioscopia e qPCR.

Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquido e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos.

Na suspeita de meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. Transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para um volume menor que 1mL e 30 minutos para um volume superior.

O exame de látex deve ser processado com muito cuidado, para que não ocorram reações inespecíficas. Observar, portanto, as orientações do manual do *kit*, uma vez que a sensibilidade do teste varia de acordo com o produtor.

## **Anexo B**

### **Fluxo de encaminhamento de amostras (meningites virais)**

O diagnóstico laboratorial específico das meningites virais, em situações de surtos e em alguns casos isolados, é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica.

A seguir, estão descritas as normas de coleta dos espécimes, os exames laboratoriais disponíveis e as suas interpretações. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do caso suspeito na unidade de saúde, no primeiro atendimento.

Deve ser utilizado o *kit* completo de coleta, para casos suspeitos de meningite viral, distribuído pelos Lacen em todo o território nacional, constituído de:

- 1 frasco de polipropileno com tampa de rosca para líquido;
- 2 frascos de polipropileno com tampa de rosca para soro;
- 1 coletor universal para fezes.

### **Exames laboratoriais**

#### **Isolamento viral em cultura celular**

Pode ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais, mais comumente líquido e fezes. São utilizados cultivos celulares sensíveis, para o isolamento da maioria dos vírus associados às meningites assépticas: RD (rabdomyosarcoma embrionário humano), Hep-2 (carcinoma epidermoide de laringe) e Vero (rim de macaco verde africano).

#### **Reação de soroneutralização e de imunofluorescência**

Técnicas imunológicas para identificação do vírus isolado. Serão utilizados conjuntos de antissoros específicos para a identificação dos sorotipos.

#### **Reação em cadeia da polimerase (PCR e PCR em tempo real)**

Técnica baseada na amplificação de sequências nucleotídicas definidas presentes no DNA ou RNA viral. Possui alto grau de especificidade quanto à identificação do agente etiológico, sendo utilizada para detecção direta, ou identificação de diferentes grupos de vírus associados às meningites virais.

#### **Pesquisa de anticorpos no soro do paciente**

Serão utilizados testes de soroneutralização, em amostras pareadas de soro, para a pesquisa de anticorpos para enterovírus; para os demais vírus, serão utilizados ensaios imunoenzimáticos com a finalidade de se detectar anticorpos da classe IgG e IgM.

#### **Observações**

Estes exames são realizados a partir de contato com a vigilância epidemiológica das meningites e Lacen.

As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente; estado e cidade de notificação; cidade, estado e país de residência do paciente; tipo de amostra (líquor e/ou fezes); data de início dos sintomas; data de coleta da amostra; data de envio da amostra para o laboratório; história de vacinação recente; e história de viagem recente.

As amostras devem ser individualmente acondicionadas em sacos plásticos e enviadas ao laboratório, em condições adequadas de transporte (caixas isotérmicas com gelo reciclável e, preferencialmente, em gelo seco para o transporte de líquido).

Quadro 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite viral

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
Isolamento e identificação	Líquor	1,5 a 2mL	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo e conservar a -70°C ou a -20°C até 24 horas	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Isolamento e identificação	Fezes	4 a 8g (aproximadamente 1/3 do coletor)	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 coletor universal	Conservar em geladeira por até 72 horas	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Deteção direta	Líquor	1,5 a 2mL	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Pesquisa de anticorpos da classe IgG	Soro	5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	2 (só serão processadas as amostras pareadas)	1ª amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) 2ª amostra – 15 a 20 dias após a 1ª (fase convalescente)	2 frascos de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Pesquisa de anticorpos da classe IgM	Soro	5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	1	1 amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável

Todo material deverá ser enviado ao laboratório, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação de Meningite, que servirá de orientação quanto aos exames indicados. O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais. O material deve chegar ao Lacen no prazo de 12 a 24 horas após a coleta.

O tempo de procedimento técnico para o isolamento de vírus e sua identificação é de 30 dias, contados a partir da entrada da amostra no laboratório de referência para o diagnóstico de meningite viral.