

CAPÍTULO 9

MENINGITES BACTERIANAS ASPECTOS INTRODUTORIOS E PROFILÁTICOS

Data de aceite: 01/04/2024

Felício de Freitas Netto

<http://lattes.cnpq.br/1671468480841732>

Gabriela Margraf Gehring

<http://lattes.cnpq.br/0240004789714970>

Fabiana Postiglione Mansani

<https://lattes.cnpq.br/0240004789714970>

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro

<http://lattes.cnpq.br/0604275043524947>

Jenifer Gabrielle Benitez

<https://orcid.org/0000-0002-6582-5017>

Rodrigo Mayer

<http://lattes.cnpq.br/2677848523023621>

Lohana Gabriele Penazzo Machado

<https://orcid.org/0009-0002-6620-1430>

Ricardo Zanetti Gomes

<http://lattes.cnpq.br/8881832386198407>

Eloísa Schroeder Derbli

<http://lattes.cnpq.br/6663477483168940>

Vivian Missima Jecohti

<http://lattes.cnpq.br/7501596355387024>

Simonei Bonatto

<https://orcid.org/0000-0001-8103-8163>

Siwane Isoton Borges

<https://lattes.cnpq.br/0706916015671835>

Sâmia Bizerril Seleme

<http://lattes.cnpq.br/1049058908706384>

Yoshimitsu Ozima Higaki

<http://lattes.cnpq.br/9362640718720562>

Polyana Yasmin Hanke

<https://lattes.cnpq.br/1822194309700547>

Pedro Karpinski

<https://orcid.org/0009-0004-0598-9548>

Matheus Gaioski Ienke

<http://lattes.cnpq.br/3778198716739064>

Luane Santana de Jesus Souza

<https://lattes.cnpq.br/8830797013278715>

Jorge Antônio Matkovski

<http://lattes.cnpq.br/8034444007912073>

Gustavo Eduardo Fante

<http://lattes.cnpq.br/7735761401573934>

Guilherme Angelo Faria Rickli

<http://orcid.org/0009-0005-3787-2851>

Fabio Vinicius Barth

<http://lattes.cnpq.br/2402699079735173>

Gracieli Maria Canani Maique

<https://lattes.cnpq.br/4062424976254768>

Brenda Evelyn Canani Silva

<https://orcid.org/0009-0009-8971-5953>

Bruno Antunes Brogiatto

<https://lattes.cnpq.br/6286867231819272>

Natã de Jesus Proença

<https://orcid.org/0009-0009-1418-1395>

Crisangela Consul

<https://orcid.org/0000-0002-7040-0646>

Laís Cristina Zinser Spinassi

<https://lattes.cnpq.br/60729337014>

Carolina Bacila de Sousa

<http://lattes.cnpq.br/3762905867>

André Saad Cleto

<http://orcid.org/0009-0008-7272-9083>

Ana Cristina Barth de Castro

<https://lattes.cnpq.br/8429779239452>

INTRODUÇÃO

As meningites são consideradas um grave problema de saúde pública, com alto potencial de morbimortalidade se não identificadas e tratadas precocemente. Das infecções comunitárias até aqui estudadas, as meningites bacterianas têm destaque quanto à sua elevada taxa de letalidade. O termo *meningite* se refere à inflamação das meninges, estruturas membranosas que revestem o encéfalo e a medula espinhal. Da porção mais interna para a mais externa, as meninges são denominadas de pia-máter, aracnoide e dura-máter.

De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), desde o início dos anos 2000, houve significativa redução da incidência global dessa doença. Apesar de ser uma notícia promissora, foram confirmados cerca de 20 milhões de novos casos de meningite em todo o mundo entre os anos de 2000 e 2020.

A situação epidemiológica nacional acerca das meningites evidencia que de 2007 a 2020, foram confirmados cerca de 270.000 casos, dos quais 45,2% tiveram os vírus como agente etiológico e 32,6% foram causadas por bactérias, as quais – em ordem decrescente de frequência – são “outras bactérias” (46,4%), meningococo (30,0%), pneumococo (16,1%), bacilo de Koch (5,6%) e *H. influenzae* do tipo b (Hib) [1,9%]. Deve-se entender

por “outras bactérias” como um grupo de agentes bacterianos que não sejam os referidos acima, como *L. monocytogenes*, *S. agalactiae*, *P. aeruginosa*, dentre outros. A Figura 1 ilustra esses dados.

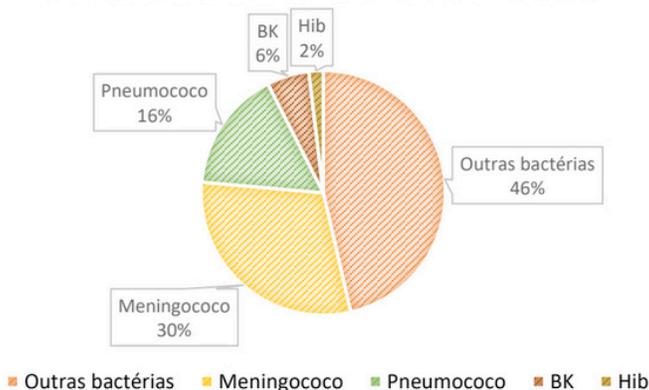
No ano de 2023, no Brasil, até o mês de setembro quase 9 mil casos de meningite foram confirmados, destacando-se – também – a etiologia viral, porém, no que tange à taxa de letalidade, ela foi maior para a meningite pneumocócica, causada pelo diplococo gram-positivo *S. pneumoniae*.

Pode-se observar que, das bactérias mencionadas, três delas possuem vacinação disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), sendo elas meningococo, pneumococo e Hib, objetivando-se uma redução ainda mais acentuada da incidência de meningites por esses agentes, contudo, a cobertura vacinal atual não é tranquilizadora nesse aspecto, visto que desde a sua implementação, no início do século XXI, a taxa de vacinação teve uma queda significativa decorrente da ascensão dos movimentos antivacina.

A meningite é uma doença que pode acometer qualquer paciente. Mas as seguintes condições podem aumentar a probabilidade de contrair essa doença:

- Extremos de idade: prematuridade, recém-nascidos, idosos;
- Imunossupressão;
- Vacinação incompleta;
- Etilismo;
- Esplenectomia ou asplenia;
- Desnutrição;
- Traumatismo cranioencefálico (TCE);
- Procedimentos neurocirúrgicos;
- Neoplasias;
- Hepatopatia;
- Doença renal crônica (DRC);
- Consumo de alimentos contaminados: vegetais crus, leite, queijo, processado de pé e cabeça de porco.

SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA BRASILEIRA DAS MENINGITES BACTERIANAS DE 2007-2020



BK: *Bacilo de Koch*; Hib: *Haemophilus influenzae do tipo b*.

Figura 1. Dados epidemiológicos das meningites bacterianas, no Brasil, do período de 2007 a 2020, onde “outras bactérias” são representadas pelos agentes bacterianos neurotrópicos não mencionados no gráfico, como *Listeria monocytogenes*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Serratia marscescens*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* FONTE: Boletim Epidemiológico sobre Meningites fornecido pelo Ministério da Saúde, 2021.

AGENTES ETIOLÓGICOS

Na seção anterior, já foi dada uma *palhinha* sobre os principais agentes etiológicos das meningites. Antes de prosseguirmos, é preciso que fique claro que não são apenas os vírus e bactérias que podem causá-las. Fungos e alguns protozoários também são possíveis agentes etiológicos.

Os vírus são os principais microrganismos (MO) causadores de meningite, destacando-se os enterovírus e o herpes simples tipo 2 (HSV-2), este intimamente relacionado à *meningite de Mollaret*, conhecida atualmente como *meningite linfocítica benigna recorrente*.

Os enterovírus representam a principal causa reconhecível da síndrome de meningite asséptica que ocorre quando não se identifica um agente infeccioso usual de meningite bacteriana aguda. A meningite asséptica pode, também, ser causada por doenças autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico (LES), pelo uso de algumas substâncias, como anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e antibióticos, por bactérias atípicas como *T. pallidum* e *Borrelia sp.*, pelos fungos ou por protozoários.

As bactérias ocupam a segunda colocação de incidência, tendo representantes de variadas morfologias bacterioscópicas, como cocos gram-positivos (CGP), bacilos gram-positivos (BGP), cocos gram-negativos (CGN), bacilos gram-positivos (BGP), espiroquetas e micobactérias. A Tabela 1 sintetiza essas informações de forma bastante didática. É fundamental dominar este assunto para aprofundar o seu conhecimento no tema.

AGENTES ETIOLÓGICOS DAS MENINGITES

VÍRUS

Representante	Comentários
Enterovírus	São representados pelo poliovírus, echovírus e coxsackie vírus. Podem causar dois tipos de síndromes neurológicas. A primeira é causada pelo poliovírus e é chamada de poliomielite, uma grave infecção neurológica de prognóstico ruim. A segunda é a síndrome da meningite asséptica, causada pelos echovírus ou coxsackie vírus, doença de bom prognóstico.
HSV	O herpes simples tipo 2 (HSV-2) é o subtipo mais relacionado, sendo o agente isolado em quase a totalidade dos casos de meningite linfocítica benigna recorrente.
HZV	A meningite causada pelo HZV é decorrente da reativação da infecção latente do VZV. Epidemiologicamente relevante na população idosa, de tal forma que na rede privada de saúde, encontra-se disponível a vacina contra o HZV para as pessoas acima de 50 anos de idade.
HIV	

SARS-Cov-2

ZIK-V

Flavivírus

BACTÉRIAS

BGN ^o	CGN	MICOBACTÉRIAS
<i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>E. coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus</i> spp.	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b [†]	<i>Micobacterium tuberculosis</i>
BGP	CGP	ESPIROQUETAS
<i>L. monocytogenes</i> [‡]	<i>S. pneumoniae</i> [§] <i>S. agalactiae</i> [¶] <i>S. aureus</i>	<i>Leptospira interrogans</i> <i>Treponema pallidum</i>

FUNGOS

Cryptococcus neoformans
Histoplasma capsulatum
Candida spp.
Aspergillus spp.
Mucor sp.

PROTOZOÁRIOS

Toxoplasma gondii
Acanthamoeba sp.
Naegleria fowleri

HSV: herpes simples vírus; HZV: herpes-zóster vírus; VZV: varicela-zóster vírus; HIV: vírus da imunodeficiência humana; SARS-Cov-2: síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus tipo 2; ZIK-V: zika-vírus; BGN: bacilos gram-negativos; CGN: cocos gram-negativos;

^oOs bacilos gram-negativos são agentes etiológicos que merecem atenção especial naqueles pacientes que desenvolvem meningite após algum procedimento neurocirúrgico ou traumatismo cranioencefálico.

[†]Bacterioscopicamente, o *H. influenzae* do tipo b tem morfologia cocobacilar.

[‡]Os surtos de listeriose meníngea costumam estar relacionados com o consumo de alimentos contaminados, como queijo, leite, vegetais crus, carne de porco processada, o que sugere o trato gastrointestinal como a principal porta de entrada. Além disso, deve-se pensar nesta etiologia nos casos de meningite em pacientes etilistas e nos extremos de idade.

[§]Representa uma significativa porcentagem das meningites bacterianas, normalmente, tendo focos iniciais contíguos (mastoidite, otite média aguda, sinusite) ou distantes (pneumonia e/ou endocardite). Quando um mesmo paciente manifesta endocardite, pneumonia e meningite, todas causadas pelo pneumococo, dá-se o epônimo de Síndrome de Austrian.

[¶]O *S. agalactiae* e outros estreptococos do grupo B de Lancefield são a principal causa de meningite em recém-nascidos.

Tabela 1. Agentes etiológicos das meningites e seus principais vínculos epidemiológicos.

FONTE: Manual de doenças infecciosas, 2019.

A doença meningocócica, causada pelo diplococo gram-negativo *N. meningitidis* conhecido como meningococo, representa um grave problema de saúde pública dada ao seu elevado potencial epidêmico combinado com a rápida progressão clínica. Trata-se de uma bactéria encapsulada e o antígeno da cápsula a classifica em variados sorogrupos, sendo A, B, C, W e Y os mais frequentes, enquanto o sorogrupo X é raro. No Brasil, séries históricas de levantamento epidemiológico evidenciam que os sorogrupos mais circulantes – do mais prevalente para o menos prevalente – são:

- Sorogrupo C;
- Sorogrupo B;
- Sorogrupo W;
- Sorogrupo Y;
- Sorogrupo A.

A doença meningea pneumocócica possui taxa de letalidade superior à meningite meningocócica. Seu agente etiológico é o diplococo gram-positivo *S. pneumoniae*, o agente etiológico mais implicado com a morbimortalidade infantil. Assim como o meningococo, também é uma bactéria encapsulada, possuindo mais de 90 sorotipos, sendo que – atualmente – existem vacinas que cobrem 10, 13, 15 e 23 sorotipos, da mesma forma que há vacinação contra os principais sorogrupos meningocócicos, ou seja, A, B, C, W e Y, e para as formas graves de tuberculose, como a tuberculose meningea, cujo risco pode ser minimizado com a aplicação da vacina BCG (Bacilo de Calmette e Guérin).

A transmissão clássica da meningite ocorre a partir do contato interpessoal com secreções respiratórias de um paciente infectado e posterior disseminação hematogênica da bactéria. Exceções à essa regra podem ser representadas pela listeriose cerebral, cuja porta de entrada pode ser o trato gastrointestinal e em alguns casos virais, nos quais a reativação do vírus é a base fisiopatológica.

PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO

A quimioprofilaxia, de modo geral, está indicada para contatos próximos de casos de meningite causada pelo meningococo ou pelo *H. influenzae* do tipo b. Seu principal objetivo é erradicar potenciais fontes de transmissão dessas bactérias e reduzir a incidência de casos secundários de meningite, aqueles que adoecem após 24 horas do contato próximo com o caso primário. A critério de curiosidade, o caso primário se refere ao paciente que manifesta a doença sem histórico de contato com caso suspeito ou confirmado da doença.

Entende-se por *contato próximo* todas as pessoas que residem no mesmo domicílio, que compartilham dormitórios em alojamentos conjuntos, comunicantes de creches ou escolas, e os indivíduos que entram em contato direto com a secreção do paciente infectado. Os profissionais de saúde que deverão receber a profilaxia são aqueles que

realizaram procedimentos invasivos sem o uso de equipamento de proteção individual (EPI) adequado, como intubação orotraqueal (IOT), aspiração de secreção traqueal, passagem de sonda nasogástrica. Os profissionais que apenas examinaram, aferiram sinais vitais ou coletaram punção venosa periférica não são candidatos à quimioprofilaxia. Além disso, indica-se – também – a profilaxia para o próprio paciente portador caso ele não esteja sendo tratado com ceftriaxona.

A quimioprofilaxia deve ser prescrita o mais precocemente possível e de forma simultânea para todos os contatos próximos. Até 48 horas após o contato com o paciente infectado é o período ideal para a prescrição, levando-se em conta o período de incubação de 3 a 4 dias do meningococo e seu período médio de transmissibilidade de 24 horas.

A antibioticoprofilaxia de primeira linha é representada por um antibiótico pertencente à classe das rifamicinas, conhecido como *rifampicina*. Nos casos de contraindicação ou impossibilidade do uso desse fármaco, pode-se utilizar a ceftriaxona ou o ciprofloxacino. Com exceção do ciprofloxacino, os outros antibióticos podem ser prescritos para as gestantes. A Tabela 2 traz as informações necessárias para a quimioprofilaxia na doença meningocócica.

Quimioprofilaxia na doença meningocócica			
INDICAÇÕES	[1] <i>Moradores do mesmo domicílio.</i> [2] <i>Profissionais de saúde executantes de procedimentos invasivos sem EPI.</i> [3] <i>Contactantes diretos com as secreções do paciente-fonte.</i> [4] <i>Paciente infectado que não recebeu tratamento com ceftriaxona.</i>		
ANTIBIÓTICO	CLASSE	DOSE	POSOLOGIA
Rifampicina	Rifamicinas	5 mg/kg/dose VO se < 1 mês	12/12 h por 2 dias
		10 mg/kg/dose VO se ≥ 1 mês*	
Ceftriaxona	Cefalosporinas	125 mg IM se < 12 anos	Dose única
		250 mg IM se ≥ 12 anos	
Ciprofloxacino	Fluoroquinolonas	500 mg VO ^µ	Dose única

EPI: equipamento de proteção individual; VO: via oral; IM: intramuscular.

*Dose máxima é de 600 mg/dose.

µA quimioprofilaxia com ciprofloxacino encontra-se indicada apenas para pacientes com mais de 18 anos.

Tabela 2. Indicações, antibióticos e esquemas posológicos para a quimioprofilaxia na doença meningocócica.

FONTE: Guia de Vigilância em Saúde – 5ª edição, 2022.

Com relação à doença causada pelo *H. influenzae* do tipo b, a antibioticoprofilaxia é eficaz se, e somente se, a rifampicina for o fármaco prescrito. Encontra-se indicada para os próprios pacientes infectados caso a ceftriaxona não esteja presente no esquema de tratamento, para os contactantes que tenham contato com – pelo menos – uma criança de 4 anos ou menos, cuja situação vacinal contra o Hib seja incompleta ou inexistente, ou com alguma criança imunocomprometida, independente do *status* vacinal.

Além disso, indica-se a quimioprofilaxia na meningite por Hib para todas as crianças e seus cuidadores quando, em creches ou escolas maternas, confirmam-se 2 ou mais casos de doenças invasiva por essa bactéria em um período inferior a 60 dias. Nesse caso, a quimioprofilaxia encontra-se indicada mesmo se o esquema vacinal estiver completo. A Tabela 3 resume essas informações.

Quimioprofilaxia na meningite por <i>H. influenzae</i> do tipo b		
INDICAÇÕES	[1] <i>Contatos próximos do paciente-fonte que tenham contato com:</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Pelo menos, uma criança com idade inferior a 4 anos e esquema vacinal incompleto ou inexistente; • Pelo menos, uma criança imunocomprometida, independente do status vacinal. 	
	[2] <i>Em creches ou escolas maternas, para as crianças e seus cuidadores:</i>	
	<ul style="list-style-type: none"> • Caso haja a confirmação de 2 ou mais casos de doença invasiva em um período igual ou inferior a 60 dias. 	
	[3] <i>Paciente infectado que não recebeu tratamento com ceftriaxona.</i>	
ANTIBIÓTICO	DOSE	POSOLOGIA
	10 mg/kg/dose VO se < 1 mês	
Rifampicina	20 mg/kg/dose VO se idade entre 30 dias e 10 anos*	24/24 h por 4 dias
	600 mg/dose para adultos	

VO: *via oral.*

*Dose máxima é de 600 mg/dose.

Tabela 3. Indicações, antibiótico e esquema posológico para a quimioprofilaxia na doença meningea causada pelo *Haemophilus influenzae* do tipo b.

FONTE: Guia de Vigilância em Saúde – 5ª edição, 2022.

REFERÊNCIAS

- [1] Gagliardi RJ, Takayanagui OM. Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.
- [2] Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde – 5ª edição: revisada e atualizada. Brasília – DF, 2022.
- [3] Briere EC, Rubin L, Moro PL, Cohn A, Clark T, Messonnier N. 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.
- [4] Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS. American Academy of pediatrics. Meningococcal infections. Red Book: 2018-2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2018. p. 550-560.
- [5] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Manual de doenças infecciosas. Tradução de Mandell, Douglas and Bennett's infectious disease Essentials. Rio de Janeiro, 2020.