

Meningite bacteriana aguda

Meningite equivale ao crescimento de bactérias e pus no espaço subaracnóide.

O cérebro também sofre. Então, o termo mais correto seria meningoencefalite bacteriana aguda.

Etiologia**A) RN (até 28 dias) até lactente de 2 meses**

No Brasil, o agente mais frequente não é o estreptococo agalactie.

A.1) Gam-negativos entéricos (E. coli; Enterobacter; Klebsiella pneumoniae)

A.2) Streptococcus agalactie (beta-hemolítico do grupo B de Lancefield)

A.3) Listeria monocytogenes (bacilo gram-positivo).

Nesta faixa etária, devemos utilizar Ampicilina para cobrir Listeria na ATPterapia empírica.

B) Lactente de 3 meses até 20 anos

B.1) Neisseria meningitidis.

B.2) Streptococcus pneumoniae.

B.3) Haemophilus influenzae tipo B: até 5 anos; depois de 5 anos não existe mais meningite por emófilos; os casos hoje são raríssimos pois o MS obriga a vacina conjugada (DTP + Hib aos 2; 4; 6; reforço com 15 meses).

C) 20 até 55 anos**C.1) Streptococcus pneumoniae.**

C.2) Neisseria meningitidis.

C.3) Streptococcus do grupo B: > 50 anos com comorbidades.

Alguns autores brasileiros falam que o meningococo é o mais frequente até 50 anos.

Outros dizem que a partir de 20 anos o pneumococo já é o mais prevalente (Harrison).

Vamos considerar que o pneumococo ultrapassa o meningococo aos 20 anos de idade.

D) >55 anos

D.1) Streptococcus pneumoniae

D.2) Listeria monocytogenes

Não tem meningococo, mas a Listeria retorna.

E) Gestantes

Entre 24-30s está em risco de meningite por Listeria.

E.1) Streptococcus pneumoniae ou Neisseria meningitidis (depende da idade da grávida).

E.2) Listeria monocytogenes.

F) Deficiência de imunidade celular

Transplantados; malignidades (linfomas); terapia imunossupressora.

G) Após neurocirurgia; infecção de shunt (criança apresenta DVP para tratar hidrocefalia)

G.1) Estafilococo coagulase negativo (Staphylococcus epidermidis).

G.2) Staphylococcus aureus.

G.3) Gram-negativos (craniectomia).

H) Pós-punção lombar

H.1) Staphylococcus aureus.

H.2) Pseudomonas aeruginosa.

Fisiopatologia

Meningite é um termo incompleto: meningite bacteriana refere-se à uma infecção bacteriana do espaço subaracnóide. Sabemos que é uma entidade grave não porque o espaço subaracnóide é envolvido, e sim porque o cérebro é envolvido secundariamente.

Meningococo coloniza nasofaringe → invade epitélio da via aérea → cai na corrente sanguínea → pára no espaço subaracnóide.

Pneumococo → PN → bacteremia → espaço subaracnóide.

Uma vez no espaço subaracnóide, os m-os proliferam e são lisados por células do sistema imune.

Os componentes da parede celular (LPS; ácido teicóico; peptidoglicano) dessas bactérias deflagram uma RI que arreventa o hospedeiro.

Invasão do SNC (subaracnóide) → multiplicação e lise de patógenos → liberação de componentes da parede celular → produção de citocinas (TNF-alfa e IL-1) pelos leucócitos do líquido → aumento da permeabilidade da BHE (**edema cerebral vasogênico**) → passagem de leucócitos e proteínas → exsudato espesso no líquido → gruda nas granulações aracnóideas → líquido não é absorvido (bloqueio da drenagem líquórica) → hidrocefalia → **edema cerebral intersticial**; leucócitos infiltram vasos levando à isquemia cerebral (**edema cerebral citotóxico**). O indivíduo que tiver menos edema citotóxico, tem melhor PX porque tem menos isquemia.

O indivíduo perde a auto-regulação da circulação cerebral: se ele ficar hipotenso ele vai ter isquemia cerebral. Em condições normais, quando a PAM se eleva, ocorre vasoconstrição cerebral para evitar hiperfluxo. E, quando a PAM cai, ocorre vasodilatação cerebral para evitar hipofluxo/isquemia.

Manifestações clínicas - Doença meningocócica

Não é só meningite.

Para desenvolvermos doença meningocócica, precisamos ter a nasofaringe colonizada pelo meningococo.

Nos indivíduos que vão desenvolver a doença, o patógeno colonizador invade a nasofaringe e ganha a corrente sanguínea. O m-o pode ir para as meningites (meningite pura em 55% dos indivíduos) ou pode causar uma resposta sistêmica com choque séptico grave associado à meningite (meningite + meningococemia em 30% dos doentes) ou só meningococemia sem meningite (15%).

Meningococemia sem meningite é o paciente que tem pior PX.

Meningococemia

É um choque séptico de rápida evolução pela disseminação hematogênica da *Neisseria meningitidis*.

Vem acompanhado de CIVD (como todo choque séptico típico): ativação das vias intrínseca + extrínseca + plaquetas. Consomem-se todos os fatores para formar trombos na microcirculação de vários órgãos... há isquemia dos órgãos... é isso que mata (não é o sangramento exagerado que mata)...

A CIVD da meningococemia tem uma ação pró-trombótica enorme: deficiência de proteínas C e S e de anti-trombina III. Não observamos disfunção isquêmica só de órgãos internos: extremidades também são isquemiadas... caem as mãos e os dedos.

A) Choque (séptico) com evolução < 24 horas. Ausência de meningite (mau prognóstico).

B) Máculas eritematosas → púrpuras (rash petequiral) → bolhas hemorrágicas.

C) Necrose e ulceração de extremidades.

Síndrome de Waterhouse-Friederichsen: infarto hemorrágico de supra-renal; não costuma causar ISR importante, mas prejudica a síntese de cortisol (os pacientes devem receber hidrocortisona); a causa mais comum dessa síndrome é a sepse por *Pseudomonas*, em crianças.

Meningite bacteriana aguda

A) Tríade clássica: febre alta, cefaléia e rigidez de nuca.

Pode não haver rigidez de nuca?

Sim. O paciente pode ter nível de consciência rebaixado: pacientes idosos; pacientes neonatais.

B) Náuseas, vômitos e fotofobia.

C) Convulsões (20-40%): ocorre mais frequentemente por edema cerebral e, eventualmente, por isquemia cerebral. Nas primeiras 24 horas são marcadores de mau PX.

D) Aumento da pressão intra-craniana (PIC): o cidadão tem edema cerebral que pode causar aumento discreto da PIC; às vezes, um leve rebaixamento do nível de consciência. Se o edema for importante pode haver sinais clínicos de hipertensão intra-craniana: HAS; bradicardia; arritmia respiratória; Reflexo de Cushing (HAS; bradicardia e arritmia respiratória; indica hipertensão mais importante); papiledema; rebaixamento do nível de consciência (75%).

E) Sinais meníngeos:

a. Sinal de Kernig: examinador flete a coxa sobre o quadril e a perna sobre a coxa... ao elevar a perna o paciente sente dor.

b. Brudzinski: ao fletir o pescoço, o paciente flete a perna sobre a coxa e esta sobre o quadril.

Diagnóstico

A) **Hemoculturas**

Deve colher.

B) **Neuroimagem?**

Todo doente deve se submeter à neuroimagem antes da punção lombar?

Não.

Sim para sinais de hipertensão intra-craniana (papiledema); sinal neurológico focal (hemiparesia); malignidade.

Se puder pedir RNM é melhor do que TC de crânio.

C) **Punção liquórica**

- Pressão (N: até 18 cm H₂O) > 18 cmH₂O.
- Coloração (N: água de rocha): turvo ou purulento.
- Células (N: até 4/mm³): 1.000 a 10.000 / mm³ às custas de PMN (neutrófilos).
- Proteínas (N: até 30 mg/dL) > 45 mg/dL (>100 na maioria).
- Glicose (N: 50-80 mg/dL) < 40 mg/dL (às vezes 10-5).
- Relação glicose líquido / soro (geralmente 2/3 da do soro) < 0,4.
- Cultura: positiva em > 80% dos casos.
Mas, demora pra cacete.
- Bacterioscopia pelo Gram: identifica m-o em > 60% dos casos.
- Aglutinação pelo látex
S= 33-70% meningocócica.
S=70-95% pneumocócica.
E=95-100%.
- PCR bacteriano
Identifica fragmentos de DNA das bactérias.
Sensibilidade e especificidade altíssimas: melhor do que o látex.
É um exame melhor do que o látex.

O que é mais comum: meningite viral ou bacteriana?

Viral.

A meningite viral apresenta uma celularidade aumentada às custas de linfomononucleares e as células não costumam ultrapassar 500/mm³.

A glicorraquia costuma ser normal.

As proteínas costumam ser discretamente aumentadas.

Às vezes, a meningite viral pode dar, nas primeiras horas de quadro clínico, um líquido onde existe predomínio de PMN (vírus da caxumba; echovírus).

Se isso acontecer e você estiver em dúvida: peça dois exames:

Proteína C reativa e pró-calcitonina: ambos normais na meningite viral e aumentados na meningite bacteriana.

Tratamento – ATBterapia empírica

Colheu o líquido, comece ATB.

Se o paciente tiver indicação de neuroimagem, não devemos esperar o cidadão voltar da neuroimagem para colher o líquido e iniciar ATB.

Inicie ATB antes de ir para a neuroimagem, mesmo sem colher o líquido.

Colha as hemoculturas antes.

A) RN-nascido

- Ampicilina + cefotaxima.

Ampicilina = Listeria.

Cefotaxima = Gram negativos entéricos; é uma cefalosporina de terceira geração que não pega Pseudomonas; é irmã gêmea do ceftriaxone (pega gram +; pega alguns gram -); mas, no RN não se recomenda fazer ceftriaxone porque parece dar kernicterus. A partir de 1-3 meses pode fazer ceftriaxone.

Agalactie = pego pelos dois.

B) 1 m – 3 m

- Ampicilina + Cefotaxima ou Ceftriaxone

C) >3m até <55 anos

- Cefotaxima ou ceftriaxone + vancomicina.

Cefotaxima ou ceftriaxone = meningococo (o resistente a penicilina); pneumococo.

Vancomicina = a preocupação é o pneumococo altamente resistente à penicilina; nós ainda não temos cultura + TSA para saber se o pneumococo é ou não resistente à penicilina e não podemos correr o risco.

D) >55 anos ou adultos de qualquer idade alcoólatras ou com doenças debilitantes

- Ampicilina + cefotaxima ou ceftriaxone + vancomicina

Ampicilina = a preocupação passa a ser a Listeria.

E) Meningite nosocomial; pós-TCE; pós-neurocirurgia; neutropênicos; distúrbio da imunidade celular

➤ Ampicilina + Ceftazidima (cefalosporina de terceira geração que pega Pseudomonas) + Vancomicina. Já existe a cefalosporina de quarta geração para Pseudomonas que é muito melhor do que a ceftazidima: é a ceftepime.

Glicocorticóide?

A vancomicina pode até ser um pouco prejudicada pelo glicocorticóide... ele atrapalha a penetração da vancomicina no espaço subaracnóide.

Deve ser feito sempre que tivermos meningite pneumocócica.

➤ Dexametasona 10 mg IV 15-20 min antes da primeira dose do ATB.

Como não temos o germe causador da meningite no início da ATBterapia, fazemos dexametasona para todo mundo.

➤ Dexametasona 10 mg IV 6/6 h, por 4 dias se o agente for Streptococcus pneumoniae.

Se o agente for o pneumococo, mantemos por 4 dias.

Se não for pneumococo, só leva a primeira dose.

O glicocorticóide atrapalha a penetração da vancomicina na BHE.

Existem algumas alternativas:

Se a meningite for pneumocócica e formos obrigados a usar ceftriaxone e vancomicina (pneumococo altamente resistente à penicilina): acrescentamos rifampicina (que facilita a passagem da vancomicina pela BHE) ou fazemos a vancomicina diretamente na cisterna magna.

Repunção?

Comecei a tratar → ATB empírico → aguardamos a cultura e o látex...

Preciso repetir a punção lombar no acompanhamento clínico?

Em alguns casos:

➤ RN em 48-72h: todos eles; mesmo que a evolução seja excelente; precisamos ter certeza da esterilização do líquido.

➤ Persistência dos sinais / sintomas além de 48 horas.

➤ Meningite pneumocócica em 24-36 horas: sempre; não confiamos na evolução; é uma meningite muito agressiva.

Quais os dados do líquido que dizem que o paciente está evoluindo bem?

➤ Viragem para mononuclear em 48-72h: o predomínio era de neutrófilos.

➤ Gram não pode demonstrar o m-o.

➤ Normalização da glicorraquia.

Todos os 3 parâmetros devem ser encontrados.

Marcadores de mau prognóstico das meningites bacterianas

➤ Queda de nível de consciência na admissão.

➤ Convulsões dentro de 24 horas da admissão.

➤ Extremos das idades (crianças e adultos > 50 anos).

➤ Choque e/ou ventilação mecânica.

➤ Atraso no início da terapia.

➤ Líquor: glicose < 40 (todo mundo vai ter) ou proteína > 300.

Quimioprofilaxia

A meningite meningocócica exige profilaxia.

O cidadão quando entra em contato com o paciente com doença meningocócica vai ter a nasofaringe colonizada. Provavelmente, o meningococo não vai invadir o epitélio, mas não podemos correr esse risco.

➤ Profissional de saúde exposto.

➤ Comunicantes familiares.

➤ Todo mundo que passe mais do que 4h/dia por mais de 5 dias.

Quimioprofilaxia - Doença meningocócica

➤ **Rifampicina:** 10 mg/kg até 600mg/dia, por **2 dias**.

➤ Ceftriaxone em dose única: 250 mg IM (dose única).

➤ Ciprofloxacino em dose única: 750 mg (dose única).

➤ Azitromicina: 500 mg (dose única).

Quimimprofilaxia - Meningite por Haemophilus

Deve haver outra criança com menos de 5 anos e não vacinada, além do caso índice.

Se essa criança existir, os comunicantes também deverão receber quimimprofilaxia. Caso essa outra criança tenha sido vacinada... ninguém precisa receber profilaxia.

- Rifampicina 10mg/kg até 600mg/dia, por 4 dias.
- Depois vacinamos a crianças.

Obs – Meningite por BK

Celularidade aumentada; predomínio linfomononuclear.

Glicorraquia baixa.

Proteína alta.

Obs – Vacina contra meningococo

Existem vacinas contra o meningococo A e C que são eficientes.

A vacina contra o meningococo B que é o responsável por surtos não vale nada (é cubana).

Obs – ainda tem gente que confunde isso

- *S. aureus* são sensíveis às cefalosporinas de primeira geração: cefalexina; cefalotina e cefazolina. As duas últimas exclusivamente parenterais.
- Existem 3 estafilococos que devemos conhecer: *S. aureus* (mais agressivo); *S. epidermidis*/coagulase negativo (menos agressivo; EI subaguda; acomete mais doentes hospitalares); *S. saprophyticus* (segunda causa de ITU). O resto é estreptococo: *S. viridans* (alfa-hemolítico; causa mais frequente de EI subaguda comunitária e de aneurisma micócitos); *S. bovis* (causa EI relacionada a lesão colônica prévia); *S. agalactiae* (sepsis neonatal; meningite em RN e lactentes); *S. pneumoniae* (sem comentários); *S. pyogenes* (agente da febre reumática; faringoamigdalite; glomerulonefrite difusa aguda; impetigo crostoso; erisipela).
- Existem estreptococos altamente resistentes à penicilina: não é comum; o mecanismo de resistência não é pela liberação de beta-lactamases (não adianta adicionar um inibidor de beta-lactamases como clavulanato ou sulbactam). Ocorre por uma PBP (proteína ligadora de penicilina de baixa afinidade). Esses germes são sensíveis à vancomicina. Por isso em indivíduos jovens com meningite já começamos ceftriaxone (contra meningococo) e vancomicina (pode se tratar de um estreptococo resistente à penicilina e não podemos correr esse risco).
- RN: indivíduo até 28 dias.
- Lactentes: cidadão entre 28 dias – 2 anos.

Obs – está valendo

	Normal	M. Bacteriana	M. Viral	M. Tuberculosa	M. Fúngica
Celularidade (cels/mm³)	0 a 4	>500	< 500	< 500	<500
PMN	0	>66%	<34%	<34%	<34%
Linfomononucleares	100%	<34%	>66%	>66%	>66%
Proteínas (mg%)	40	>40	20-80	>100	>40
Glicose (mg%)	>40	<40	>40	<40	Diminuída ou normal
Bacterioscopia	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou positiva	---
Cultura	Negativa	Positiva	Negativa	Negativa ou positiva	Negativa

A meningite fúngica pode exibir bacterioscopia positiva quando corada pela tinta da china (Nanquin). Lembra? Meningite criptocócica.