

BMJ Best Practice

Doença meningocócica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	10
Caso clínico	10
Abordagem passo a passo do diagnóstico	10
Fatores de risco	14
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	19
Diagnóstico diferencial	21
Critérios de diagnóstico	26
Tratamento	28
Abordagem passo a passo do tratamento	28
Visão geral do tratamento	30
Opções de tratamento	32
Acompanhamento	48
Recomendações	48
Complicações	48
Prognóstico	50
Diretrizes	51
Diretrizes de diagnóstico	51
Diretrizes de tratamento	51
Recursos online	53
Referências	54
Aviso legal	59

Resumo

- ◇ Doença contagiosa aguda, caracterizada por febre, erupção cutânea petequial ou purpúrea e sinais de sepse e/ou meningite.
- ◇ Pode evoluir rapidamente para um choque séptico, com hipotensão, acidose e coagulação intravascular disseminada.
- ◇ As taxas mais elevadas de infecção invasiva estão em crianças abaixo de 5 anos de idade, principalmente abaixo de 1 ano, com um segundo pico ocorrendo de 11 a 22 anos de idade e um terceiro pico em pessoas com >65 anos.
- ◇ Diagnóstico confirmado ao isolar a *Neisseria meningitidis* de um local do corpo normalmente estéril.
- ◇ A infecção meningocócica confirmada é tratada com uma cefalosporina de terceira geração. Quando uma cefalosporina não for apropriada, a escolha do agente se baseará nas circunstâncias individuais do paciente, nas suscetibilidades antimicrobianas e na disponibilidade local.
- ◇ Taxa de letalidade de 10% a 15%. Entre 10% e 20% dos sobreviventes têm sequelas de moderada a grave, incluindo perda auditiva, deficiências motoras e cognitivas, cegueira ou lesões isquêmicas da pele ou dos membros.

Definição

Infecções meningocócicas são causadas pela *Neisseria meningitidis*, um diplococo Gram-negativo que coloniza a nasofaringe. A bactéria invade a corrente sanguínea ou dissemina-se dentro do trato respiratório. Um caso é confirmado pela detecção da ácido nucleico específico da *N meningitidis* (usando um ensaio da reação em cadeia da polimerase validado) em uma amostra obtida de um sítio normalmente estéril (por exemplo, sangue ou líquido cefalorraquidiano) ou pelo isolamento da *N meningitidis* de um sítio normalmente estéril ou de lesões purpúreas.[1] Os casos prováveis incluem aqueles onde o antígeno da *N meningitidis* é detectado por coloração imuno-histoquímica em tecido fixado em formol ou no líquido cefalorraquidiano por aglutinação em látex.

Epidemiologia

A doença meningocócica é esporádica em países com clima temperado, sendo mais comumente causada por meningococos do grupo B ou C. A incidência anual na Europa varia de menos de 1 caso/100,000 pessoas na França, até 4 a 5 casos/100,000 pessoas no Reino Unido e na Espanha.[4] A África subsaariana tem epidemias regulares em países que ficam no 'cinturão da meningite' expandido, chegando a 1000 casos/100,000 pessoas durante epidemias,[5] que geralmente ocorrem devido ao sorogrupo A, embora surtos recentes do sorogrupo W135 causem preocupação.[6] [7] [8] Na África subsaariana, >90% dos casos apresentam apenas meningite.[8]

Nos EUA, as taxas de infecção meningocócica invasiva vem diminuindo desde o final dos anos 1990 para valores baixos como 0.18 casos a cada 100,000 pessoas em 2015.[9] A maioria das infecções é causada pelos sorogrupos B, C e Y. As cepas do sorogrupo Y têm sido isoladas com cada vez mais frequência desde a década de 1990.[10] A maioria das infecções são esporádicas, mas relatos de surtos regionais, causados predominantemente pelos sorogrupos C e Y, foram mais comuns na década passada. As taxas mais elevadas de infecção invasiva estão em crianças abaixo de 5 anos de idade, principalmente naquelas abaixo de 1 ano, com um segundo pico ocorrendo entre 11 a 22 anos de idade e um terceiro pico em pessoas com >65 anos. A infecção em lactentes é predominantemente o resultado do sorogrupo B. Na África e na Ásia, os sorogrupos A e W-135 são mais importantes.[2] As cepas do sorogrupo A são endêmicas e ainda são a principal causa de epidemia no cinturão subsaariano da meningite, mas a epidemiologia dessas infecções continua a evoluir conforme novas vacinas são introduzidas e novas cepas virulentas surgem na região.

Etiologia

As infecções meningocócicas são causadas pela *Neisseria meningitidis*, um diplococo aeróbico Gram-negativo encontrado exclusivamente na nasofaringe humana.

Os meningococos colonizam a nasofaringe humana aderindo a células epiteliais colunares não ciliadas.[11] A transmissão ocorre por inalação de gotículas respiratórias ou pelo contato direto com secreções infectadas.[12]

Aproximadamente 10% das pessoas são colonizadas em algum momento, com taxas de pico em adolescentes e adultos jovens (10% a 35%) e a menor prevalência em crianças.[13] A transmissão pode ser transitória ou persistir por meses. Muitas cepas colonizadoras de *N meningitidis* não são patogênicas. Raramente, entretanto, a bactéria pode invadir a corrente sanguínea, causando doença sistêmica e

infecções hematogênicas, ou disseminar-se para o trato respiratório inferior. Geralmente, a doença ocorre dentro de 10 dias após a colonização de um hospedeiro susceptível por cepas patogênicas.

Os fatores de virulência expressados por cepas patogênicas incluem o polissacarídeo capsular, lipo-oligosacarídeo, pilus e outras proteínas da membrana externa.

Embora as cepas de *N meningitidis* que colonizam a nasofaringe sejam variadas, grande parte da doença invasiva é causada por um grupo relativamente pequeno de bactérias geneticamente relacionadas, o que sugere que esses organismos têm maior patogenicidade.[14]

Fisiopatologia

A sepse causada por meningococos é multifatorial.[15] Os fatores bacterianos, principalmente o lipo-oligosacarídeo, estimulam uma resposta pró-inflamatória da citocina.[16] [17]

Os sinais e sintomas da meningite são o resultado de reações inflamatórias locais que causam edema cerebral, pressão intracraniana elevada e trombose vascular.

A hipotensão é o resultado da permeabilidade vascular elevada e, em estágios mais avançados da doença, da desregulação do tônus vascular. A miocardite e a depressão miocárdica podem contribuir para a má perfusão do tecido.

A bactéria libera endotoxina, que desencadeia a reação inflamatória; por sua vez, isso leva à ativação da cascata de coagulação e à down-regulation de vias anticoagulantes e fibrinolíticas. A coagulação intravascular disseminada é causada por deficiências adquiridas de proteína C, proteína S e antitrombina III, aumentos no inibidor do ativador de plasminogênio e no inibidor de fibrinólise ativável por trombina e pela ativação reduzida da proteína C nas células endoteliais. A trombose dos vasos pequenos resultante e a necrose cutânea causam púrpura fulminante.

Mais raramente, a trombose dos vasos sanguíneos grandes resulta em isquemia ou infarto dos dedos ou dos membros.

A síndrome de Waterhouse-Friderichsen é causada por hemorragia adrenal bilateral e necrose com insuficiência adrenal aguda.

Classificação

Classificação sorológica[2]

As classificações fenotípicas da bactéria baseiam-se nas estruturas da superfície que elas elaboram. A classificação mais relevante clinicamente é o sorogrupo. A maioria das cepas patogênicas de *N meningitidis* possui 1 de 13 cápsulas de polissacarídeos estrutural e sorologicamente distintas:[2]

- Os sorogrupos A, B, C, Y e W-135 causam >95% das infecções invasivas
- As cepas podem ser ainda mais distinguidas por sorotipagem de proteínas da membrana externa maior e menor e por imunotipagem de lipo-oligosacarídeos.

Tipagem genômica^[2]

A tipagem multilocus em sequência ou a eletroforese de enzima multilocus podem classificar as cepas distintas de *N. meningitidis* com base nas sequências nucleotídicas de genes altamente conservados ou nos produtos da proteína desses genes, respectivamente, e são úteis para estudos epidemiológicos.

Prevenção primária

Entre as vacinas aprovadas nos EUA para a prevenção de infecções meningocócicas encontram-se 2 vacinas conjugadas tetravalentes de polissacarídeos meningocócicos (Menactra® [MenACWY-D] e Menveo® [MenACWY-CRM], ambas conhecidas como MenACWY); uma vacina meningocócica bivalente/vacina conjugada de polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo b (MenHibrix® [HibMenCY-TT]); uma vacina não conjugada de polissacarídeos (Menomune-A/C/Y/W-135 [MPSV4]); e 2 vacinas para a prevenção de doença meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* do sorogrupo B (MenB), Bexsero® (MenB-4C) e Trumenba® (MenB-FHbp). [30] [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older] [CDC: immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger]

Nos EUA, Menactra® (MenACWY-D) e Menveo® (MenACWY-CRM) são recomendados pelo Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) para vacinação de rotina de todas as crianças, preferencialmente na idade de 11 a 12 anos, com uma dose de reforço aos 16 anos de idade. [31] [CDC: immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger] Para crianças com 2 meses a 18 anos de idade com condições de alto risco ou com risco elevado de doença (asplenia anatômica ou funcional, infecção por HIV, sob tratamento de ecilizumabe ou deficiência do componente do complemento persistente), pode-se usar Menactra® (MenACWY-D) ou Menveo® (MenACWY-CRM). [31] [26] [CDC: vaccines that might be indicated for children and adolescents aged 18 years or younger based on medical indications, United States, 2018.] Se o Menactra® for administrado a uma criança com asplenia (incluindo doença falciforme) ou infecção por HIV, ele não deve ser administrado até os 2 anos de idade e pelo menos 4 semanas após a aplicação de todas as doses da vacina pneumocócica 13-valente (PCV13). Se o Menactra® for administrado a uma criança em alto risco de doença meningocócica, recomenda-se que ele seja fornecido antes ou simultaneamente com a vacina de difteria/tétano/coqueluche acelular (DTap).

Menactra™ (MenACWY-D) ou Menveo™ (MenACWY-CRM) são recomendados para adultos em condições de alto risco ou com risco maior de doença (asplenia anatômica ou funcional, infecção por HIV ou deficiência do componente do complemento persistente). [32]

Vacinas do sorogrupo B (Bexsero® [MenB-4C] e Trumenba® [MenB-FHbp]) são recomendadas pelo ACIP para pessoas com mais de 10 anos de idade com condições de alto risco ou com risco elevado de doença (asplenia anatômica ou funcional, infecção HIV, sob tratamento de ecilizumabe ou deficiência do componente do complemento persistente). As vacinas do sorogrupo B também podem ser administradas a adolescentes e adultos jovens de 16 a 23 anos de idade, para fornecer proteção de curta duração contra a maioria das cepas da doença meningocócica do sorogrupo B, incluindo o surto de doença meningocócica atribuível ao sorogrupo B. [33] [31] [32] [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older] No Reino Unido, a vacinação com Bexsero® (MenB - 4 a. C) é recomendada para crianças de 2, 4 e 12 meses de idade. [34]

Menactra® (MenACWY-D) ou Menveo® (MenACWY-CRM) e Bexsero® (MenB-4C) ou Trumenba® (MenB-FHbp) são recomendados pelo ACIP para adultos em condições de alto risco ou com risco elevado de doença (por exemplo, asplenia anatômica ou funcional, infecção por HIV, sob tratamento com ecilizumabe ou deficiência do componente do complemento persistente). [32] [26] [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by medical conditions and other indications, United States, 2018.]

As diretrizes locais podem variar e devem ser consultadas: [European Centre for Disease Prevention and Control: vaccine schedule] [Public Health England: the complete routine immunisation schedule] [Immunise Australia Program: meningococcal disease] [Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines]

A vigilância pós-comercialização identificou casos de síndrome de Guillain-Barré (GBS) ocorrendo nas 6 semanas após a administração de MenACWY-D, e dados atuais sugerem que pode haver 0 a 5 casos adicionais de GBS a cada 1,000,000 de indivíduos vacinados dentro do período de 6 semanas após a vacinação. [18]

Os pacientes que serão tratados com ecilizumabe devem receber vacinas meningocócicas pelo menos 2 semanas antes de iniciar a terapia, a menos que os riscos de retardar o ecilizumabe superem os riscos de contrair infecção meningocócica. Os profissionais de saúde também devem considerar o uso de profilaxia antibacteriana para pacientes recebendo terapia de ecilizumabe para reduzir o risco de doença meningocócica. [26]

Rastreamento

Rastreamento de portadores

Como a portabilidade nasofaríngea de cepas patogênicas e não patogênicas de *Neisseria meningitidis* é muito comum e raramente evolui para infecção invasiva, não é recomendado o rastreamento de rotina dos portadores.[19]

Prevenção secundária

Quarentena

- Todos os pacientes com infecções meningocócicas presumidas devem ser tratados com precauções contra a transmissão respiratória por gotículas até 24 horas após a terapia efetiva ter sido concluída. Os pacientes devem ser hospitalizados em quartos privados. Além das precauções padrão, as pessoas devem usar máscaras cirúrgicas quando estiverem a 3 pés do paciente ou dentro do quarto do paciente, e o paciente deverá usar uma máscara quando precisar sair do quarto. As máscaras e a proteção ocular ou escudo facial devem ser usadas durante procedimentos que possam resultar em exposição às secreções do paciente, como a intubação endotraqueal.

Relatos

- Em muitos países, casos de doença meningocócica invasiva devem ser reportados às autoridades de saúde competentes.

Profilaxia antibiótica

- Os contatos próximos dos pacientes com infecções meningocócicas devem receber quimioprofilaxia o mais rápido possível, idealmente até 24 horas após a identificação do caso índice.[18] [47] [50] [58]
- A maioria das infecções meningocócicas é esporádica; no entanto, casos secundários podem ocorrer em contatos de pacientes com infecções meningocócicas.[18] A maioria dos casos secundários é diagnosticada dentro de 2 semanas do caso índice. Os contatos próximos incluem:
 - Membros domiciliares
 - Pessoas com outros contatos sociais próximos (aquelas que frequentaram a residência do paciente ou que foram diretamente expostas às secreções do paciente por beijo ou compartilhamento de utensílios dentro de 7 dias da doença do caso índice)
 - Passageiros de avião que se sentaram perto de pacientes em voos com mais de 8 horas de duração
 - Profissionais da saúde que tiveram contato desprotegido com secreções respiratórias de pacientes.
- Os pacientes com infecções meningocócicas não tratados com ceftriaxona ou cefotaxima também devem receber um ciclo de profilaxia antes da alta do hospital.[36]
- Embora a rifampicina, a ceftriaxona e o ciprofloxacino sejam eficazes na erradicação da presença meningocócica, a emergência da resistência à rifampicina tem sido percebida após o uso profilático.[59] [58]

Imunoprofilaxia

- Em surtos contínuos de infecção meningocócica causada por organismos do sorogrupo A, B, C, Y e W-135 que podem ser prevenidos com vacinas, a imunização dos contatos pode prevenir os casos

secundários.[18] A vacina preferencial varia de acordo com a idade do indivíduo e o sorotipo da cepa do surto.[18] [60]

Deficiência de complemento:

- Algumas autoridades aconselham que todos os pacientes com infecções meningocócicas invasivas sejam rastreados quanto à deficiência de complemento.[20] [21] A imunização de pacientes com deficiências do complemento com vacina de polissacarídeos meningocócicos reduz o risco de infecção invasiva, mas as taxas permanecem significativamente mais altas que na população em geral.[21] A imunização de rotina com vacina conjugada tetravalente é recomendada.[18]

Culturas nasofaríngeas

- Podem ser úteis na identificação do sorogrupo da N meningitidis circulando em uma comunidade e se a imunização puder ser útil na prevenção de casos secundários.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um estudante universitário de 20 anos se apresenta no pronto-socorro com febre e confusão mental. Na noite anterior ele se sentiu mal e se queixou de cefaleia. Nesta manhã ele teve dificuldade para se levantar, parecia confuso e sentia calor ao toque. O exame físico mostra que ele está agudamente doente com febre, taquicardia e hipotensão leve. Ele abre os olhos e se retrai em resposta a estímulos dolorosos. Rigidez da nuca e algumas petéquias do tronco estão presentes.

Caso clínico #2

Uma menina de 9 meses é levada ao pronto-socorro com história de febre e erupção cutânea. Ela apresentava boa saúde até esta manhã, quando desenvolveu febre, irritabilidade e baixa aceitação alimentar. À tarde, seus pais perceberam hematomas roxos nas suas pernas e no tronco. Ao exame físico, ela está alerta, mas parece agudamente doente com febre, taquicardia, membros frios, tempo de enchimento capilar lentificado de 5 segundos e múltiplas equimoses nas pernas e no tronco.

Outras apresentações

Ocasionalmente, a *Neisseria meningitidis* causa infecções focais, como pneumonia, conjuntivite, pericardite, miocardite, artrite séptica, endoftalmite, peritonite e salpingite. Embora a maioria dos pacientes com meningococcemia apresente sinais evidentes de doença grave, aproximadamente 5% das crianças febris com bacteremia oculta têm bacteremia meningocócica (meningococcemia).^[3] Entre 30% e 50% dos pacientes apresentam meningite sem bacteremia, 7% a 10% somente bacteremia e cerca de 40% bacteremia e infecção do sistema nervoso central (SNC). A meningococcemia crônica é uma síndrome incomum caracterizada por várias semanas a meses de febre recorrente ou contínua, cefaleia, artrite migratória ou artralgia e erupção cutânea maculopapular ou petequial.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

As infecções meningocócicas apresentam-se classicamente com início abrupto de febre e mal-estar, evoluindo rapidamente (dentro de 24 horas) para sinais e sintomas de sepse e/ou meningite. Geralmente isso ocorre em lactentes abaixo de 1 ano de idade, adolescentes ou adultos jovens.^[35] Uma história completa é importante, concentrando-se no local de trabalho, viagem recente, local de residência, e uma história de comorbidades como deficiência de imunoglobulinas ou asplenia, que são fatores que indicam aumento do risco de infecção meningocócica.

Avaliação clínica

Muitos pacientes têm uma história de doença respiratória leve recente. Os sintomas são inespecíficos, incluindo:

- Febre
- Irritabilidade
- Baixa aceitação alimentar ou anorexia

- Náuseas e vômitos
- Letargia
- Cefaleia
- Dor nas pernas ou dores generalizadas
- Palidez, faringite e coriza.[29]

Estes são acompanhados rapidamente por sintomas mais óbvios de doença grave, como:

- Sede
- Desconforto respiratório
- Erupção cutânea
- Mãos e pés frios
- Alteração do nível de consciência
- Fotofobia
- Hipotonia
- Dor cervical
- Convulsões
- Taquicardia
- Em lactentes, uma fontanela abaulada e choro em tom agudo característico.

Um sinal positivo de Kernig ou Brudzinski indica uma inflamação na meninge e sugere a meningite, mas está presente na minoria dos pacientes.

É difícil distinguir entre infecções meningocócicas e doenças menos graves nas fases iniciais da infecção, e pode ser necessário iniciar uma terapêutica antimicrobiana empírica enquanto se aguarda os resultados de testes diagnósticos. Um estudo da meningococemia em crianças identificou sinais de sepse (mãos e pés frios, dor nas pernas, palidez ou pele mosqueada e, em crianças pequenas, torpor e dificuldade respiratória) como os indicadores mais comuns de doença grave.[29] Uma atenção específica a essas características, que geralmente se desenvolvem nas primeiras 12 horas da doença, pode auxiliar no reconhecimento imediato da doença meningocócica.

São observadas erupções cutâneas em 80% a 90% dos pacientes, mais comumente no período de 4 a 18 horas após os sintomas iniciais da doença. Geralmente, a erupção cutânea apresenta-se como um exantema purpúreo ou petequial não esbranquiçado, mas uma minoria dos pacientes pode apresentar inicialmente lesões eritematosas maculares ou maculopapulares inespecíficas.

Embora apenas alguns poucos pacientes com febre e erupção cutânea petequial acabem apresentando infecções meningocócicas, esses achados sugerem a necessidade de investigações para descartar o diagnóstico de meningococemia e iniciar tratamento antibacteriano empírico, a menos que haja a probabilidade de um diagnóstico alternativo.

Os sintomas de meningite geralmente desenvolvem-se de 13 a 16 horas após o início da doença e, por fim, desenvolvem-se em 50% a 85% dos pacientes. Os sintomas clínicos podem evoluir mesmo após a instituição da antibioticoterapia efetiva.[35]

Exames laboratoriais de rotina

Deve-se obter um hemograma completo e diferencial, eletrólitos, glicose, cálcio, magnésio, fosfato e perfil de coagulação.

Todos os pacientes devem realizar hemoculturas. O isolamento da *Neisseria meningitidis* de um local do corpo normalmente estéril (sangue, líquido cefalorraquidiano [LCR], articulação, líquido pleural, líquido pericárdico ou aspiração ou biópsia de uma lesão purpúrea) é o teste definitivo para o diagnóstico de infecções meningocócicas invasivas.[36]

Testes para diagnósticos rápidos

Os testes rápidos são mais úteis quando se deseja adequar individualmente a antibioticoterapia ou se a identificação de uma infecção meningocócica tiver implicações de saúde pública imediata, como a necessidade de fornecer profilaxia antibacteriana a contatos próximos.

Uma coloração de Gram de LCR, suspensão da camada leucoplaquetária ou biópsia de pele demonstrando diplococos Gram-negativos é indicativo de infecção meningocócica em pessoas com uma doença clínica compatível. As biópsias de lesões cutâneas geralmente demonstram vasculite hemorrágica com um infiltrado polimorfonuclear. Os diplococos Gram-negativos podem ser visíveis dentro das paredes vasculares ou dos trombos intravasculares. A detecção do antígeno da *N meningitidis* em espécimes de tecido por coloração imunoquímica aumenta a sensibilidade e a especificidade e deve ser solicitada rotineiramente se uma biópsia tiver sido coletada.

Análise do líquido cefalorraquidiano

Culturas de LCR devem ser consideradas em pacientes com sinais e sintomas de meningite. A punção lombar (PL) é contraindicada em pacientes com instabilidade cardiovascular ou respiratória, coagulopatia ou infecção (incluindo lesões petequiais ou purpúreas) que recobrem o local da punção. Alguns especialistas recomendam que a PL seja adiada em pacientes com apresentações clássicas da doença meningocócica, pois os resultados deste teste provavelmente não influenciam o manejo do paciente.[37] Entretanto, o julgamento clínico está envolvido. O adiamento de um PL é prudente em um paciente criticamente doente com coagulopatia, mas as informações obtidas pela PL em um paciente com doença mais leve podem ser muito úteis no manejo e superam os possíveis riscos.

A *N meningitidis* é isolada de em até 80% das pessoas com suspeita clínica de meningite meningocócica; portanto, uma cultura negativa não descarta a infecção.[38] [39] O LCR deve também ser enviado para verificar se há a presença de glicose e proteína, celularidade e diferencial. A maioria dos pacientes com meningite bacteriana apresenta uma concentração de glicose no LCR de ≤ 40 mg/dL ou uma razão absoluta nas concentrações de LCR para glicose sérica de ≤ 0.4 . [40] Proteína no LCR normalmente elevada. Em infecções rapidamente progressivas, os valores podem estar discretamente anormais ou normais. Na meningite bacteriana, as celularidades no LCR normalmente variam de 500 a 5000 células/mm³, com uma predominância polimorfonuclear $>60\%$. Em infecções fulminantes e em recém-nascidos, a celularidade no LCR pode estar com discreta elevação ou normal. No início da meningite bacteriana, pode haver uma pleocitose linfocítica transitória.[40]

Testes em pacientes que foram tratados empiricamente

A coloração de Gram de tecidos e fluidos corporais normalmente estéreis e a detecção do antígeno podem ser úteis em pacientes tratados com antibióticos antes da obtenção das culturas. Hemoculturas positivas são relatadas em até 86% dos casos e culturas positivas de LCR em até 80% dos casos com suspeita clínica de infecção meningocócica.[38] [39] O rendimento diagnóstico é muito menor em pacientes que receberam antibióticos antes da obtenção das culturas. A falha em isolar a *N meningitidis*, portanto, não descarta confiavelmente a infecção meningocócica em pessoas com uma doença clinicamente compatível. As colorações de Gram devem ser solicitadas se o LCR for obtido.

A presença do antígeno polissacarídeo capsular N meningitidis dos grupos A, B, C, Y e W-135 no LCR ou soro pode ser detectada por aglutinação em látex. Esses testes são úteis em pacientes que recebem o tratamento antibiótico antes da obtenção das culturas, pois o antígeno pode persistir no LCR por vários dias. A sensibilidade da detecção de antígenos varia de 40% a 95%, mas o teste de espécimes de soro ou urina não é recomendado por conta da baixa sensibilidade e especificidade.[36] O polissacarídeo capsular da N meningitidis do sorogrupo B e da *Escherichia coli* do sorotipo K1 é idêntico; portanto, a meningite neonatal causada pelo último organismo também pode produzir um teste de detecção do antígeno positivo.

A amplificação do DNA da *Neisseria meningitidis* pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) do sangue e do LCR é de particular valor em pacientes que receberam antibióticos antes de amostras de diagnósticos serem obtidas. Também é mais rápida, sensível e específica que as técnicas microbiológicas tradicionais.[41] [42]

Testes de infecção focal

As culturas de fluidos corporais não LCR normalmente estéreis (líquido pericárdico, pleural, sinovial) serão indicadas se houver suspeita de infecção meningocócica focal envolvendo essas áreas: por exemplo, quando o derrame pericárdico, pleural ou articular for clinicamente aparente.

Culturas nasofaríngeas

As culturas nasofaríngeas têm utilidade limitada no manejo de rotina de pacientes. O isolamento da N meningitidis da nasofaringe de um paciente com sepse ou meningite é sugestiva, mas como a colonização nasofaríngea é comum, ela não comprova a causalidade. Culturas nasofaríngeas podem ser úteis na identificação do sorogrupo da N meningitidis circulando em uma comunidade e se a imunização puder ser útil na prevenção de casos secundários.

Exames de imagem de diagnóstico

A função dos exames de imagem no diagnóstico de infecções meningocócicas é limitada.

A tomografia computadorizada (TC) de crânio é comumente obtida antes de realizar a PL em pacientes com suspeita de meningite bacteriana (de qualquer etiologia) para descartar a presença de uma lesão intracraniana focal, embora não exista evidência conclusiva de que a PL aumente o risco de herniação cerebral neste contexto.[43] Embora também seja frequentemente realizada para descartar uma hipertensão intracraniana significativa, a TC de crânio não é um teste sensível para esta finalidade.[44] A maioria das autoridades consideram que a TC de crânio pré-PL é indicada em pacientes com alterações significativas do estado mental, anormalidades focais no exame neurológico, papiledema, doença do sistema nervoso central (SNC) focal antecedente ou imunocomprometimento.[43] [40] Se a TC de crânio for solicitada antes da PL, antibióticos deverão ser administrados imediatamente e não deverão ser protelados até os resultados de testes pendentes.

Outros exames de imagem de diagnóstico como radiografias torácicas, filmes da articulação ou ecocardiografia são úteis no diagnóstico de pneumonia meningocócica e empiema, ou de complicações hematogênicas da meningococcemia como artrite séptica e pericardite.

Indica-se uma radiografia torácica quando houver suspeita clínica de pneumonia (tosse, dispneia, taquipneia, dor torácica, aumento do esforço respiratório, cianose, batimento da asa do nariz, retração intercostal ou subcostal, gemência, murmúrios vesiculares diminuídos, estertores na ausculta e atrito pleural).

A radiografia dos ossos e das articulações é indicada quando há suspeita de artrite séptica (eritema articular, inchaço, ardor, dor, amplitude de movimento reduzida, derrame articular).

A ecocardiografia é indicada quando há suspeita de pericardite (taquicardia, dor torácica, bulha cardíaca hipofonética, atrito pericárdico, baixa perfusão periférica, pressão do pulso arterial reduzida, pulso paradoxal, aumento do tamanho cardíaco na radiografia torácica).

Fatores de risco

Fortes

idade jovem

- Os anticorpos bactericidas mucosos e séricos provocados pela colonização nasofaríngea com as espécies de *Neisseria meningitidis* e outras espécies de *Neisseria* aumentam durante a primeira década de vida. No terceiro trimestre de gestação, esses anticorpos protetores são transmitidos por via transplacentária da mãe para o feto. As taxas mais altas de infecção ocorrem em crianças abaixo de 1 ano de idade, acompanhando a diminuição fisiológica deste anticorpo derivado da mãe. A exposição elevada a portadores meningocócicos provavelmente é responsável por um segundo pico em infecções invasivas em adolescentes de 11 a 19 anos.[18]

deficiência de complemento

- As deficiências hereditárias ou adquiridas dos componentes da via comum do complemento C3, properdina, Fator D, Fator H ou C5-C9 estão associadas a altas taxas de infecção meningocócica e meningococcemia crônica. O soro de pacientes com essas deficiências mata insuficientemente as bactérias, significando que a atividade bactericida dependente do complemento sérico é uma defesa importante do hospedeiro.
- A prevalência da deficiência de complemento em pacientes com infecções meningocócicas invasivas varia de 0% a 25%, sendo mais elevada em pacientes com infecções meningocócicas recorrentes e com infecções causadas por sorogrupos incomuns.[19] [20]

asplenia ou hiposplenia

- Pessoas com hiposplenia anatômica ou funcional apresentam aumento do risco de contrair infecções meningocócicas graves, embora o risco não seja tão grande quanto o risco para infecções por *Streptococcus pneumoniae*. [21]

residência em dormitório

- A taxa global de infecções meningocócicas em estudantes universitários não é maior que a de colegas com idade semelhante que não frequentam universidade. No entanto, as taxas em estudantes universitários, e principalmente naqueles que vivem em dormitórios, são de 2 a 5 vezes mais altas que nos outros estudantes.[22] Isso está presumivelmente relacionado ao rápido aumento nas taxas de colonização meningocócica durante o primeiro ano de universidade.[23]

deficiência de imunoglobulina

- Os anticorpos opsonofagocíticos direcionados contra o polissacarídeo capsular meningocócico e contra outros antígenos bacterianos contribuem para a destruição bacteriana. Os pacientes com hipogamaglobulinemia congênita ou adquirida, deficiências da subclasse IgG ou deficiências funcionais de imunoglobulina são mais suscetíveis a infecções meningocócicas, embora as taxas de

infecção meningocócica nesses pacientes não sejam tão altas quanto as taxas para *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.

contato próximo com a infecção meningocócica invasiva

- Mais de 95% das infecções meningocócicas são esporádicas. No entanto, casos secundários podem ocorrer em contatos de pacientes com infecções meningocócicas; essas pessoas têm taxas mais elevadas de colonização por *Neisseria meningitidis* que a população em geral.[18] O contactante domiciliar de pessoas com a infecção meningocócica tem taxas de infecção que variam de 0.25% a 3%.[12] Os contatos em escolas e no local de trabalho têm um menor risco de infecção (0.04% a 2.5%), com as taxas mais elevadas em adolescentes e pessoas que moram ou trabalham em ambientes aglomerados. A maioria dos casos secundários é diagnosticada dentro de 2 semanas do caso índice.

aglomeração domiciliar

- A aglomeração domiciliar é um fator de risco para a infecção meningocócica em crianças e adolescentes, possivelmente porque o fato de morar perto de outras pessoas facilita a transmissão da bactéria entre membros do domicílio.[18]

viagem para uma área epidêmica ou hiperendêmica

- As infecções meningocócicas pelos sorogrupos A e C são hiperendêmicas no cinturão subsaariano da meningite, que se estende do Senegal à Etiópia, principalmente na estação seca de dezembro a junho. Durante as epidemias, as taxas de ataque podem chegar a 1000 a cada 100,000 pessoas.[5] As epidemias causadas pelas cepas W-135 e Y têm ocorrido recentemente na Arábia Saudita e em vários países africanos.[24] As pessoas que viajam para essas regiões têm taxas elevadas de doença meningocócica. As infecções também têm sido relatadas nos contactantes domiciliares de viajantes que retornaram.

profissionais de laboratórios

- Os infectologistas clínicos com exposição ocupacional à *Neisseria meningitidis* apresentam maior risco de infecção.[25] Em muitos casos, essas pessoas têm relatado atividades que provavelmente as expuseram a gotículas infecciosas ou aerossóis.

eculizumabe

- Estima-se que o risco de infecção meningocócica entre os pacientes que tomam eculizumabe, mesmo se estiverem vacinados, é 1000 a 2000 vezes maior.[26] O eculizumabe é um anticorpo monoclonal que pode ser utilizado no tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna e na síndrome hemolítico-urêmica atípica.

Fracos

mudança recente para uma nova comunidade

- As pessoas que mudam para um novo ambiente de moradia, principalmente para uma comunidade fechada ou semifechada, como escola residencial, dormitório universitário ou instalação militar, têm taxas elevadas de infecção meningocócica. As taxas de transmissão meningocócica são altas ou aumentam rapidamente nas primeiras semanas de residência e frequentemente são sustentadas em níveis elevados. O risco elevado de doença nesses ambientes provavelmente está relacionado a taxas mais elevadas de colonização em pessoas suscetíveis.

exposição à fumaça de cigarro

- O tabagismo e a exposição passiva à fumaça de cigarro são fatores de risco para a transmissão meningocócica e a doença meningocócica invasiva.[18] [27] A fumaça de cigarro prejudica as barreiras físicas para a colonização bacteriana, como a função ciliar e as respostas imunes celulares locais. Ela é tóxica para as células epiteliais respiratórias, e a bactéria pode ter melhor capacidade de colonizar e invadir o epitélio respiratório danificado.

infecção respiratória

- Até 50% das pessoas com infecções meningocócicas invasivas tiveram sintomas recentes de infecção respiratória superior, e muitas têm copatógenos respiratórios identificáveis.[28] [29] Os patógenos respiratórios podem promover a colonização bacteriana prejudicando a imunidade local ou facilitando a invasão bacteriana. A tosse e espirros podem promover a transmissão da *Neisseria meningitidis* para contatos próximos.

frequentar bares/clubes (discotecas)

- Em adolescentes e adultos jovens, os fatores de risco da doença meningocócica incluem visitar bares e clubes.[18] O tabagismo é um forte fator confundidor em muitos estudos. É provável que esses contextos com multidões e o contato pessoal próximo facilite a disseminação dos meningococos a pessoas suscetíveis.

beijar

- Em adolescentes e adultos jovens, um fator de risco para a doença meningocócica é o beijo íntimo.[18] O tabagismo é um forte fator confundidor em muitos estudos.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem a pouca idade, deficiência de complemento, asplenia ou hiposplenia, residência em dormitório, deficiência de globulinas, contato próximo com infecção meningocócica invasiva, domicílios com muitas pessoas, viagem a região hiperendêmica ou endêmica e profissionais de laboratórios.

início rápido da doença (comum)

- As infecções meningocócicas geralmente evoluem de modo rápido. Uma doença febril persistindo por >24 horas sem evolução não tem probabilidade de ser causada pela *Neisseria meningitidis*. [21] [29]

febre (comum)

- A febre sustentada ocorre na maioria das infecções meningocócicas.

irritabilidade (comum)

- Um sintoma inespecífico precoce.

dor nas pernas (comum)

- 30% a 60% das crianças e dos adultos com meningococcemia queixam-se de dor nas pernas como sinal precoce de sepse.[21]

convulsões (comum)

- Relatadas em 5% a 20% dos pacientes com meningite meningocócica.[29] [45]

dor cervical (comum)

- Dor e rigidez cervicais são causadas por inflamação das meninges.

cefaleia (comum)

- Um sintoma inespecífico precoce.

confusão (comum)

- Confusão ou delirium são observados em cerca de 50% dos pacientes com meningococemia ou meningite.[21]

alteração do nível de consciência (comum)

- Sinal comum de infecção grave, incluindo meningite e sepse, e é observada em até 50% dos pacientes com infecções meningocócicas.[29]

hipotensão (comum)

- Geralmente ocorre tardiamente no choque séptico e é um fator de risco para a morte nas infecções meningocócicas.[37]

palidez ou pele mosqueada (comum)

- Sinal precoce de sepse meningocócica.[21]

erupção cutânea (comum)

- Uma erupção cutânea hemorrágica (petequial ou purpúrea) é percebida em cerca de 80% dos pacientes com meningococemia.
- Em uma minoria dos pacientes, um exantema maculopapular, eritematoso e que desaparece à pressão pode ser inicialmente observado, tornando-se hemorrágico posteriormente na evolução da doença.[29]

mãos e pés frios (comum)

- Manifestação precoce da sepse.[21]

rigidez de nuca (comum)

- Sinal comum de meningite. Não está presente de modo confiável em lactentes jovens.

fotofobia (comum)

- Pode ser causada por irritação meníngea.

hipotonia (comum)

- Pode ser um sinal de doença sistêmica grave, principalmente em lactentes jovens.

choro em tom agudo (incomum)

- Os lactentes jovens com meningite podem ter um choro em tom agudo característico.

sinal de Kernig (incomum)

- Indica uma inflamação na meninge e sugere a meningite. Ele é evidenciado ao fazer com que o paciente se deite na posição supina e flexione a coxa, de modo que fique em ângulo reto em relação ao tronco, e estenda a articulação do joelho. Se a perna não puder ser completamente estendida por conta da dor, isso será considerado um sinal positivo.

sinal de Brudzinski (incomum)

- Indica uma inflamação na meninge e sugere a meningite. É resultado de uma inflamação das raízes nervosas lombossacrais. Quando o pescoço é flexionado abruptamente de modo passivo, a irritação meníngea provoca flexão involuntária dos quadris e joelhos.

fontanela abaulada (incomum)

- Em lactentes jovens, pode ser um sinal de meningite.

Outros fatores de diagnóstico**letargia (comum)**

- Um sintoma inespecífico precoce.

inapetência ou má alimentação (comum)

- Um sintoma inespecífico precoce.

náuseas ou vômitos (comum)

- Os vômitos podem ser uma indicação inespecífica da doença ou um sintoma de hipertensão intracraniana.

sede (comum)

- Sintoma precoce comum da sepse.

coriza, faringite ou tosse (comum)

- A infecção respiratória superior recente é um fator de risco para a infecção meningocócica e é descrita em até 50% dos pacientes.

dificuldade respiratória (comum)

- Um sinal de doença grave.

taquicardia (comum)

- Um sinal de doença grave.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> Teste definitivo tradicional para o diagnóstico de meningococemia, e deve ser obtido de todas as pessoas com suspeita de infecções meningocócicas. Hemoculturas positivas são relatadas em até 86% dos casos e culturas positivas do líquido cefalorraquidiano em até 80% dos casos com suspeita clínica de infecção meningocócica.[38] [39] Para otimizar a sensibilidade, volumes apropriados de sangue devem ser coletados (pelo menos 1-20 mL em crianças, 20 mL em adultos). 	Neisseria meningitidis
hemograma completo e diferencial <ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com infecções meningocócicas podem ter leucócitos elevados com predominância polimorfonuclear. Pacientes com infecções rapidamente progressivas, no entanto, podem inicialmente ter leucócitos normais. Neutropenia não é incomum em infecções graves. A trombocitopenia e a anemia leve são comuns. 	leucocitose, anemia, trombocitopenia
eletrólitos, cálcio (Ca), magnésio (Mg) e glicose <ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com infecções meningocócicas graves geralmente têm anormalidades metabólicas, principalmente acidose, hipocalcemia, hipoglicemia e hipocalcemia. 	acidose, Ca/Mg baixo ou hiper/hipoglicemia
perfil de coagulação (tempo de protrombina, razão normalizada internacional [INR], tempo de tromboplastina parcial [TTP] ativada, fibrinogênio, produtos de degradação da fibrina) <ul style="list-style-type: none"> A coagulopatia é comum em infecções meningocócicas graves. A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é causada por deficiências adquiridas de proteína C, proteína S e antitrombina III, aumentos no inibidor do ativador de plasminogênio e no inibidor de fibrinólise ativável por trombina e pela ativação reduzida da proteína C nas células endoteliais. 	evidência de CIVD (tempo de trombina prolongado, produtos de degradação da fibrina elevados ou dímero D, fibrinogênio ou níveis de antitrombina diminuídos)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
coloração de Gram do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> Diplococos Gram-negativos são indicativos de infecção meningocócica em pessoas com uma doença clínica compatível e podem fornecer um diagnóstico presuntivo rápido. As colorações de Gram são positivas em 30% a 80% dos pacientes com meningite meningocócica confirmada por cultura. 	diplococos Gram-negativos
celularidade e diferencial do LCR <ul style="list-style-type: none"> Na meningite bacteriana, as celularidades no LCR normalmente variam de 500 a 5000 células/mm³, com uma predominância polimorfonuclear >60%. Em infecções fulminantes e em recém-nascidos, a celularidade no LCR pode estar com discreta elevação ou normal. No início da meningite bacteriana, pode haver uma pleocitose linfocítica transitória.[40] 	pleocitose polimorfonuclear

Exame	Resultado
glicose, proteína no LCR <ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes com meningite bacteriana apresenta uma concentração de glicose no LCR de ≤ 40 mg/dL ou uma razão absoluta nas concentrações de LCR para a glicose sérica de ≤ 0.4.^[40] Proteína no LCR normalmente elevada. Em infecções rapidamente progressivas, os valores podem estar discretamente anormais ou normais. 	glicose baixa e proteína elevada
cultura do LCR <ul style="list-style-type: none"> A <i>N meningitidis</i> é isolada de até 80% das pessoas com suspeita clínica de meningite meningocócica; portanto, uma cultura negativa não descarta a infecção.^[38] ^[39] O tratamento com antibióticos antes das culturas reduz rapidamente o rendimento do teste, mas a administração de antibióticos não deve ser protelada caso a avaliação diagnóstica não possa ser finalizada de imediato. 	<i>Neisseria meningitidis</i>
detecção de antígeno no LCR <ul style="list-style-type: none"> O antígeno polissacarídeo dos sorogrupos A, B, C, Y e W-135 pode ser detectado pelo teste de aglutinação em látex em 40% a 95% dos pacientes com meningite meningocócica.^[40] O antígeno pode permanecer no LCR por vários dias, o que torna esse teste útil em pacientes tratados com antibióticos antes da obtenção de espécimes para diagnóstico, e no diagnóstico presuntivo de infecção meningocócica. Os polissacarídeos do sorogrupo B da <i>N meningitidis</i> e o sorotipo K1 da <i>Escherichia coli</i> reagem de forma cruzada, portanto os resultados do teste devem ser interpretados com cautela em neonatos. Não se recomenda realizar testes de detecção de antígenos em outros fluidos corporais além do LCR, incluindo soro e urina, devido à sua baixa sensibilidade e especificidade.^[36] 	antígeno polissacarídeo capsular da <i>Neisseria meningitidis</i>
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> O exame de imagem de diagnóstico deverá ser obtido quando houver suspeita de pneumonia meningocócica ou de uma complicação hematogênica focal da meningococcemia. As radiografias torácicas na pneumonia meningocócica geralmente demonstram uma condensação lobar, com ou sem derrame pleural. 	pode mostrar condensação lobar
tomografia computadorizada (TC) do crânio <ul style="list-style-type: none"> Comumente obtida antes de realizar a punção lombar (PL) em pacientes com suspeita de meningite bacteriana, para descartar a presença de uma lesão intracraniana focal. No entanto, não existe evidência conclusiva de que a PL aumente o risco de herniação cerebral neste contexto.^[43] Embora também seja frequentemente realizada para descartar uma hipertensão intracraniana significativa, a TC de crânio não é um teste sensível para esta finalidade.^[44] A maioria das autoridades considera que a TC de crânio pré-PL é indicada em pacientes com alterações significativas do estado mental, anormalidades focais no exame neurológico, papiledema, doença do sistema nervoso central (SNC) focal antecedente ou imunocomprometimento.^[43] ^[40] Se a TC de crânio for solicitada antes da PL, antibióticos deverão ser administrados imediatamente e não deverão ser protelados enquanto se aguarda os resultados dos testes. 	normal; pressão intracraniana elevada ou lesão intracraniana se houver presença de outras patologias

Exame	Resultado
coloração de Gram de fluido corporal não LCR <ul style="list-style-type: none"> Uma coloração de Gram do líquido sinovial, pericárdico ou pleural ou do material de um aspirado de lesão cutânea ou biópsia demonstrando diplococos Gram-negativos é indicativo de infecção meningocócica em pessoas com uma doença clínica compatível e pode fornecer um diagnóstico presuntivo rápido. 	diplococos Gram-negativos
cultura de fluidos corporais não LCR <ul style="list-style-type: none"> A cultura positiva de um fluido corporal normalmente estéril é indicativo de infecções meningocócicas focais, como artrite séptica, pericardite, endoftalmite, peritonite e salpingite. A sensibilidade das culturas obtidas desses locais não está bem descrita. Como a <i>N meningitidis</i> faz parte da flora normal da nasofaringe, seu isolamento deste local não confirma que uma doença ocorre devido a esse organismo. 	<i>Neisseria meningitidis</i>
coloração imuno-histoquímica de biópsia de lesão cutânea <ul style="list-style-type: none"> As biópsias de lesões cutâneas na meningococcemia geralmente demonstram vasculite hemorrágica com um infiltrado polimorfonuclear. Os diplococos Gram-negativos podem ser visíveis dentro das paredes vasculares ou dos vasos trombosados. A imunocoloração de antígenos da <i>N meningitidis</i> em espécimes de tecido aumenta a sensibilidade e a especificidade do teste. 	positivo para <i>Neisseria meningitidis</i>
ecocardiografia <ul style="list-style-type: none"> Na pericardite purulenta, a ecocardiografia demonstra um derrame pericárdico, com ou sem tamponamento cardíaco. 	possível derrame pericárdico
radiografia da articulação <ul style="list-style-type: none"> Na artrite séptica, as radiografias podem mostrar achados típicos. 	pode mostrar aumento do espaço articular ou edema dos tecidos moles
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> A amplificação do DNA da <i>Neisseria meningitidis</i> pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) do sangue e do LCR é mais sensível e específica do que as técnicas microbiológicas tradicionais. A PCR também pode ajudar no diagnóstico da meningite bacteriana em pacientes que haviam sido tratados anteriormente com antibióticos.^[42] 	DNA da <i>N meningitidis</i>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sepse de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> A púrpura fulminante é mais característica na meningococcemia que na sepsé causada por outros patógenos bacterianos. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de hemoculturas ou culturas de outros fluidos corporais.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sepse de <i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> A púrpura fulminante é mais característica na meningococemia que na sepsé causada por outros patógenos bacterianos. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de hemoculturas ou culturas de outros fluidos corporais.
Sepse de <i>Streptococcus pyogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> A púrpura fulminante é mais característica na meningococemia que na sepsé causada por outros patógenos bacterianos. 	<ul style="list-style-type: none"> Diagnóstico de hemoculturas ou culturas de outros fluidos corporais.
Faringite por estreptococos	<ul style="list-style-type: none"> Eritema faríngeo e, frequentemente, exsudatos tonsilares e adenopatia cervical sensível à palpação. Embora o início seja abrupto, a infecção não progride rapidamente. 	<ul style="list-style-type: none"> A cultura faríngea ou o teste de detecção do antígeno são positivos para <i>S. pyogenes</i>.
Gonococemia	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente se apresenta com artrite séptica, tenossinovite e lesões cutâneas pustulares sensíveis à palpação. As infecções são mais comuns em mulheres e muitas vezes começam dentro de uma semana do início de um período menstrual. Diferentemente da meningococemia, a gonococemia disseminada raramente evolui de modo rápido. 	<ul style="list-style-type: none"> As culturas orofaríngeas, retais, cervicais e uretrais, testes de amplificação de ácido nucleico ou hemoculturas indicam uma infecção gonocócica.
Leptospirose	<ul style="list-style-type: none"> A evolução da doença pode ser bimodal, com febre, meningite e erupção cutânea, que pode ser hemorrágica, desenvolvendo-se vários dias após a melhora dos sintomas iniciais. Hepatite, icterícia, nefrite intersticial e miocardite são comuns em infecções graves por <i>Leptospira</i>, mas são raras em infecções meningocócicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos confirmam a leptospirose.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Febre maculosa das Montanhas Rochosas (FMMR)	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente evolui de forma mais lenta que a meningococcemia. A erupção cutânea da FMMR começa nos membros distais e se espalha em direção proximal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiponatremia, hipoalbuminemia e hepatite leve são anormalidades laboratoriais comuns. Testes sorológicos confirmam a FMMR.
Erlíquiose	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente evolui de forma mais lenta que a meningococcemia. A erupção cutânea é incomum, especialmente em adultos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testes sorológicos confirmam a erliquiose. Corpos de inclusão (móculas) podem ser observados em leucócitos de sangue periférico.
Anaplasmoze	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente evolui de forma mais lenta que a meningococcemia. A erupção cutânea é incomum. 	<ul style="list-style-type: none"> • Testes sorológicos confirmam a anaplasmoze. Corpos de inclusão (móculas) podem ser observados em leucócitos de sangue periférico.
Endocardite infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> • A endocardite bacteriana ocasionalmente evolui com rapidez para o choque séptico ou meningite, e os pacientes geralmente têm duração mais longa de febre antes de apresentar o quadro clínico. Um sopro cardíaco novo ou alterado, embolia séptica, sequelas imunológicas como glomerulonefrite e esplenomegalia são comuns na endocardite, e não são observados com infecções meningocócicas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ecocardiografia geralmente demonstra uma anormalidade valvar ou intracardíaca

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome do choque tóxico	<ul style="list-style-type: none"> • Conjuntivite não purulenta, faringite e eritrodermia ou uma erupção cutânea escarlatíniforme que mais tarde se descama são características da síndrome do choque tóxico. Queixas gastrointestinais, hepatite, dor muscular intensa, creatina quinase (CK) sérica elevada e anormalidades renais são mais comuns na síndrome do choque tóxico que nas infecções meningocócicas. As infecções piogénicas focais podem ser observadas em pacientes com a síndrome do choque tóxico, principalmente naquelas causadas por estafilococos. 	<ul style="list-style-type: none"> • As hemoculturas são positivas em cerca de metade dos pacientes com síndrome do choque tóxico estreptocócico e 5% com síndrome do choque tóxico estafilocócico.
Infecção enteroviral	<ul style="list-style-type: none"> • As erupções cutâneas são mais comumente eritematosas e maculopapulares, mas podem ser petequiais. A estomatite é característica do vírus de Coxsackie do grupo A. 	<ul style="list-style-type: none"> • O líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com meningoencefalite enteroviral geralmente revela pleocitose linfocítica leve, glicose com discreta elevação ou normal e concentração normal de proteína. O enterovírus pode ser isolado do sangue, do LCR, das fezes, da garganta ou da urina. O ácido nucleico enteroviral pode ser detectado no LCR.
Vírus Epstein-Barr	<ul style="list-style-type: none"> • A adenopatia cervical e generalizada, hepatoesplenomegalia e hepatite são comuns. A doença grave é rara. 	<ul style="list-style-type: none"> • A infecção por EBV é diagnosticada sorologicamente. A detecção de ácido nucleico pode confirmar o EBV em pacientes imunocomprometidos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
citomegalovírus (CMV)	<ul style="list-style-type: none"> Além do período neonatal, a erupção cutânea é incomum. A faringite, adenopatia cervical e hepatoesplenomegalia são comuns. A doença grave, com pneumonite, coriorretinite, enterite, hepatite, meningoencefalite, coagulopatia e pancitopenia, ocorre em neonatos e pacientes imunocomprometidos. 	<ul style="list-style-type: none"> A infecção por CMV é confirmada por sorologia, cultura viral, detecção do antígeno ou teste de amplificação de ácido nucleico.
Vírus parainfluenza humano	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas respiratórios incluindo a faringite, rinite e tosse são proeminentes. A erupção cutânea é incomum, mas petéquias podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A infecção por vírus parainfluenza pode ser confirmada por cultura viral, detecção do antígeno ou teste de amplificação de ácido nucleico.
Vírus sincicial respiratório	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver um surto contínuo na comunidade. Os sintomas respiratórios, incluindo a faringite, rinite e tosse, são proeminentes. A erupção cutânea é incomum, mas petéquias podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A infecção pelo vírus sincicial respiratório pode ser confirmada por cultura viral, detecção do antígeno ou teste de amplificação de ácido nucleico.
Gripe (influenza)	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver um surto contínuo na comunidade. Os sintomas respiratórios, incluindo a faringite, rinite e tosse, são proeminentes. A erupção cutânea é incomum, mas petéquias podem estar presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> A gripe (influenza) pode ser confirmada por cultura viral, detecção do antígeno ou teste de amplificação de ácido nucleico.
Dengue/febre amarela	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver uma história de viagem para uma área endêmica 1 a 12 dias antes dos sintomas. A hepatite e icterícia são mais comuns em febres hemorrágicas virais que nas infecções meningocócicas. 	<ul style="list-style-type: none"> Testes sorológicos confirmam a febre hemorrágica viral.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, com ausência de febre ou outros sinais de infecção. 	<ul style="list-style-type: none"> Os aspirados ou a biópsia da medula óssea, os ensaios para verificar a presença de anticorpos antiplaquetários ou a avaliação quanto a outros distúrbios autoimunes e testes para deficiências do fator de coagulação confirmam a PTI.
Púrpura de Henoch-Schönlein	<ul style="list-style-type: none"> Erupção cutânea purpúrea palpável, mais comumente nos membros inferiores; dor abdominal e vômitos; dor nas articulações; e inchaço e edema dos membros distais, do couro cabeludo e escroto. 	<ul style="list-style-type: none"> A hematúria e a proteinúria são comuns. A biópsia da pele demonstra uma vasculite leucocitoclástica.
Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT)	<ul style="list-style-type: none"> A febre é menos comum que na meningococcemia. 	<ul style="list-style-type: none"> A anemia hemolítica microangiopática, a trombocitopenia (plaquetas $<50 \times 10^9/L$), a concentração de lactato desidrogenase (LDH) sérica elevada e a hiperbilirrubinemia são típicas.
Síndromes mielodisplásica/aplásica	<ul style="list-style-type: none"> A febre é menos comum que na meningococcemia, mas pode estar presente em pacientes com infecções secundárias. A maioria dos pacientes tem achados físicos e laboratoriais indicativos de distúrbio primário, como sangramento de locais mucosais e pancitopenia. 	<ul style="list-style-type: none"> Os achados laboratoriais típicos das síndromes de falência medular incluem a pancitopenia e a evidência de hematopoiese anormal no exame da medula óssea.
Infiltração da medula óssea por malignidade	<ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes tem achados físicos e laboratoriais indicativos de distúrbio primário, como perda de peso, esplenomegalia, adenopatia e pancitopenia. 	<ul style="list-style-type: none"> O exame do sangue periférico e/ou da medula óssea confirma a malignidade.

Critérios de diagnóstico

Classificação de casos dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças^[1]

Um caso é confirmado por:

- Detecção do ácido nucleico específico da *Neisseria meningitidis* (usando um ensaio validado da reação em cadeia da polimerase) em uma amostra obtida de um sítio normalmente estéril (por exemplo, sangue ou líquido cefalorraquidiano); ou
- Isolamento da *N meningitidis* de um sítio normalmente estéril ou de lesões purpúreas.

Os casos prováveis incluem aqueles onde o antígeno da *N meningitidis* é detectado por:

- Coloração imuno-histoquímica positiva em tecidos fixados em formalina ou
- No líquido cefalorraquidiano pela aglutinação em látex.

Os casos suspeitos incluem aqueles com:

- Púrpura fulminante clínica na ausência de uma hemocultura positiva para *N meningitidis* ou
- Diplococos Gram-negativos, ainda não identificados, isolados de um local normalmente estéril.

Abordagem passo a passo do tratamento

Todos os pacientes com suspeita de infecção meningocócica devem ser isolados em quartos individuais, com precauções contra a transmissão por gotículas. Antibióticos devem ser iniciados o mais rápido possível. Esse procedimento pode reduzir o rendimento da punção lombar (PL), mas a administração de antibióticos não deve ser protelada caso a avaliação diagnóstica não possa ser finalizada de imediato. Como as infecções meningocócicas não são imediatamente diferenciadas de infecções graves causadas por outros patógenos bacterianos, a antibioticoterapia deve incluir agentes de amplo espectro que envolvam a cobertura de *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*.

Antibioticoterapia empírica para suspeita de meningite

A escolha do antibiótico inicial depende da idade:[40] [46] [47] [48] [49] [50]

- Crianças <1 mês de idade: cefotaxima ou ceftriaxona ASSOCIADA A ampicilina
- 1 mês a 50 anos: cefotaxima ou ceftriaxona ou cefepima ASSOCIADA A vancomicina
- ≥50 anos de idade ou imunocomprometidos: ampicilina ASSOCIADA A cefotaxima ou ceftriaxona ASSOCIADA A vancomicina.
- Em regiões onde a resistência a ceftriaxona não está disseminada (como Brasil), uso de vancomicina pode não ser rotineiro.

Terapia adjuvante:

- Alguns estudos mostraram que corticosteroides em altas doses reduzem a probabilidade de sequelas neurológicas, principalmente na meningite secundária ao *Haemophilus influenzae* ou *S pneumoniae*. Entretanto, a função de corticosteroides adjuvantes na meningite meningocócica permanece controversa[40] [51] [52] [53]
- No caso de suspeita de meningite bacteriana, a maioria dos especialistas recomenda que os pacientes não imunocomprometidos >1 mês de idade recebam a dexametasona por 2-4 dias, com a primeira dose administrada antes ou concomitantemente à primeira dose de antibióticos. Os corticosteroides deverão ser descontinuados se o diagnóstico de meningite bacteriana for contestado ou se o organismo causador for comprovadamente a *N meningitidis*. [40] [53]

Antibioticoterapia empírica para suspeita de bacteremia meningocócica

A escolha da terapia empírica para pacientes com suspeita de bacteremia meningocócica deve basear-se nos padrões de suscetibilidade locais, mas em geral inclui:[54]

- Crianças <1 mês de idade: cefotaxima ou ceftriaxona ASSOCIADA A ampicilina O aciclovir é indicado em lactentes com uma aparência enferma, vesículas mucocutâneas, convulsões ou pleocitose no líquido cefalorraquidiano (LCR)
- Crianças ≥1 mês de idade: cefotaxima ou ceftriaxona ou cefepima ASSOCIADA A vancomicina
- Adultos: vancomicina ASSOCIADA A ceftriaxona ou cefotaxima ou cefepima ou imipeném/cilastatina, ou meropeném MAIS/MENOS gentamicina ou tobramicina ou amicacina
- Em regiões onde a resistência a ceftriaxona não está disseminada (como Brasil), uso de vancomicina pode não ser rotineiro.

O manejo da suspeita de bacteremia está se tornando cada vez mais complexo e deve se basear na microbiologia local, nos fatores de risco (por exemplo, estado imunocomprometido, infecção focal) e na gravidade da doença.

Terapia de suporte

O principal objetivo da terapia de suporte é restaurar e manter as funções respiratória, cardíaca e neurológica normais. As infecções meningocócicas podem evoluir rapidamente, e a deterioração clínica pode continuar, mesmo com a instituição imediata da antibioticoterapia. A avaliação inicial deve seguir os princípios do suporte avançado de vida em adultos e em pediatria, com a avaliação das condições das vias aéreas, da respiração e da circulação, e com o estabelecimento do acesso intravenoso seguro por meio de cateteres de grosso calibre para a administração de fluidos.[37] [55]

Pacientes com sintomas de choque compensado ou dificuldade respiratória devem receber oxigênio suplementar e aqueles com choque descompensado, hipóxia, dificuldade respiratória grave, alteração do nível de consciência ou evidência de hipertensão intracraniana necessitam de intubação e ventilação mecânica. Os vasopressores (adrenalina [epinefrina], noradrenalina [norepinefrina], milrinona, dopamina) devem ser administrados a pacientes com hipotensão ou má perfusão que não responderem prontamente à ressuscitação fluidica. Os fluidos devem ser administrados com cautela em pacientes com evidência de hipertensão intracraniana, disfunção miocárdica ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Tratamento para a meningite confirmada

Assim que o diagnóstico de infecção meningocócica for confirmado (geralmente dentro de 12-48 horas após hospitalização), a antibioticoterapia do paciente deve ser alterada para uma cefalosporina de terceira geração intravenosa ou outra terapia definitiva e a dexametasona, se for utilizada, é mantida por um total de 2-4 dias.[40] O medicamento de primeira escolha para o tratamento da infecção meningocócica confirmada é a ceftriaxona, cefotaxima ou cefepima intravenosa por 5 a 7 dias. Os agentes alternativos incluem benzilpenicilina (para cepas com uma concentração inibitória mínima de penicilina de <0.1 micrograma/mL), ampicilina, meropeném, cloranfenicol ou, em adultos, uma fluoroquinolona. A escolha do agente baseia-se nas circunstâncias individuais do paciente, nas suscetibilidades antibióticas e na disponibilidade local.

Cepas resistentes:

- Pequenos números de cepas moderada e altamente resistentes à penicilina têm sido relatados na Europa, África e Austrália, e a resistência do cloranfenicol e da quinolona é cada vez mais relatada na África e na Ásia
- O tratamento das infecções causadas por essas cepas resistentes deve basear-se nos resultados dos teste de sensibilidade aos antibióticos. Os isolados resistentes relatados até o momento têm permanecido suscetíveis à cefotaxima e à ceftriaxona.

Os pacientes não tratados com cefalosporinas de terceira geração devem receber terapia com rifampicina, ceftriaxona ou ciprofloxacino para erradicar a colonização nasofaríngea antes da alta hospitalar.

Tratamento para a bacteremia meningocócica confirmada

Assim que o diagnóstico de bacteremia meningocócica sem meningite for confirmado (geralmente dentro de 12-48 horas após hospitalização), a antibioticoterapia do paciente deve ser alterada para

uma cefalosporina de terceira geração intravenosa ou outra terapia definitiva. A maioria dos isolados meningocócicos são suscetíveis à benzilpenicilina e isso pode ser usado para cepas completamente suscetíveis. Os agentes alternativos incluem ampicilina, meropeném, cloranfenicol ou, em adultos, uma fluoroquinolona. A escolha do agente baseia-se nas circunstâncias individuais do paciente, nas suscetibilidades antibióticas e na disponibilidade local.

Os pacientes não tratados com cefalosporinas de terceira geração devem receber terapia com rifampicina, ceftriaxona ou ciprofloxacino para erradicar a colonização nasofaríngea antes da alta hospitalar.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)		
suspeita de meningite		
■ imunocompetente: <1 mês de idade	1a	cefalosporina + ampicilina
	mais	cuidados de suporte
■ imunocompetente: 1 mês a 50 anos de idade	1a	cefalosporina + vancomicina
	mais	cuidados de suporte
	adjunto	corticosteroide intravenoso
■ imunocompetentes: > 50 anos de idade	1a	cefalosporina + ampicilina + vancomicina
	mais	cuidados de suporte
	adjunto	corticosteroide intravenoso
■ imunocomprometido	1a	cefalosporina + ampicilina + vancomicina
	mais	cuidados de suporte
suspeita de bacteremia meningocócica		
■ <1 mês de idade	1a	ampicilina + cefalosporina ou aminoglicosídeo
	adjunto	aciclovir
	mais	cuidados de suporte
■ crianças ≥1 mês de idade	1a	cefalosporina + vancomicina
	mais	cuidados de suporte

Inicial (resumo)	
■ adultos	1a cefalosporina ou carbapenema + vancomicina ± aminoglicosídeo
	mais cuidados de suporte

Agudo (resumo)	
meningite meningocócica confirmada	
1a	cefalosporina
mais	cuidados de suporte
mais	erradicação nasofaríngea pré-alta
2a	antibiótico alternativo
mais	cuidados de suporte
bacteremia meningocócica confirmada	
1a	cefalosporina
mais	cuidados de suporte
mais	erradicação nasofaríngea pré-alta
2a	antibiótico alternativo
mais	cuidados de suporte
mais	erradicação nasofaríngea pré-alta

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

suspeita de meningite

- imunocompetente: <1 mês de idade

1a

cefalosporina + ampicilina

Opções primárias

» **ampicilina**: 100-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas dependendo da idade, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

--E--

» **ceftriaxona**: 100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

-ou-

» **cefotaxima**: 100-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas dependendo da idade, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

» O tratamento presuntivo para a meningite neonatal deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção bacteriana grave, inclusive *Listeria*.^{[40] [46]} A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade.

Inicial

■ **imunocompetente: 1 mês a 50 anos de idade**

1a

Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

cefalosporina + vancomicina

Opções primárias

» **vancomicina**: crianças: 15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas; adultos: 500-750 mg por via intravenosa a cada 6 horas

--E--

» **ceftriaxona**: crianças: 100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **cefotaxima**: crianças: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

» **cefepima**: crianças: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; adultos: 2 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» O tratamento presuntivo para a meningite bacteriana deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção bacteriana grave, inclusive *Streptococcus pneumoniae*. [40] [46] A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

» Em regiões onde a resistência a ceftriaxona não está disseminada (como Brasil), uso de vancomicina pode não ser rotineiro.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

adjunto

corticosteroide intravenoso

Inicial

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dexametasona**: 0.15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 2-4 dias

» No caso de suspeita de meningite bacteriana, a maioria dos especialistas recomenda que os pacientes não imunocomprometidos acima de 1 mês de idade recebam dexametasona, com a primeira dose administrada antes ou concomitantemente à primeira dose de antibióticos. A efetividade dos corticosteroides adjuvantes na meningite causada por *Neisseria meningitidis* ainda não está clara.[51]

» Os corticosteroides deverão ser descontinuados se o diagnóstico de meningite bacteriana for contestado ou se o organismo causador for comprovadamente a *N meningitidis*. [40] [53]

■ **imunocompetentes: > 50 anos de idade**

1a

cefalosporina + ampicilina + vancomicina

Opções primárias

» **ampicilina**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

--E--

» **vancomicina**: 500-750 mg por via intravenosa a cada 6 horas

--E--

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **cefotaxima**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

» O tratamento presuntivo para a meningite bacteriana deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção bacteriana grave, inclusive *Listeria*. [40] [46] A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

» Em regiões onde a resistência a ceftriaxona não está disseminada (como Brasil), uso de vancomicina pode não ser rotineiro.

mais

cuidados de suporte

Inicial

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

adjunto corticosteroide intravenoso

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **dexametasona**: 0.15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas por 2-4 dias

» No caso de suspeita de meningite bacteriana, a maioria dos especialistas recomenda que os pacientes não imunocomprometidos acima de 1 mês de idade recebam dexametasona, com a primeira dose administrada antes ou concomitantemente à primeira dose de antibióticos. A efetividade dos corticosteroides adjuvantes na meningite causada por *N meningitidis* ainda não está clara.[51] Os corticosteroides deverão ser descontinuados se o diagnóstico de meningite bacteriana for contestado ou se o organismo causador for comprovadamente a *N meningitidis*. [40] [53]

■ imunocomprometido

1a

cefalosporina + ampicilina + vancomicina

Opções primárias

» **ampicilina**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

--E--

» **vancomicina**: 500-750 mg por via intravenosa a cada 6 horas

--E--

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **cefotaxima**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

Inicial

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

» O tratamento presuntivo para a meningite bacteriana deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção bacteriana grave, inclusive *Listeria*.^{[40] [46]} A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

suspeita de bacteremia meningocócica

■ <1 mês de idade

1a

ampicilina + cefalosporina ou aminoglicosídeo**Opções primárias**

» **ampicilina**: 100-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas dependendo da idade, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

--E--

» **ceftriaxona**: 100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

-ou-

» **cefotaxima**: 100-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas dependendo da idade, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

-ou-

Inicial

» **gentamicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **tobramicina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-ou-

» **amicacina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» O tratamento presuntivo para a sepsé bacteriana deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção bacteriana grave, inclusive *Streptococcus agalactiae* (estreptococos do grupo B), *Escherichia coli* e *Listeria*.^{[40] [46]} A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

» O manejo da suspeita de bacteremia está se tornando cada vez mais complexo e deve se basear na microbiologia local, nos fatores de risco (por exemplo, estado imunocomprometido, infecção focal) e na gravidade da doença.

adjunto **aciclovir**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aciclovir**: 20 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» O aciclovir é indicado em lactentes com uma aparência enferma, vesículas mucocutâneas, convulsões ou pleocitose no líquido cefalorraquidiano.

mais **cuidados de suporte**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

Inicial

■ crianças ≥1 mês de idade

1a

cefalosporina + vancomicina**Opções primárias**» **vancomicina**: 10-15 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas**--E--**» **ceftriaxona**: 50-100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas**-ou-**» **cefotaxima**: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas**-ou-**» **cefepima**: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas

» O tratamento presuntivo para a sepse bacteriana deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção bacteriana grave, inclusive *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*.^{[40] [46]} A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

» Em regiões onde a resistência a ceftriaxona não está disseminada (como Brasil), uso de vancomicina pode não ser rotineiro.

mais**cuidados de suporte**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

■ adultos

1a

cefalosporina ou carbapenema + vancomicina ± aminoglicosídeo**Opções primárias**» **vancomicina**: 500-750 mg por via intravenosa a cada 6 horas

Inicial

--E--

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **cefotaxima**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

-ou-

» **meropeném**: 1-2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **vancomicina**: 500-750 mg por via intravenosa a cada 6 horas

--E--

» **ceftriaxona**: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

-ou-

» **cefotaxima**: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

-ou-

» **cefepima**: 2 g por via intravenosa a cada 8 horas

-ou-

» **imipeném/cilastatina**: 500 mg por via intravenosa a cada 6 horas
A dose refere-se ao componente de imipeném.

-ou-

» **meropeném**: 1-2 g por via intravenosa a cada 8 horas

--E--

» **gentamicina**: 1 a 2.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8-12 horas; ou 4-7 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

-ou-

» **tobramicina**: 1 a 2.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8-12 horas; ou 4-7 mg/kg por via intravenosa uma vez ao dia

-ou-

» **amicacina**: 5 a 7.5 mg/kg por via intravenosa a cada 8-12 horas, máximo de 1.5 g/dia

» O tratamento presuntivo para a sepsé bacteriana deve ser ativo contra os meningococos e outras causas de infecção

Inicial

bacteriana grave, inclusive *Streptococcus pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*.^{[40] [46]} A antibioticoterapia deve ser administrada o mais rápido possível. A terapia deve incluir um ou mais antibióticos de amplo espectro ativos contra organismos Gram-positivos e Gram-negativos. O manejo da suspeita de bacteremia está se tornando cada vez mais complexo e deve se basear na microbiologia local, nos fatores de risco pessoais (por exemplo, estado imunocomprometido, infecção focal) e na gravidade da doença.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

» Em regiões onde a resistência a ceftriaxona não está disseminada (como Brasil), uso de vancomicina pode não ser rotineiro.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

Agudo

meningite meningocócica
confirmada

1a

cefalosporina

Opções primárias

» **ceftriaxona**: crianças: 100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

OU

Agudo

» **cefotaxima**: crianças: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

» **cefepima**: crianças: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; adultos: 2 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» Assim que o diagnóstico de infecção meningocócica é confirmado, o paciente é retirado do tratamento por suspeita de infecção e recebe uma cefalosporina intravenosa (por exemplo, ceftriaxona, cefotaxima ou cefepima).

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

mais

erradicação nasofaríngea pré-alta

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas por 2 dias, máximo de 600 mg/dia; adultos: 600 mg por via oral a cada 12 horas por 2 dias

OU

» **ceftriaxona**: crianças: 125 mg por via intramuscular em dose única; adultos: 250 mg por via intramuscular em dose única

OU

Agudo

» **ciprofloxacino**: adultos: 500 mg por via oral em dose única

» Os pacientes com infecções meningocócicas não tratados com ceftriaxona ou cefotaxima também devem receber rifampicina, ciprofloxacino ou ceftriaxona antes da alta do hospital, para erradicar a colonização nasofaríngea.[36]

» Esses tratamentos são igualmente eficazes. A escolha baseia-se na idade do paciente e na presença de quaisquer contraindicações a um medicamento individual.

2a

antibiótico alternativo

Opções primárias

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: 180-300 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em 4-6 doses fracionadas; adultos: 2.4 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

» **ampicilina**: crianças <1 mês de idade: 100-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas, dependendo da idade, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose; crianças ≥1 mês de idade: 300 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

» **meropeném**: crianças ≥1 mês de idade: 40 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas, máximo de 2 g/dose; adultos: 1-2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **cloranfenicol**: crianças ≥1 mês de idade e adultos: 100 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 400 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas

Agudo

» Os agentes alternativos em circunstâncias onde uma cefalosporina não é apropriada incluem benzilpenicilina, ampicilina, meropeném, cloranfenicol ou, em adultos, uma fluoroquinolona. A escolha do agente baseia-se nas circunstâncias individuais do paciente, nas susceptibilidades antibióticas e na disponibilidade local.

» O tratamento das infecções causadas por essas cepas resistentes deve basear-se nos resultados dos teste de sensibilidade aos antibióticos.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

bacteremia meningocócica confirmada

1a

cefalosporina

Opções primárias

» **ceftriaxona**: crianças: 100 mg/kg/dia por via intravenosa uma vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 12 horas

OU

» **cefotaxima**: crianças: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

Agudo

» **cefepima**: crianças: 50 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas; adultos: 2 mg por via intravenosa a cada 8 horas

» Assim que o diagnóstico de infecção meningocócica é confirmado, o paciente é retirado do tratamento por suspeita de infecção e recebe uma cefalosporina intravenosa (por exemplo, ceftriaxona, cefotaxima ou cefepima).

» Se o paciente estiver recebendo dexametasona para suspeita de meningite, ela deverá ser descontinuada.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

mais

erradicação nasofaríngea pré-alta

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas por 2 dias, máximo de 600 mg/dia; adultos: 600 mg por via oral a cada 12 horas por 2 dias

OU

» **ceftriaxona**: crianças: 125 mg por via intramuscular em dose única; adultos: 250 mg por via intramuscular em dose única

OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 500 mg por via oral em dose única

Agudo

» Os pacientes com infecções meningocócicas não tratados com ceftriaxona ou cefotaxima também devem receber rifampicina, ciprofloxacino ou ceftriaxona antes da alta do hospital, para erradicar a colonização nasofaríngea.[36]

» Esses tratamentos são igualmente eficazes. A escolha baseia-se na idade do paciente e na presença de quaisquer contraindicações a um medicamento individual.

2a antibiótico alternativo**Opções primárias**

» **benzilpenicilina sódica**: crianças: 180-300 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em 4-6 doses fracionadas; adultos: 2.4 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

» **ampicilina**: crianças <1 mês de idade: 100-200 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6-12 horas, dependendo da idade, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose; crianças ≥1 mês de idade: 300 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas; adultos: 2 g por via intravenosa a cada 4 horas

OU

» **meropeném**: crianças ≥1 mês de idade: 40 mg/kg por via intravenosa a cada 8 horas, máximo de 2 g/dose; adultos: 1-2 g por via intravenosa a cada 8 horas

OU

» **cloranfenicol**: crianças ≥1 mês de idade e adultos: 100 mg/kg/dia por via intravenosa administrados em doses fracionadas a cada 6 horas

OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 400 mg por via intravenosa a cada 8-12 horas

» Quando a cefalosporina não é apropriada, os agentes alternativos incluem benzilpenicilina, ampicilina, meropeném, cloranfenicol ou, em adultos, uma fluoroquinolona. A escolha do

Agudo

agente baseia-se nas circunstâncias individuais do paciente, nas suscetibilidades antibióticas e na disponibilidade local.

» O tratamento das infecções causadas por essas cepas resistentes deve basear-se nos resultados dos teste de sensibilidade aos antibióticos. Os isolados resistentes relatados até o momento têm permanecido suscetíveis à cefotaxima e à ceftriaxona.

» A duração da terapia é de 5 a 7 dias.

» Se o paciente estiver recebendo dexametasona para suspeita de meningite, ela será continuada por um total de 2 a 4 dias. Entretanto, se depois de realizar todos os exames laboratoriais adequados, o paciente for diagnosticado com bacteremia meningocócica sem meningite, a dexametasona deverá ser descontinuada.

mais

cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os pacientes com infecções meningocócicas devem ser monitorados rigorosamente quanto a complicações como choque, hipertensão intracraniana, convulsões e coagulopatia.

» As infecções meningocócicas graves frequentemente são complicadas por hipoglicemia ou hiperglicemia, acidose e outras anormalidades bioquímicas que requerem atenção.

» Além da antibioticoterapia, a terapia de suporte é administrada conforme a necessidade. Isso pode incluir fluidoterapia intravenosa, vasopressores, oxigênio ou intubação.

mais

erradicação nasofaríngea pré-alta

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **rifampicina**: crianças: 20 mg/kg/dia por via oral administrados em doses fracionadas a cada 12 horas por 2 dias, máximo de 600 mg/dia; adultos: 600 mg por via oral a cada 12 horas por 2 dias

OU

Agudo

» **ceftriaxona**: crianças: 125 mg por via intramuscular em dose única; adultos: 250 mg por via intramuscular em dose única

OU

» **ciprofloxacino**: adultos: 500 mg por via oral em dose única

» Os pacientes com infecções meningocócicas não tratados com ceftriaxona ou cefotaxima também devem receber rifampicina, ciprofloxacino ou ceftriaxona antes da alta do hospital, para erradicar a colonização nasofaríngea.[36]

» Esses tratamentos são igualmente eficazes. A escolha baseia-se na idade do paciente e na presença de quaisquer contraindicações a um medicamento individual.

Recomendações

Monitoramento

Assim como ocorre com todos os pacientes que sobrevivem à meningite bacteriana, os pacientes com meningite meningocócica correm o risco de ter sequelas neurológicas de longo prazo. A detecção precoce da perda auditiva e o encaminhamento para a reabilitação são particularmente importantes para garantir o desenvolvimento ideal da fala em crianças pequenas.

Instruções ao paciente

Após meningite meningocócica, crianças e adultos que passam por perda da audição devem realizar um teste assim que possível (dentro de 4-6 semanas).

Os pacientes podem necessitar de reabilitação educacional, ocupacional ou física após a infecção.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
choque	curto prazo	média
<p>A hipotensão é o resultado da permeabilidade vascular elevada e, em estágios mais avançados da doença, da desregulação do tônus vascular. A miocardite e a depressão miocárdica podem contribuir para a má perfusão do tecido. A ressuscitação deve seguir os princípios do suporte avançado de vida em adultos e em pediatria, com a avaliação das condições das vias aéreas, da respiração e da circulação, e com o estabelecimento do acesso intravenoso seguro por meio de cateteres intravenosos de grosso calibre para a administração de fluidos e antibióticos.[37] [45] Os medicamentos inotrópicos devem ser administrados a pacientes com hipotensão ou má perfusão que não responderem prontamente à ressuscitação fluidica.</p> <p>A possibilidade de hemorragia adrenal deve ser considerada.</p>		
hipertensão intracraniana (PIC)	curto prazo	média
<p>Reações inflamatórias locais às bactérias, alterações no fluxo sanguíneo cerebral e vasculite causam edema cerebral.[40] A punção lombar (PL) é contraindicada em pacientes com suspeita de PIC elevada.</p> <p>Os pacientes com evidências de PIC elevada devem ser intubados e ventilados para que sejam mantidas a oxigenação e a normocapnia adequadas. Os pacientes devem ser posicionados com a cabeça elevada em um ângulo de 30° e posicionada na linha média, e deve-se reduzir a quantidade de estímulos por meio de sedação e mantendo-se o mínimo de contato.</p> <p>As convulsões devem ser tratadas ativamente.</p> <p>Manitol, furosemida, dexametasona e períodos curtos de hiperventilação podem ser indicados para o tratamento agudo da PIC gravemente elevada.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
convulsões	curto prazo	média
As convulsões devem ser tratadas ativamente com benzodiazepínicos. Os pacientes com transtornos convulsivos geralmente necessitam de terapia de longo prazo com anticonvulsivantes.		
coagulopatia	curto prazo	média
A coagulação intravascular disseminada (CIVD) é causada por deficiências adquiridas de proteína C, proteína S e antitrombina III, aumentos no inibidor do ativador de plasminogênio e no inibidor de fibrinólise ativável por trombina e pela ativação reduzida da proteína C nas células endoteliais. Os defeitos de coagulação são corrigidos por plasma fresco congelado, concentrados de fatores de coagulação e plaquetas ou por infusão de crioprecipitado, para reduzir a probabilidade de complicações hemorrágicas da infecção.		
perda auditiva neurossensorial	curto prazo	média
<p>A perda auditiva de moderada a grave ocorre em 2% a 10% dos sobreviventes de meningite meningocócica.</p> <p>As reações inflamatórias locais danificam os nervos cocleares, resultando em perda auditiva neurossensorial. A gravidade pode variar de leve a profunda, e a perda auditiva pode ser unilateral ou bilateral.</p>		
comprometimento cognitivo, cegueira e anormalidades motoras e da fala	curto prazo	média
A vasculite, trombose intravascular, edema cerebral e toxicidade direta aos neurônios podem causar essas sequelas neurológicas. A detecção precoce e o encaminhamento para a reabilitação são importantes para garantir os desfechos ideais. Os sobreviventes de infecções meningocócicas graves podem apresentar transtornos emocionais, de aprendizagem e de comportamento que necessitem de avaliação e tratamento multidisciplinares.		
necrose da pele e dos membros	curto prazo	baixa
A vasculite, trombose intravascular e o edema do tecido podem causar necrose isquêmica da pele, síndrome compartimental ou outra lesão isquêmica nos membros. Essas lesões podem exigir o desbridamento cirúrgico ou enxertos de pele e devem ser manejadas em colaboração com cirurgiões plásticos e ortopédicos experientes.		
insuficiência adrenal	curto prazo	baixa
A insuficiência adrenal aguda pode ser causada por hemorragia adrenal, e a insuficiência adrenal funcional pode ocorrer em pacientes com sepse grave. Os pacientes com sintomas refratários de choque devem receber doses de reposição de corticosteroides até que a insuficiência adrenal possa ser excluída.		

Prognóstico

A taxa de mortalidade geral por infecções meningocócicas é de 10% a 15%.^[18] Em alguns casos, a bacteremia meningocócica oculta apresenta resolução espontânea ou após ciclos curtos de antibioticoterapia empírica por via oral ou parenteral, mas as taxas gerais de morbidade e mortalidade são semelhantes às observadas em crianças com formas mais graves da doença.^[56]

Os pacientes com meningite apresentam uma taxa de mortalidade (5%) menor que aqueles com sepse meningocócica (5%-40%). A maioria das mortes ocorre nas primeiras 24 horas da doença. As taxas de mortalidade são mais elevadas em adolescentes que em crianças mais jovens, e mais elevadas durante os surtos que em casos esporádicos.^[57]

Os fatores de risco clínicos e demográficos para os desfechos adversos incluem a idade (lactentes, adultos jovens e pessoas >60 anos de idade), associação a um surto, coma, hipotensão, erupção cutânea de evolução rápida, ausência de rigidez da nuca, sinais neurológicos focais, leucopenia/neutropenia, acidose, trombocitopenia, coagulopatia e baixa concentração sérica da proteína C-reativa.

Entre 10% e 20% dos sobreviventes de meningite meningocócica têm sequelas neurológicas permanentes, incluindo perda auditiva neurosensorial, transtorno convulsivo, cegueira, deficiências motoras e comprometimento intelectual. A trombose e o edema do tecido podem resultar em necrose cutânea, síndrome compartimental ou outra lesão isquêmica nos membros e requer enxertos de pele ou amputação dos dígitos ou membros.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Meningococcal meningitis and septicaemia guidance notes: diagnosis and treatment in general practice

Publicado por: Meningitis Research Foundation

Última publicação em:
2018

Meningococcal disease: guidance, data and analysis

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2017

Fever in under 5s: assessment and initial management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Publicado por: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Última publicação em:
2016

América do Norte

Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than one month of age

Publicado por: Canadian Paediatric Society

Última publicação em:
2014 (re-affirmed in 2017)

Diretrizes de tratamento

Europa

Meningococcal meningitis and septicaemia guidance notes: diagnosis and treatment in general practice

Publicado por: Meningitis Research Foundation

Última publicação em:
2018

Guidance for the public health management of meningococcal disease in the UK

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2018

Meningococcal disease: guidance, data and analysis

Publicado por: Public Health England

Última publicação em:
2017

Europa

Fever in under 5s: assessment and initial management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

The UK joint specialist societies guideline on the diagnosis and management of acute meningitis and meningococcal sepsis in immunocompetent adults

Publicado por: The British Infection Association

Última publicação em:
2016

Immunisation guidelines for Ireland

Publicado por: Royal College of Physicians of Ireland

Última publicação em:
2016

ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis

Publicado por: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Última publicação em:
2016

Management of meningococcal disease in children and young people

Publicado por: Meningitis Research Foundation

Última publicação em:
2015

América do Norte

Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older: United States, 2018

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger: United States, 2018

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2018

Canadian immunization guide

Publicado por: Public Health Agency of Canada

Última publicação em:
2018

Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than one month of age

Publicado por: Canadian Paediatric Society

Última publicação em:
2014 (re-affirmed 2017)

Recursos online

1. [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older](#) (*external link*)
2. [CDC: immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger](#) (*external link*)
3. [CDC: vaccines that might be indicated for children and adolescents aged 18 years or younger based on medical indications, United States, 2018.](#) (*external link*)
4. [CDC: recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by medical conditions and other indications, United States, 2018.](#) (*external link*)
5. [European Centre for Disease Prevention and Control: vaccine schedule](#) (*external link*)
6. [Public Health England: the complete routine immunisation schedule](#) (*external link*)
7. [Immunise Australia Program: meningococcal disease](#) (*external link*)
8. [Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines](#) (*external link*)

Artigos principais

- Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2013 Mar 22;62(RR-2):1-28. [Texto completo](#)
- Robinson CL, Romero JR, Kempe A, et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger - United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Feb 9;67(5):156-7. [Texto completo](#)
- Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older- United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67(5):158-60. [Texto completo](#)
- van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. N Engl J Med. 2004 Oct 28;351(18):1849-59. [Texto completo](#)

Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal disease. In: Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. October 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Pollard AJ. Global epidemiology of meningococcal disease and vaccine efficacy. Pediatr Infect Dis J. 2004 Dec;23(suppl 12):S274-9.
3. Klein JO. Management of the febrile child without a focus of infection in the era of universal pneumococcal immunization. Pediatr Infect Dis J. 2002 Jun;21(6):584-8;discussion 613-4.
4. Hubert B, Caugant DA. Recent changes in meningococcal disease in Europe. Euro Surveill. 1997 Oct;2(10):69-71. [Texto completo](#)
5. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal disease in other countries. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
6. World Health Organization. Emergence of W135 meningococcal disease. Report of a WHO consultation, Geneva 17-18 September 2001. Geneva: World Health Organization; 2002. [Texto completo](#)
7. Molesworth AM, Thomson MC, Connor SJ, et al. Where is the meningitis belt? Defining an area at risk of epidemic meningitis in Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002 May-Jun;96(3):242-9.
8. Hart CA, Cuevas LE. Meningococcal disease in Africa. Ann Trop Med Parasitol. 1997 Oct;91(7):777-85.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal disease: technical and clinical information. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)

10. Cohn AC, MacNeil JR, Harrison LH, et al. Changes in *Neisseria meningitidis* disease epidemiology in the United States, 1998-2007: implications for prevention of meningococcal disease. *Clin Infect Dis*. 2010 Jan 15;50(2):184-91. [Texto completo](#)
11. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med*. 2001 May 3;344(18):1378-88.
12. Musher DM. How contagious are common respiratory tract infections? *N Engl J Med*. 2003 Mar 27;348(13):1256-66.
13. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev*. 2007 Jan;31(1):52-63. [Texto completo](#)
14. Maiden MC, Bygraves JA, Feil E, et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Mar 17;95(6):3140-5. [Texto completo](#)
15. Tzeng YL, Stephens DS. Epidemiology and pathogenesis of *Neisseria meningitidis*. *Microbes Infect*. 2000 May;2(6):687-700.
16. Waage A, Brandtzaeg P, Halstensen A, et al. The complex pattern of cytokines in serum from patients with meningococcal septic shock: association between interleukin 6, interleukin 1, and fatal outcome. *J Exp Med*. 1989 Jan 1;169(1):333-8. [Texto completo](#)
17. Brandtzaeg P, Kierulf P, Gaustad P, et al. Plasma endotoxin as a predictor of multiple organ failure and death in systemic meningococcal disease. *J Infect Dis*. 1989 Feb;159(2):195-204.
18. Cohn AC, MacNeil JR, Clark TA, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013 Mar 22;62(RR-2):1-28. [Texto completo](#)
19. Fijen CA, Kuijper EJ, te Bulte MT, et al. Assessment of complement deficiency in patients with meningococcal disease in The Netherlands. *Clin Infect Dis*. 1999 Jan;28(1):98-105
20. Leggiadro RJ, Winkelstein JA. Prevalence of complement deficiencies in children with systemic meningococcal infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1987 Jan;6(1):75-6.
21. Platonov AE, Vershinina IV, Kuijper EJ, et al. Long term effects of vaccination of patients deficient in a late complement component with a tetravalent meningococcal polysaccharide vaccine. *Vaccine*. 2003 Oct 1;21(27-30):4437-47.
22. Bruce MG, Rosenstein NE, Capparella JM, et al. Risk factors for meningococcal disease in college students. *JAMA*. 2001 Aug 8;286(6):688-93. [Texto completo](#)
23. Neal KR, Nguyen-Van-Tam JS, Jeffrey N, et al. Changing carriage rate of *Neisseria meningitidis* among university students during the first week of term: cross sectional study. *BMJ*. 2000 Mar 25;320(7238):846-9. [Texto completo](#)

24. World Health Organization. Global Alert and Response (GAR): meningococcal disease [internet publication]. [Texto completo](#)
25. Sejvar JJ, Johnson D, Popovic T, et al. Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease. J Clin Microbiol. 2005 Sep;43(9):4811-4. [Texto completo](#)
26. McNamara LA, Topaz N, Wang X, et al. High risk for invasive meningococcal disease among patients receiving eculizumab (Soliris) despite receipt of meningococcal vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Jul 14;66(27):734-7. [Texto completo](#)
27. Fischer M, Hedberg K, Cardosi P, et al. Tobacco smoke as a risk factor for meningococcal disease. Pediatr Infect Dis J. 1997 Oct;16(10):979-83.
28. Moore PS, Hierholzer J, DeWitt W, et al. Respiratory viruses and mycoplasma as cofactors for epidemic group A meningococcal meningitis. JAMA. 1990 Sep 12;264(10):1271-5.
29. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. Lancet. 2006 Feb 4;367(9508):397-403.
30. Folaranmi T, Rubin L, Martin SW, et al. Use of serogroup B meningococcal vaccines in persons aged ≥ 10 years at increased risk for serogroup B meningococcal disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Jun 12;64(22):608-12. [Texto completo](#)
31. Robinson CL, Romero JR, Kempe A, et al. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for children and adolescents aged 18 years or younger - United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Feb 9;67(5):156-7. [Texto completo](#)
32. Kim DK, Riley LE, Hunter P. Advisory Committee on Immunization Practices recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older- United States, 2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67(5):158-60. [Texto completo](#)
33. MacNeil JR, Rubin L, Folaranmi T, et al.; Centers for Disease Control and Prevention. Use of serogroup B meningococcal vaccines in adolescents and young adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Oct 23;64(41):1171-6. [Texto completo](#)
34. Department of Health; Public Health England. JCVI position statement on the use of meningococcal B (MenB) vaccine in the UK. March 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
35. Curtis S, Stobart K, Vandermeer B, et al. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. Pediatrics. 2010;126:952-960.
36. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, et al, eds. Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012:500-8.
37. Nadel S, Kroll JS. Diagnosis and management of meningococcal disease: the need for centralized care. FEMS Microbiol Rev. 2007 Jan;31(1):71-83. [Texto completo](#)

38. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004 Oct 28;351(18):1849-59. [Texto completo](#)
39. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010 July;23(3):467-92. [Texto completo](#)
40. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1267-1284. [Texto completo](#)
41. Bryant PA, Li HY, Zaia A, et al. Prospective study of a real-time PCR that is highly sensitive, specific, and clinically useful for diagnosis of meningococcal disease in children. *J Clin Microbiol*. 2004 Jul;42(7):2919-25. [Texto completo](#)
42. Schuurman T, de Boer RF, Kooistra-Smid AM, et al. Prospective study of use of PCR amplification and sequencing of 16S ribosomal DNA from cerebrospinal fluid for diagnosis of bacterial meningitis in a clinical setting. *J Clin Microbiol*. 2004;42:734-40. [Texto completo](#)
43. Straus SE, Thorpe KE, Holroyd-Leduc J. How do I perform a lumbar puncture and analyze the results to diagnose bacterial meningitis? *JAMA*. 2006 Oct 25;296(16):2012-22.
44. Rennick G, Shann F, de Campo J. Cerebral herniation during bacterial meningitis in children. *BMJ*. 1993 Apr 10;306(6883):953-5. [Texto completo](#)
45. Xigris - Drotrecogin alfa (activated) prescribing information. 2007. Eli Lilly and Company.
46. Therapy for children with invasive pneumococcal infections. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics*. 1997 Feb;99(2):289-99. [Texto completo](#)
47. National Institute for Health and Care Excellence. Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management. February 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
48. De Gaudio M, Chiappini E, Galli L, et al. Therapeutic management of bacterial meningitis in children: a systematic review and comparison of published guidelines from a European perspective. *J Chemother*. 2010 Aug;22(4):226-37.
49. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Public health management of sporadic cases of invasive meningococcal disease and their contacts. October 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
50. Visintin C, Mugglestone MA, Fields EJ, et al. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2010 Jun 28;340:c3209.
51. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 12;(9):CD004405. [Texto completo](#)
52. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol*. 2010 Mar;9(3):254-63.

53. van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology & Infection*. 2016; 22(suppl 3): S37-62. [Texto completo](#)
54. Gilbert DN, Moellering RC, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2013. 43rd ed. Sperryville, VA: Antimicrobial Therapy, Inc; 2013.
55. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580-637.
56. Kuppermann N, Malley R, Inkelis SH, et al. Clinical and hematologic features do not reliably identify children with unsuspected meningococcal disease. *Pediatrics*. 1999 Feb;103(2):E20. [Texto completo](#)
57. Brooks R, Woods CW, Benjamin DK Jr., et al. Increased case-fatality rate associated with outbreaks of *Neisseria meningitidis* infection, compared with sporadic meningococcal disease, in the United States, 1994-2002. *Clin Infect Dis*. 2006 Jul 1;43(1):49-54. [Texto completo](#)
58. Public Health England. Guidance for the public health management of meningococcal disease in the UK. February 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
59. Zalmanovici Trestioreanu A, Fraser A, Gaftor-Gvili A, et al. Antibiotics for preventing meningococcal infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 25;(10):CD004785. [Texto completo](#)
60. National Advisory Committee on Immunization (NACI). Meningococcal vaccine. In: Canadian immunization guide. 7th ed. Ottawa: Public Health Agency of Canada;2006:237-50. [Texto completo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 20, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Elisabeth Adderson, MD

Associate Member

St. Jude Children's Research Hospital, Associate Professor of Pediatrics, University of Tennessee Health Sciences Center, Memphis, TN

DIVULGAÇÕES: EA declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Nancy Messonnier, MD, PhD

Chief

Meningitis and Vaccine Preventable Disease Branch, CDC, Atlanta, GA

DIVULGAÇÕES: NM declares that she has no competing interests.

Vandana Desai, MD

Professor of Pediatrics

SMIMER Hospital, Gujarat, India

DIVULGAÇÕES: VD declares that she has no competing interests.

Lucieni Oliveira Conterno, MD, PhD

Director

Clinical Epidemiology Unit, Marília Medical School, São Paulo, Brazil

DIVULGAÇÕES: LOC declares that she has no competing interests.

Katherine Ajdukiewicz, MRCP

Consultant in Infectious Diseases and Tropical Medicine

Hospital for Tropical Diseases, London, UK

DIVULGAÇÕES: KA declares that she has no competing interests.