



ARTIGO ORIGINAL

## A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis<sup>☆</sup>

Sadie Namani<sup>a,\*</sup>, Zvonko Milenković<sup>b</sup>, Bulëza Koci<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Doutora. Infectious Diseases Clinic, University Clinical Center of Kosovo, Medical Faculty, University of Prishtina, Kosovo*

<sup>b</sup> *Doutor. Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Skopje, Macedônia*

<sup>c</sup> *Mestre. Burg-Apotheke, Königstein am Taunus, Alemanha*

Recebido em 27 de agosto de 2012; aceito em 31 de outubro de 2012

### KEYWORDS

Bacterial meningitis;  
Neurological complications;  
Children;  
Outcomes

### Abstract

**Objective:** To prospectively analyze the prognostic factors for neurological complications of childhood bacterial meningitis.

**Methods:** This prospective study enrolled 77 children from 1 month until 16 years of age, treated for bacterial meningitis during the period of January 1, 2009 through December 31, 2010. 16 relevant predictors were chosen to analyze their association with the incidence of neurological complications. *p*-values < 0.05 were considered statistically significant.

**Results:** Of the 77 children treated for bacterial meningitis, 33 patients developed neurological complications (43%), and two children died (2.6%). The etiology of bacterial meningitis cases was proven in 57/77 (74%) cases: 32 meningococci, eight pneumococci, six Gram-negative bacilli, five *H. influenzae*, five staphylococci, and one *S. viridans* isolates were found. Factors found to be associated with increased risk of development of neurological complications were age < 12 months, altered mental status, seizures prior to admission, initial therapy with two antibiotics, dexamethasone use, presence of focal neurological deficit on admission and increased proteins in cerebrospinal fluid (CSF) (*p* < 0.05). Initial pleocytosis > 5,000 cells/mm<sup>3</sup>, pleocytosis > 5,000 cells/mm<sup>3</sup> after 48 hours, CSF/blood glucose ratio < 0.20, female gender, previous treatment with antibiotics, community-acquired infection, duration of illness > 48 hours, presence of comorbidity, and primary focus of infection were not associated with increased risk for the development of neurological complications.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2012.10.001>

<sup>☆</sup>Como citar este artigo: Namani S, Milenković Z, Koci B. A prospective study of risk factors for neurological complications in childhood bacterial meningitis. J Pediatr (Rio J). 2013;89:256-62.

\*Autor para correspondência.

E-mail: [sadie\\_namani@yahoo.com](mailto:sadie_namani@yahoo.com) (S. Namani).

**Conclusion:** Age < 12 months and severity of clinical presentation at admission were identified as the strongest predictors of neurological complications and may be of value in selecting patients for more intensive care and treatment.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

#### PALAVRAS-CHAVE

Meningite bacteriana;  
Complicações  
neurológicas;  
Crianças;  
Resultados

### Estudo prospectivo dos fatores de risco para complicações neurológicas na meningite bacteriana infantil

#### Resumo

**Objetivo:** Análise prospectiva de fatores de prognóstico para complicações neurológicas da meningite bacteriana infantil.

**Métodos:** Este estudo prospectivo recrutou 77 crianças de um mês a 16 anos de idade tratadas de meningite bacteriana durante o período de 1/1/2009 a 31/12/2010. Foram escolhidos 16 preditores relevantes para analisar sua associação com a incidência de complicações neurológicas. Valores *P* abaixo de 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** Das 77 crianças tratadas para meningite bacteriana, desenvolveram-se complicações neurológicas em 33 pacientes (43%), e duas crianças morreram (2,6%). A etiologia dos casos de meningite bacteriana foi comprovada em 57/77 (74%) dos casos: foram encontrados 32 isolados de meningococos; 8 de pneumococos; 6 de bacilos gram-negativos; 5 de *H. influenzae*; 5 de estafilococos e 1 de *S. viridans*. Os fatores que se mostraram associados a aumento do risco de desenvolvimento de complicações neurológicas foram idade < 12 meses, alteração do estado mental, crises convulsivas antes da admissão, terapia inicial com dois antibióticos, uso de dexametasona, presença de déficit neurológico focal na admissão e aumento das proteínas do líquido cerebrospinal (LCS) ( $p < 0,05$ ). Pleiocitose inicial > 5.000 células/mm<sup>3</sup>, pleiocitose > 5.000 células/mm<sup>3</sup> depois de 48 horas, baixa relação da glicose no LCS/sangue < 0,20, gênero feminino, tratamento prévio com antibióticos, infecção adquirida na comunidade, duração da doença > 48 horas, presença de comorbidade e foco primário de infecção não se associaram a aumento do risco para o desenvolvimento de complicações neurológicas.

**Conclusão:** Idade inferior a 12 meses e gravidade da apresentação clínica na admissão foram identificadas como os preditores mais fortes de complicações neurológicas e podem ter valor para selecionar pacientes para tratamento mais intensivo.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

## Introdução

Apesar do desenvolvimento de antimicrobianos mais eficazes para tratar meningite bacteriana, as taxas de mortalidade continuam a ser altas, variando entre 5% e 30%, enquanto até 50% dos sobreviventes apresentam sequelas neurológicas, como comprometimento auditivo, transtornos epilépticos e problemas de aprendizagem e comportamentais.<sup>1-12</sup> As complicações neurológicas que podem se desenvolver durante a evolução da meningite bacteriana incluem: coleções ou empiema subdurais, abscessos cerebrais, déficits neurológicos focais (p.ex.: perda auditiva, paralisias de nervos cranianos, hemiparesia ou tetraparesia), hidrocefalia, anormalidades cerebrovasculares, alteração do estado mental e crises convulsivas. A meningite bacteriana aguda é mais comum em ambientes com baixos recursos do que nos economicamente ricos.<sup>3</sup> A ocorrência de consequências negativas da meningite bacteriana, nos países desenvolvidos, é fortemente reduzida pelas estratégias de vacinação, antibioticoterapia e bons estabeleci-

mentos de atendimento.<sup>1,4,5</sup> A velocidade do diagnóstico, a identidade do patógeno causador e a antibioticoterapia inicial oferecida representam fatores importantes para o prognóstico da meningite bacteriana em crianças. Os países em desenvolvimento, como o Kosovo, ainda estão enfrentando casos de meningite bacteriana em crianças devido à falta de implementação de programas de vacinação contra os patógenos meníngeos. Além disso, a escassez de antibióticos nos hospitais torna difícil seguir as diretrizes para a terapia empírica inicial das crianças com meningite bacteriana. Resultados tardios e insuficientes das culturas do líquido cerebrospinal (LCS) e da bacterioscopia tornam mais difícil o tratamento de meningite bacteriana, particularmente em casos com complicações neurológicas.

De trabalhos prévios no Kosovo, a taxa de mortalidade das crianças com meningite bacteriana foi de 5,4%, enquanto foram relatadas complicações neurológicas em 22% dos casos.<sup>10</sup> Durante os anos do nosso estudo, a incidência anual de meningite bacteriana foi de 3,0 casos por 100.000 habitantes. Do total de casos de meningite bacteriana ( $n =$

126 casos), 77 (63%) eram pacientes até 16 anos de idade, enquanto 74% dos casos de meningite bacteriana pediátrica ocorreram em crianças abaixo de seis anos de idade.

O objetivo do estudo foi uma análise multivariada prospectiva de preditores estatisticamente significativos para complicações neurológicas da meningite bacteriana infantil.

## Material e métodos

Pacientes com um mês a 16 anos de idade tratados de meningite bacteriana na Clínica de Doenças Infecciosas de Prishtinë (Centro Clínico Universitário do Kosovo) durante o período de 1/1/2009 a 31/12/2010 foram prospectivamente inscritos no estudo. Estima-se que os pacientes estavam a uma distância máxima de Prishtina < 100 km ou 1,5 hora de viagem. Foi confirmada a etiologia bacteriana para 57 crianças. Vinte pacientes foram tratados de “provável meningite bacteriana” com base nos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS): sinais clínicos e sintomas de meningite, alterações do líquido cerebrospinal (LCS) e falta de um patógeno bacteriano identificável. As crianças que não preencheram os critérios de “caso de meningite bacteriana” foram excluídas do estudo. Para cada criança com suspeita da doença, foi feito o seguinte na admissão: punção lombar, análise do líquido (contagem de células com diferencial, glicose, proteína), bacterioscopia e cultura bacteriana, e a punção era repetida depois de 48 horas. O tratamento foi acompanhado por análise laboratorial, avaliação por um neurologista, oftalmologista, otorrinolaringologista (ORL) e imagens cerebrais, se indicado. O diagnóstico de complicações neurológicas foi feito por exame neurológico, neuroimagens, eletroencefalografia e por neurologista, oftalmologista, ORL e avaliação por psicólogo. As indicações para realização de tomografia computadorizada (TC) do crânio depois da meningite foram as seguintes: febre prolongada, déficit neurológico focal, convulsões, piora do nível de consciência, alterações citobioquímicas prolongadas no LCS ou piora do quadro clínico. Os médicos da ala para tratamento de meningite, inclusive o primeiro autor, trataram essas crianças e continuaram um seguimento de um ano, que incluía consultas de retorno à clínica e consultas por telefone. A antibioticoterapia inicial foi selecionada com base na apresentação clínica da doença com fatores de prognóstico para um resultado desfavorável (alteração do estado mental, crises convulsivas, déficit neurológico); o possível patógeno para cada grupo etário e os padrões de resistência aos antibióticos; duração da doença antes da admissão; tratamento prévio com antibióticos; presença de um foco infeccioso primário; identificação de uma infecção adquirida na comunidade ou em hospital (intervenção de derivação, neurocirurgia etc.); apresentação de rash cutâneo petequeal; doenças subjacentes; antibióticos disponíveis na enfermaria; e recursos materiais/financeiros dos pais.

Foi usada antibioticoterapia inicial com agente único em 42 crianças (55%), usando principalmente ceftriaxona (em 36/77 crianças, 47%), enquanto 35 crianças (45%) foram tratadas com antibioticoterapia inicial com dois agentes,

principalmente usando a combinação de ceftriaxona com vancomicina (em 18/77 crianças, 23%). Foi usada dexametasona em 66 crianças (86%), e os critérios para uso de dexametasona foram o quadro clínico na admissão, a alteração do estado mental, a presença de crises convulsivas ou déficit neurológico focal na admissão.

A fim de determinar sua associação com a incidência de complicações neurológicas de meningite bacteriana em crianças tratadas em nossa enfermaria, foram selecionados para análise 16 preditores potencialmente relevantes. Os valores de p abaixo de 0,05 foram considerados estatisticamente significativos. Não houve dados faltantes para 16 variáveis coletadas de prontuários médicos: 1) idade (que, mais tarde, foi categorizada em grupos etários específicos); 2) gênero; 3) duração da doença dos pacientes antes da internação, < ou > 48 horas; 4) tratamento prévio com antibióticos; 5) presença de alteração do estado mental no momento da apresentação; 6) presença de déficits neurológicos focais ocorridos no período entre o começo dos sintomas e a chegada à sala de admissão (envolvimento de nervos cranianos ou hemiparesia/tetraparesia); 7) ocorrência de crises convulsivas antes da internação; 8) antibioticoterapia inicial com um ou dois agentes; 9) uso de dexametasona; 10) presença/ausência de um foco infeccioso primário; 11) presença/ausência de comorbidade; 12) LCS inicial turvo com pleiocitose > 5.000 células/mm<sup>3</sup>; 13) pleiocitose > 5.000 células/mm<sup>3</sup> depois de 48 horas; 14) relação glicose no LCR/glicose no sangue < 0,20; 15) aumento da proteinorraquia > 0,50 g/L; e 16) infecção adquirida na comunidade ou hospitalar. Considerou-se bom resultado o tratamento sem nenhuma complicação neurológica óbvia na alta das crianças ou resultado adverso, como manifestação de complicações neurológicas durante a evolução da doença ou óbito. Houve apenas dois casos de óbitos que manifestaram complicações neurológicas (hidrocefalia obstrutiva e abscessos cerebrais) e, assim, ambos foram incluídos no grupo das crianças com complicações neurológicas. Todas as crianças foram seguidas por um mínimo de 12 meses.

Este estudo foi aprovado pela Comissão Profissional de Ética do University Clinical Center of Kosovo.

## Análise estatística

Os dados foram analisados usando o programa Stata 7.1 e SPSS 13. Os parâmetros estatísticos analisados incluíram índice de estrutura média e desvio-padrão. Todos os valores p < 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

## Resultados

Durante o período de dois anos do estudo, 77 pacientes com um mês a 16 anos de idade (57 < 6 anos) (48 do gênero masculino) foram tratados para meningite bacteriana. A etiologia bacteriana foi confirmada em 57 crianças: *Neisseria meningitidis*, 32; *Streptococcus pneumoniae*, 8; bacilos Gram-negativos, 6 (*P. aeruginosa*, 3; *E. coli*, 2; e *K. pneumoniae*, 1); *Haemophilus influenzae* tipo b, 5;

**Tabela 1** Risco relativo para complicações neurológicas por grupo etário durante os anos de 2009-2010

Grupo etário	n	Pacientes com complicações neurológicas	%	Risco relativo (IC 95%)
0-1 anos	28	20	71	2,69 (1,62 - 4,59)
> 1-6 anos	29	11	38	0,83 (0,46-1,4)
> 6-16 anos	20	2	10	0,18 (0,05-0,57)

IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

**Tabela 2** Associação entre vários fatores clínicos e o desenvolvimento de complicações neurológicas em crianças com meningite bacteriana

Nº	Fator prognóstico	Bom resultado (n = 44)		Desfecho: complicações neurológicas (n = 33)		Valor p
		n	%	n	%	
1	Idade < 12 meses	8	18	20	61	0,0009
2	Alteração do estado mental	17	39	27	82	0,0001
3	Crises convulsivas antes da internação	2	5	12	36	0,0003
4	Terapia inicial com dois antibióticos	11	25	24	73	0,001
5	Uso de dexametasona	34	77	32	97	0,01
6	Déficit neurológico na ocasião da admissão	4	9	9	27	0,035
7	Aumento da proteinorraquia	34	77	31	94	0,045
8	Relação da glicose no LCS/sangue < 0,20	10	23	12	36	0,212
9	LCS turvo depois de 48 horas	7	16	8	24	0,36
10	Tratamento prévio com antibióticos	20	45	18	55	0,43
11	Infecção adquirida na comunidade	41	93	32	97	0,46
12	Duração da doença < 48 horas	28	64	19	58	0,59
13	Presença de comorbidade	11	25	7	21	0,69
14	Pacientes com um foco primário de infecção	31	70	22	67	0,72
15	Pleocitose inicial > 5.000 células/mm <sup>3</sup>	26	59	20	61	0,75
16	Gênero feminino	16	36	13	39	0,79

LCS, líquido cefalorraquiano.

*Staphylococcus aureus*, 5; e *S. viridans*, 1. Vinte pacientes foram tratados para “provável meningite bacteriana”, com base nos critérios mencionados no tópico Material e Métodos.

Das 77 crianças tratadas para meningite bacteriana, foram desenvolvidas complicações neurológicas em 33 pacientes (43%), e 2 crianças que se apresentaram com mais de 48 horas de doença morreram (criança com 14 meses de idade por *S. pneumoniae* e criança com um mês de idade por *Pseudomonas aeruginosa*).

As complicações neurológicas observadas foram: coleção subdural (22/77; 28,6%), crises convulsivas recorrentes (6/77; 7,8%), hemiparesia (5/77; 6,5%), hemorragia intracerebral (3/77; 3,9%), cerebritis (3/77; 3,9%), paralisia do nervo facial (3/77; 3,9%), hidrocefalia (2/77; 2,6%) e casos isolados de hematoma subdural, abscesso cerebral, empiema subdural e ventriculite purulenta (1,3%).

A incidência mais alta de complicações neurológicas foi observada em crianças < 12 meses de idade ( $p < 0,05$ ) (tabela 1).

Um total de 47 pacientes (61%) foi internado, com duração da doença > 48 horas. A duração média da doença foi de 2,2 dias, e não houve diferenças estatisticamente significativas para a duração da doença de acordo com os

grupos etários ( $p > 0,05$ ). Foi registrada uma incidência mais baixa de complicações neurológicas em crianças com duração da doença < 48 horas, 19 pacientes (40%), em comparação com os pacientes internados depois de dois dias de doença. As diferenças observadas não foram estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ) (tabela 2).

Verificou-se que as crianças que tiveram crises convulsivas antes da internação ( $n = 14$ , 18%) e aquelas que foram internadas com alteração do estado mental ( $n = 44$ , 57%) tiveram incidência mais alta de complicações neurológicas ( $p < 0,05$ ). Não houve diferenças estatisticamente significativas para a apresentação de crises convulsivas, presença de déficit neurológico e alteração do estado mental de acordo com os grupos etários.

Além disso, verificou-se que as crianças que tinham déficits neurológicos focais quando da internação ( $n = 13$ , 17%) tiveram aumento do risco de desenvolver complicações neurológicas ( $p < 0,05$ ).

A incidência de complicações neurológicas foi mais alta nos pacientes tratados com dexametasona, em comparação com aqueles que não o foram ( $p < 0,05$ ). A duração média da doença antes do uso de dexametasona foi de três dias. Quase metade dos pacientes (33 crianças, 49%) tinha sido previamente tratada com antibióticos, mas sem associação

com o aumento da incidência de complicações neurológicas ( $p > 0,05$ ).

A incidência de complicações neurológicas foi mais alta nos pacientes que, durante o tratamento inicial, foram tratados com dois antibióticos ( $n = 35$ ; 45%), em comparação com aqueles tratados com apenas um ( $n = 42$ ; 55%) ( $p < 0,05$ ).

Encontrou-se aumento dos níveis de proteínas (média de 1,63 g/L) em 65 pacientes (84%), que também tiveram incidência mais alta de complicações neurológicas ( $p < 0,05$ ).

LCS inicialmente turvo com pleiocitose  $> 5.000$  células/ $\text{mm}^3$  ( $n = 46$ ; 60%) e LCS turvo com pleiocitose  $> 5.000$  células/ $\text{mm}^3$  depois de 48 horas ( $n = 15$ ; 19%) não se associaram a aumento do risco de desenvolver complicações neurológicas ( $p > 0,05$ ).

Os pacientes que tiveram coeficiente de glicose no LCS/sangue inicial na punção lombar  $< 0,20$  não se associaram a um aumento do risco de desenvolver complicações neurológicas ( $p > 0,05$ ).

A presença de um foco infeccioso primário ( $n = 53$ ; 69%), presença de comorbidade ( $n = 18$ ; 23%), infecção adquirida na comunidade ( $n = 73$ ; 95%) e gênero feminino ( $n = 29$ ; 38%) não se associaram a aumento da incidência de complicações neurológicas ( $p > 0,05$ ).

A etiologia dos casos de meningite bacteriana foi comprovada em 57/77 casos (74%): foram encontrados isolados de meningococos (32), pneumococos (8), bacilos gram-negativos (6), *H. influenzae* do tipo B (5), estafilococos (5) e *S. viridans* (1). Complicações neurológicas foram mais frequentemente desenvolvidas nos pacientes infectados por *S. pneumoniae* (6/8), *S. aureus* (3/5), bacilos gram-negativos (2/6), *N. meningitidis* (8/32) e *H. influenzae* (1/5).

As crianças com meningite bacteriana eram igualmente procedentes de zonas rurais ( $n = 39$ ) e de locais urbanos ( $n = 38$ ). Foi registrada uma incidência mais alta de complicações neurológicas em crianças de locais urbanos (18/38; 47%), em comparação com crianças de zonas rurais (15/39; 38%). Nenhuma das crianças frequentava escola infantil.

## Discussão

Apesar do progresso da medicina, a meningite bacteriana causa substancial morbidade e mortalidade em crianças de países desenvolvidos<sup>1,2,9,11-16</sup> e em desenvolvimento.<sup>6,10,17-20</sup> Perda auditiva neurosensorial, crises convulsivas, problemas motores, hidrocefalia e retardo mental, bem como desfechos mais sutis, como problemas cognitivos, acadêmicos e comportamentais, são observados em crianças pós-meningite.<sup>7,9,12,13</sup> Chandran et al., em sua busca sistemática na literatura, verificaram que se relatou que 49% dos sobreviventes de meningite bacteriana infantil tinham uma ou mais sequelas no longo prazo. A maioria das que eram relatadas se referiam a transtornos comportamentais e/ou intelectuais (45%).<sup>21</sup> O risco de sequelas no longo prazo é mais alto naqueles indivíduos que têm complicações neurológicas agudas durante a evolução da doença.<sup>6,8</sup> A identificação de preditores de complicações neurológicas precoces é extremamente importante, já que são os primeiros mensageiros em predizer, também, as sequelas no longo prazo da meningite bacteriana infantil.

Foram realizados vários estudos do quadro clínico e fatores prognósticos em crianças com meningite bacteriana.<sup>2,6-8,11-14,17,22,23</sup> A maioria de todos os estudos foi conduzida em países desenvolvidos. Em nosso estudo, foi prospectivamente analisada a influência de 16 fatores de prognóstico potencialmente importantes para complicações neurológicas em crianças com meningite bacteriana em um país com recursos limitados. Idade baixa (indicada como abaixo de dois anos) é considerada importante fator de prognóstico para desfecho adverso em crianças com meningite bacteriana.<sup>2,18</sup> Igualmente nesse estudo, a idade inferior a 12 meses tinha sido identificada como preditor de complicações neurológicas. A partir de nosso artigo anterior, a idade abaixo dos 12 meses foi fator de risco para complicações neurológicas precoces e sequelas no longo prazo de meningite bacteriana em crianças.<sup>24</sup>

A gravidade da apresentação clínica, manifestando-se com alteração do estado mental e ocorrência de crises convulsivas, é identificada como o fator de prognóstico mais forte para complicações neurológicas em nosso estudo, como é indicado em numerosos estudos de países desenvolvidos<sup>12,14,16,25,26</sup> e em desenvolvimento.<sup>6,17-20,27,28</sup> Klinger et al. verificaram que a duração das crises convulsivas por mais de 72 horas e a presença de coma foram os preditores mais importantes de desfecho adverso.<sup>25</sup>

O tempo necessário para estabelecer um diagnóstico de meningite bacteriana depende da capacidade dos serviços primários de atenção à saúde de avaliar acuradamente os sintomas e de pedir transferência imediata dos pacientes para instituições especializadas, nas quais o diagnóstico rápido possa ser confirmado e possa ser iniciada antibioticoterapia adequada. A demora a tratar se associa a um aumento do risco de incapacidade neurológica e óbito em países desenvolvidos<sup>13,22,25</sup> e em desenvolvimento.<sup>10,17,19,28</sup> Neste estudo, a duração da doença  $> 48$  horas associou-se a aumento da incidência de complicações neurológicas em sobreviventes, em comparação com as crianças com duração da doença  $< 48$  horas, mas as diferenças não foram estatisticamente significativas. A duração média da doença antes da internação foi de 2,2 dias, o que consideramos como melhora de nosso sistema de atendimento à saúde e das condições socioeconômicas, em comparação com trabalhos prévios em que a duração média da doença, em crianças com meningite bacteriana, era de 3,7 dias.<sup>10</sup> Dois outros fatores de benefício são a existência de ala especializada para tratamento de infecções no SNC em crianças na Clínica de Doenças Infecciosas de Prishtinë (capital do Kosovo) há mais de 36 anos, e os pacientes estarem a uma distância máxima estimada de Prishtina não superior a 100 km ou 1,5 hora de viagem.

Uma década depois da guerra no Kosovo (1999), há muitas clínicas privadas abertas sem controle dos antibióticos de primeira escolha dados às crianças. A maioria dos pediatras e dos médicos de família prescreve cefalosporinas de terceira geração, especialmente a ceftriaxona, como antibioticoterapia de primeira escolha para doença febril em crianças. Quase metade dos pacientes (49%) tinha sido previamente tratada com antibióticos, mas isso não se associou a um aumento da incidência de complicações neurológicas. Em um trabalho mais antigo, verificou-se que o tratamento prévio com antibióticos se associava a um

aumento do risco de óbito.<sup>10</sup>

As crianças que manifestaram déficit neurológico focal na admissão tiveram uma incidência significativamente mais alta de complicações neurológicas. Oostenbrik et al. verificaram que as crianças com sintomas neurológicos focais tendem a ter o pior prognóstico.<sup>12</sup>

A incidência de complicações neurológicas foi significativamente mais alta em pacientes que, durante o tratamento inicial com antibióticos, receberam dois antibióticos (n = 35; 45%), pois essas crianças apresentavam um quadro clínico grave na admissão. Para a antibioticoterapia inicial, usou-se principalmente a associação de ceftriaxona com vancomicina (23%).

Foram realizados muitos ensaios clínicos para determinar os efeitos da dexametasona complementar sobre o desfecho em crianças com meningite bacteriana.<sup>10,16,22,29</sup> Os resultados, contudo, não apontam inequivocamente para um efeito benéfico.<sup>29,30</sup> Neste estudo, a terapia complementar com dexametasona não reduziu a incidência de complicações neurológicas em crianças com meningite bacteriana, e não pudemos comprovar o efeito benéfico do seu uso em decorrência de vários fatores. Em primeiro lugar, a dexametasona foi usada em pacientes que apresentavam a forma clínica grave da doença na admissão, a duração média da doença antes do uso dessa medicação foi de três dias de doença, e metade das crianças havia sido previamente tratada com antibióticos.

Outros fatores de risco identificados por estudos anteriores incluem alterações em vários parâmetros do LCS. Contagem baixa de leucócitos no LCS, nível baixo de glicose no LCS, baixa relação da glicose no LCS/sangue e alto nível de proteínas no LCS foram identificados como fatores significativos para prever complicações neurológicas de meningite bacteriana em crianças de países desenvolvidos<sup>9,11,13-16,26</sup> e em desenvolvimento.<sup>17-19,20,28</sup>

Neste estudo, somente o aumento do nível de proteínas no LCS foi identificado como fator de risco para complicações neurológicas. O LCS inicialmente turvo com pleiocitose > 5.000 células/mm<sup>3</sup>, o LCS turvo depois de 48 horas e uma relação da glicose no LCS/sangue < 0,20 não foram identificados como fatores estatisticamente significativos para o desenvolvimento de complicações neurológicas.

A literatura sugere uma associação entre meningite causada por *S. pneumoniae* e evolução desfavorável.<sup>11-13,16,17,19</sup> De acordo com Antoniuk et al., a infecção por *S. pneumoniae* foi considerada fator de risco para complicação neurológica aguda.<sup>6</sup> Também em nosso estudo, as complicações neurológicas se desenvolveram mais frequentemente em pacientes infectados por *S. pneumoniae*.

Não se verificou que a presença de um foco primário de infecção, presença de comorbidade, infecção adquirida na comunidade e gênero feminino se associassem a aumento do risco para desenvolvimento de complicações neurológicas.

O patógeno meníngeo primário envolvido como causa da meningite bacteriana adquirida na comunidade, em crianças do Kosovo, continua a ser a *N. meningitidis*. Somente a vacinação contra Hib, durante o calendário de vacinação infantil no Kosovo, foi implementada desde 2010, dando-nos a esperança de reduzir a carga de meningite bacteriana em crianças. A implementação de protocolos para tratamento

empírico de meningite bacteriana para reduzir a taxa de mortalidade e a incidência de complicações neurológicas é o objetivo de nossos futuros tratamentos em crianças.

Concluindo, a idade inferior a 12 meses e a gravidade do quadro clínico na admissão (alteração do estado mental e ocorrência de crises convulsivas) foram identificadas como os preditores mais fortes para complicações neurológicas e podem ter valor para selecionar os pacientes para um tratamento mais intensivo.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Agradecemos aos funcionários da Clínica de Doenças Infecciosas de Prishtina pelo apoio durante este estudo.

## Referências

1. Molyneux E, Riordan FA, Walsh A. Acute bacterial meningitis in children presenting to the Royal Liverpool Children's Hospital, Liverpool, UK and the Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi: a world of difference. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26:29-37.
2. de Jonge RC, van Furth AM, Wassenaar M, Gemke RJ, Terwee CB. Predicting sequelae and death after bacterial meningitis in childhood: a systematic review of prognostic studies. *BMC Infect Dis*. 2010;10:232.
3. Scarborough M, Thwaites GE. The diagnosis and management of acute bacterial meningitis in resource-poor settings. *Lancet Neurol*. 2008;7:637-48.
4. Sáez-Llorens X, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;361:2139-48.
5. Theodoridou MN, Vasilopoulou VA, Atsali EE, Pangalis AM, Mostrou GJ, Syriopoulou VP, et al. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. *BMC Infect Dis*. 2007;7:101.
6. Antoniuk SA, Hamdar F, Ducci RD, Kira AT, Cat MN, Cruz CR. Childhood acute bacterial meningitis: risk factors for acute neurological complications and neurological sequelae. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87:535-40.
7. Anderson V, Anderson P, Grimwood K, Nolan T. Cognitive and executive function 12 years after childhood bacterial meningitis: effect of acute neurologic complications and age of onset. *J Pediatr Psychol*. 2004;29:67-81.
8. Grimwood K, Anderson P, Anderson V, Tan L, Nolan T. Twelve year outcomes following bacterial meningitis: further evidence for persisting effects. *Arch Dis Child*. 2000;83:111-6.
9. Koomen I, Grobbee DE, Jennekens-Schinkel A, Roord JJ, van Furth AM. Parental perception of educational, behavioural and general health problems in school-age survivors of bacterial meningitis. *Acta Paediatr*. 2003;92:177-85.
10. Namani S, Milenkovic Z, Kuchar E, Koci R, Mehmeti M. Mortality from bacterial meningitis in children in Kosovo. *J Child Neurol*. 2012;27:46-50.
11. Koomen I, Grobbee DE, Roord JJ, Donders R, Jennekens-Schinkel A, van Furth AM. Hearing loss at school age in survivors of bacterial meningitis: assessment, incidence, and prediction. *Pediatrics*. 2003;112:1049-53.

12. Oostenbrink R, Maas M, Moons KG, Moll HA. Sequelae after bacterial meningitis in childhood. *Scand J Infect Dis.* 2002;34:379-82.
13. Chávez-Bueno S, McCracken GH Jr. Bacterial meningitis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:795-810.
14. Vasilopoulou VA, Karanika M, Theodoridou K, Katsioulis AT, Theodoridou MN, Hadjichristodoulou CS. Prognostic factors related to sequelae in childhood bacterial meningitis: data from a Greek meningitis registry. *BMC Infect Dis.* 2011;11:214.
15. Koomen I, Grobbee DE, Roord JJ, Jennekens-Schinkel A, van der Lei HD, Kraak MA, et al. Prediction of academic and behavioural limitations in school-age survivors of bacterial meningitis. *Acta Paediatr.* 2004;93:1378-85.
16. Pagliano P, Fusco U, Attanasio V, Rossi M, Pantosti A, Conte M, et al. Pneumococcal meningitis in childhood: a longitudinal prospective study. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2007;51:488-95.
17. Roine I, Peltola H, Fernández J, Zavala I, González Mata A, González Ayala S, et al. Influence of admission findings on death and neurological outcome from childhood bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1248-52.
18. Lovera D, Arbo A. Risk factors for mortality in Paraguayan children with pneumococcal bacterial meningitis. *Trop Med Int Health.* 2005;10:1235-41.
19. Pelkonen T, Roine I, Monteiro L, Correia M, Pitkäranta A, Bernardino L, et al. Risk factors for death and severe neurological sequelae in childhood bacterial meningitis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1107-10.
20. Singhi P, Bansal A, Geeta P, Singhi S. Predictors of long term neurological outcome in bacterial meningitis. *Indian J Pediatr.* 2007;74:369-74.
21. Chandran A, Herbert H, Misurski D, Santosham M. Long-term sequelae of childhood bacterial meningitis: an underappreciated problem. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:3-6.
22. McIntyre PB, Macintyre CR, Gilmour R, Wang H. A population based study of the impact of corticosteroid therapy and delayed diagnosis on the outcome of childhood pneumococcal meningitis. *Arch Dis Child.* 2005;90:391-6.
23. Tsai MH, Chen SH, Hsu CY, Yan DC, Yen MH, Chiu CH, et al. Pneumococcal meningitis in Taiwanese children: emphasis on clinical outcomes and prognostic factors. *J Trop Pediatr.* 2008;54:390-4.
24. Namani SA, Koci BM, Milenković Z, Koci R, Qehaja-Buçaj E, Ajazaj L, et al. Early neurologic complications and long-term sequelae of childhood bacterial meningitis in a limited-resource country (Kosovo). *Childs Nerv Syst.* 2012 Sep 12. [Epub ahead of print]
25. Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics.* 2000;106:477-82.
26. Wasier AP, Chevret L, Essouri S, Durand P, Chevret S, Devictor D. Pneumococcal meningitis in a pediatric intensive care unit: prognostic factors in a series of 49 children. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:568-72.
27. Chao YN, Chiu NC, Huang FY. Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41:48-53.
28. Kiriimi E, Tuncer O, Arslan S, Ataş B, Caksen H, Uner A, et al. Prognostic factors in children with purulent meningitis in Turkey. *Acta Med Okayama.* 2003;57:39-44.
29. Molyneux EM, Walsh AL, Forsyth H, Tembo M, Mwenechanya J, Kayira K, et al. Dexamethasone treatment in childhood bacterial meningitis in Malawi: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:211-8.
30. van de Beek D, Farrar JJ, de Gans J, Mai NT, Molyneux EM, Peltola H, et al. Adjunctive dexamethasone in bacterial meningitis: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2010;9:254-63.