

Informe técnico

Meningite: O que precisamos saber?

Meningitis: What do we need to know?

Bernadete L. Liphhaus, Ana Lúcia Frugis Yu, Patricia Marques Ferreira, Juliana A. Guinoza Endo, Marcela Rodrigues Silva, Telma R.M.P. Carvalhanas

Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil

Definição

Meningite é a inflamação das membranas que envolvem o encéfalo (cérebro, bulbo e cerebelo) e a medula espinhal.¹⁻⁵

Agentes etiológicos

Meningite ocorre por lesão física, neoplasia, doença autoimune, medicamentos, e mais frequentemente, por infecção bacteriana, viral, fúngica ou parasitária.¹⁻⁵

Todas as espécies de bactérias podem causar meningite, sendo as principais a *Neisseria meningitidis*, o *Haemophilus influenzae* e o *Streptococcus pneumoniae*. Outras bactérias que podem causar meningite são: *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus agalactiae* ou *pyogenes* ou *sp*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* ou *epidermidis* ou *sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp*, *Shigella sp*, *Salmonella sp*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp*, *Serratia marcescens* ou *sp*, *Acinetobacter baumannii*, *Treponema pallidum*, *Rickettsiae*, *Proteus sp* e *Leptospira*.^{1,6,7}

A *Neisseria meningitidis* é um diplococo Gram-negativo classificado em 13 sorogrupos de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula, sendo os principais o A, B, C, W, Y e X. O sorogrupo predominante muda nos diferentes países e regiões. Cerca de 5

a 15% dos indivíduos albergam *Neisseria meningitidis* na orofaringe, mas não ficam doentes e são chamados de portadores. A meningite por meningococo tem importância do ponto de vista da saúde pública devido à gravidade do quadro clínico, rápida evolução, possibilidade de causar surtos ou epidemias e por existirem vacinas que podem ser utilizadas na prevenção.^{4,8-11}

O *Haemophilus influenzae* ou hemófilo é uma bactéria pleiomórfica (coco/bacilo Gram-negativo) classificada em seis sorotipos (a, b, c, d, e, f), de acordo com as diferenças antigênicas da cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae* não capsulado ou não tipável também pode causar doença invasiva (meningite, pneumonia e seps).¹²⁻¹⁴

O *Streptococcus pneumoniae* ou pneumococo é um coco Gram-positivo, alfa-hemolítico, com 91 sorotipos capsulares, que pode causar meningite, pneumonia e otite. A maioria das pessoas que alberga o pneumococo na orofaringe permanece saudável. Indivíduos com doenças crônicas ou alterações da imunidade, crianças e idosos têm risco aumentado de apresentar meningite pneumocócica.¹⁵⁻¹⁷

Meningite viral é causada, em geral, por vírus do gênero Enterovírus (espécies Poliovírus, Echovírus, Coxsackievírus A e B, Rhinovírus e Enterovírus), mas outros vírus como o do sarampo, da caxumba, o herpes simples vírus,

o vírus varicela-zoster, o vírus Epstein-Barr, o vírus influenza, o citomegalovírus e os vírus transmitidos por vetores (arbovírus, como o vírus da dengue) também podem causar meningite. As espécies de Enterovírus alternam-se anualmente (variação sazonal). Os casos podem ocorrer isoladamente, embora o aglomerado de casos (surto) seja comum.^{1,5,18,19}

Meningite parasitária é rara, e pode ser causada por protozoários (*Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium sp*, amebas) e helmintos (*Taenia solium*, *Cysticercus cellulosae* e *Angylostrongylus cantonensis*).^{1,5}

Os principais patógenos da meningite por fungos são o *Cryptococcus neoformans*, o *Cryptococcus gatti*, as leveduras dos gêneros *Candida*, fungos dimórficos como o *Histoplasma spp* e o *Coccidioides spp* e o fungo filamentosos *Aspergillus spp*.¹⁻⁵

Reservatórios e modos de transmissão

O principal reservatório dos agentes etiológicos das meningites é a nasofaringe dos portadores (10% a 20% dos indivíduos, na dependência do tipo de patógeno). A taxa de portador para a *Neisseria meningitidis* é maior entre adolescentes e adultos jovens, já para o *Haemophilus influenzae* esta taxa é maior nos menores de cinco anos de idade. O estado de portador dura de dias a meses e depende da idade do indivíduo e se recebeu algum tipo de imunizante (vacina polissacarídica ou conjugada). A *Neisseria meningitidis* e o *Haemophilus influenzae* não sobrevivem em superfícies.¹⁻⁵

As bactérias são transmitidas de pessoa a pessoa por meio de gotículas e secreções da nasofaringe, havendo necessidade de contato próximo ou direto com as secreções do

paciente ou do portador, ou seja, a transmissão ocorre por meio da saliva, do beijo, do compartilhamento de alimentos, bebidas ou cigarros, assim como por meio da tosse ou espirro.^{1-5,7,8,12,15} Já os vírus são transmitidos de pessoa a pessoa por meio de contaminação oral-oral (aerossol e/ou gotículas), ou como no caso dos enterovírus por contaminação fecal-oral, ou por meio de vetores como o vírus da dengue. Deste modo, a transmissão dos vírus ocorre por contato próximo, quando a pessoa infectada tosse ou espirra, ou quando não lava as mãos adequadamente após ir ao banheiro, ao trocar fraldas ou lençóis sujos e depois leva as mãos à boca, prepara alimentos ou toca outras pessoas com as mãos contaminadas.^{1-5,18,19}

As pessoas com contato próximo com pacientes com meningite deverão seguir as recomendações de etiqueta respiratória, ou seja, lavar as mãos frequentemente com água e sabão, ou com produtos à base de álcool, para evitar a transmissão. O período de transmissão varia de acordo com o agente etiológico e com a instituição do tratamento. A transmissão persiste até que o agente desapareça da nasofaringe, o que ocorre, em geral, após 24 horas da introdução do antibiótico nas meningites bacterianas. Os enterovírus podem ser eliminados nas fezes por semanas.^{1,4,5,7,8,12,15,18,19}

Período de Incubação

O período de incubação é de um a 10 dias, geralmente menor que quatro dias.^{1,4,5}

Suscetibilidade e fatores de risco

A suscetibilidade para ter meningite é geral, mas os menores de cinco anos, em especial os menores de um ano de idade, e as pessoas com

mais de 60 anos são os mais suscetíveis. Para a *Neisseria meningitidis* o risco de adoecer é maior nos indivíduos com deficiência de proteínas do sistema complemento, já para o *Streptococcus pneumoniae* o risco de adoecer é maior nos indivíduos com algum tipo de imunodeficiência primária ou adquirida.^{1,4,5} Outros fatores de risco são: aglomerações, tabagismo (ativo ou passivo), condições não adequadas de higiene, infecções respiratórias, doenças crônicas e indivíduos com vacinação incompleta.^{1,2,4,5,7}

Quadro clínico

A meningite caracteriza-se por quatro síndromes: infecciosa, de irritação radicular e meníngea, de hipertensão intracraniana e encefalítica.^{1,4,5,8,12,15} Os principais sinais e sintomas de meningite são febre, cefaleia, rigidez de nuca, náuseas e vômitos. Lesões petequiais ou purpúricas indicam doença grave (meningococemia). Toxemia, prostração, mudanças de comportamento, confusão, sonolência e dificuldade para acordar podem ocorrer. Em recém-nascidos e lactentes, os sinais e sintomas de meningite podem ser febre, irritação, sonolência, falta de apetite, abaulamento de fontanela, convulsão, gemência e cianose.^{1,4,5,8,12,15} Sempre que esses sinais e sintomas forem observados, a assistência médica deve ser imediata, para assegurar o diagnóstico correto e iniciar o tratamento o mais precocemente possível.^{1,4,5,8,12,15}

As meningites bacterianas têm alta mortalidade e morbidade, e podem levar a perda auditiva, dificuldade de aprendizagem, alterações de linguagem, motoras e visuais e amputação de membros. O meningococo em particular pode levar a doença sistêmica com

bacteremia, sepse e choque séptico.^{1,4,5,8,12,15} Já a meningite viral é, em geral, mais frequente, menos grave e a recuperação ocorre sem tratamento específico.^{1,5,18,19} A gravidade da meningite e o tipo de tratamento estão diretamente relacionados ao agente etiológico.¹⁻⁵

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico de meningite é estabelecido a partir da história, do exame físico e da coleta de amostras de sangue, do líquido cefalorraquidiano (líquor) e da lesão petequial. Estas amostras são encaminhadas para a realização do exame quimiocitológico, da bacterioscopia, da cultura, da prova de aglutinação pelo látex e da reação em cadeia da polimerase (PCR).^{1,6,20,21} Nas meningites virais, o diagnóstico etiológico é estabelecido por meio do isolamento viral em cultura celular, da PCR em amostras de líquido, fezes, urina e da pesquisa de anticorpos em amostras pareadas de soro. Na suspeita de meningite parasitária ou por fungo, podem ser realizados os exames de cultura, PCR, imunohistoquímica ou pesquisa de anticorpos em líquido, sangue e fragmentos de tecidos.^{1,6,20,21} No primeiro exame quimiocitológico do líquido o predomínio é de neutrófilos, podendo alterar para linfomonocitário em seis a 48 horas, nas meningites virais. Nas meningites bacterianas ocorre maior celularidade e o predomínio de neutrófilos é mantido.^{1,6,20,21}

A identificação do agente etiológico beneficia o paciente, uma vez que indica o tratamento mais adequado, mas também beneficia a comunidade, pois orienta quais as medidas de prevenção e controle a serem adotadas pela vigilância epidemiológica para que outras pessoas não desenvolvam a doença.^{1,6,20-25}

Tratamento

O tratamento das meningites bacterianas deve ser imediato, com antibióticos específicos, em ambiente hospitalar. O uso de antibióticos deve estar associado ao tratamento de suporte, como reposição de líquidos e eletrólitos. Os antibióticos são administrados por via endovenosa, por períodos de 7 a 14 dias, dependendo da evolução clínica e do agente etiológico.^{1,5,8,12,15} Os trabalhos sobre o uso de corticosteroides nas meningites obtiveram resultados conflitantes. Alguns demonstraram redução de sequelas, em especial as auditivas. Deste modo, a indicação do uso de corticosteroides nas meningites permanece controversa e podem ser eventualmente utilizados para diminuir inflamação e edema cerebral.^{8,12,15,18} Já o tratamento das meningites virais inclui repouso, cuidados gerais, uso de antitérmicos, antieméticos e antivirais em casos especiais, de acordo com o agente etiológico. Internação pode ou não ser necessária, mas essa avaliação deve sempre ser realizada pelo médico.^{1,5,18,19}

Medidas de prevenção e controle

Fluxos ativos de vigilância epidemiológica devem ser definidos e estabelecidos a fim de assegurar a efetivação das medidas de prevenção e controle, dentre elas, o isolamento do paciente, a quimioprofilaxia dos contatos, a vigilância dos contatos, a imunização, a identificação oportuna e controle dos surtos e as ações de educação em saúde. Estas medidas de controle têm por objetivo diminuir a incidência da doença e prevenir a ocorrência de casos secundários.^{1,4,5,26,27} Por exemplo, indivíduos que tiveram contato próximo com caso de meningite por meningococo têm risco cerca de 300 vezes maior de ter a doença, o que justifica a realização da quimioprofilaxia.⁸⁻¹¹

O **isolamento do paciente** e a adoção de medidas além das precauções padrão de precauções por gotículas e/ou contato são fundamentais como medidas de controle. Após 24 horas do início do uso do antibiótico, o paciente não transmite mais a bactéria. Adicionalmente, deve-se proceder a desinfecção de objetos contaminados com secreções da nasofaringe. Estas medidas são instituídas, em geral, pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), em conjunto com o Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE).^{1,8,9,12,18}

A **quimioprofilaxia** (QP), embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, é adotada como medida eficaz na prevenção de casos secundários de doença meningocócica e de doença invasiva pelo hemófilo.^{1,8,10,12,14} A QP está indicada para o paciente, no momento da alta, no mesmo esquema preconizado para os contatos, exceto se o tratamento foi com ceftriaxona. A QP é oferecida pelo serviço de saúde local, na residência, na creche e em situações específicas.^{1,4,5,8,12}

O risco de doença invasiva pelo *Haemophilus influenzae* do tipo b é maior entre os contatos domiciliares menores de quatro anos e em locais que cuidam de crianças menores de dois anos. Já o risco de casos secundários pelo *Haemophilus influenzae* não capsulado é baixo. Na suspeita de doença invasiva por hemófilo, a QP está indicada para todos os contatos domiciliares quando, além do caso índice, houver crianças menores de quatro anos residentes no domicílio ou criança com imunodeficiência; e em creches e pré-escolas, apenas quando dois ou mais casos ocorrerem no período de 60 dias e houver comunicantes menores de dois anos, independente da situação vacinal.^{1,5,12-14} Na suspeita de doença invasiva pela *Neisseria meningitidis*, a QP deve ser

oferecida, o quanto antes, aos contatos próximos (moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches, pré-escolas e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções da nasofaringe do paciente). Para a realização da QP deve-se considerar o período anterior a sete dias do adoecimento, independente do estado vacinal. Não há recomendação de QP para os profissionais de saúde que atenderam o paciente, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal, passagem de sonda nasogástrica) sem utilizar os equipamentos de proteção individual.^{1,5,8-10} Para os viajantes, a QP deve ser considerada para os tripulantes e passageiros que tiveram contato direto com secreções da nasofaringe do paciente e para aqueles que sentaram a uma poltrona, ou seja, ao lado, à frente ou atrás do caso índice. A QP deve ser oferecida apenas aos contatos próximos como definido acima, para evitar o aparecimento de cepas resistentes.^{1,4,8,11,28,29} Pessoas com contato próximo com o caso de meningite por pneumococo não precisam receber quimioprofilaxia.¹⁵⁻¹⁷

O medicamento de escolha para a QP é a rifampicina, porque atinge altas concentrações na nasofaringe (bactericida). A rifampicina deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos, preferencialmente nas primeiras 48 horas da exposição, considerando os períodos de incubação, transmissibilidade e aparecimento de casos secundários.^{4,5} Embora sejam referidos diferentes intervalos máximos entre o caso índice e o aparecimento do caso secundário, o mais comumente citado é 30 dias. Desse modo, a QP realizada após duas semanas da exposição ao caso índice tem valor limitado e o período

máximo é de até 30 dias da exposição.^{4,5,8,12} Alternativamente, podem ser utilizadas a ciprofloxacina ou a ceftriaxona. Em relação às gestantes, a rifampicina tem sido utilizada na QP, pois não há evidências de efeitos teratogênicos. O risco/benefício da QP para gestante deve ser avaliado pelo médico assistente. Alternativamente pode ser utilizada a ceftriaxona para gestantes. As doses dos medicamentos utilizados na QP variam com a idade e com o patógeno, como mostrado no quadro 1.^{1,4,5,8-10,12-14} Durante a realização da QP, é importante verificar a carteira de vacinação e proceder sua atualização de acordo com as recomendações para a idade e/ou fatores de risco.^{1,5,28,29}

A **vigilância dos contatos** deve ocorrer por um período mínimo de 10 dias, para identificar os casos coprimários (início dos sintomas até 24 horas após o contato com o caso índice) e secundários (início dos sintomas após 24 horas do contato com o caso índice).^{1,4,5,8,12} A maioria dos casos secundários aparece nos primeiros dias, mas pode ocorrer dentro de até 30 dias após contato com o caso índice.^{4,5,8,12}

A **imunização** é específica para cada agente etiológico. Manter altas e homogêneas coberturas vacinais é fundamental para o controle das meningites, uma vez que reduz o número e os locais com suscetíveis.^{28,29} A vacina para o *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib) isolada ou combinada a outras vacinas (tetravalente ou pentavalente ou hexavalente) previne contra infecções invasivas causadas por este sorotipo, como meningite, pneumonia, otite e septicemia. A vacina Hib é recomendada para crianças maiores de dois meses de idade, o número de doses e reforços varia de acordo com o calendário vacinal de cada país. No Brasil, o calendário de rotina contempla a administração de

três doses no primeiro ano de vida. A vacina Hib também está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) para indivíduos com risco aumentado de adoecer (grupos de risco).^{13,14,28,29} A vacina conjugada para a *Neisseria meningitidis* do sorogrupo C é constituída por polissacarídeo conjugado ao toxoide tetânico e, deste modo, induz resposta imune dependente de células T. Está indicada para crianças acima de dois meses de idade, faz parte do calendário de vacinação, está disponível nos CRIE para situações especiais e pode ser recomendada para controle de surto. Esta vacina reduz o estado de portador e, após a vacinação, são necessários 7 a 10 dias para o indivíduo ter títulos protetores de anticorpos. Outras vacinas conjugadas para o meningococo são a quadrivalente ACWY e a monovalente B, que também são indicadas a partir de dois meses de idade,^{9-11,28-30} ainda não disponíveis no calendário brasileiro de vacinação. A vacina para o *Streptococcus pneumoniae* conjugada 10-valente (sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) é recomendada para crianças a partir de dois meses de idade, faz parte do calendário de vacinação, está disponí-

vel nos CRIE para situações especiais e reduz o estado de portador assintomático. Outras vacinas conjugadas contra o *Streptococcus pneumoniae* são a 7-valente (sorotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F) e a 13-valente (sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F). Já a vacina polissacarídica 23-valente (sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F) está indicada a partir de dois anos de idade, é recomendada em situações especiais e para adultos a partir dos 60 anos de idade. A revacinação é recomendada cinco anos após a dose inicial.^{16,17,28,29} A vacina BCG evita as formas graves de tuberculose (neurotuberculose), está indicada a partir do nascimento, deve ser adiada até que o recém-nascido tenha dois quilos de peso e está contraindicada para indivíduos portadores de imunodeficiência⁵. As vacinas para sarampo, caxumba, rubéola e varicela (dupla viral, tríplice viral, tetra viral e varicela) estão disponíveis na rede pública e são indicadas a partir dos 12 meses de idade. Crianças e adultos devem receber pelo menos duas doses destas vacinas a partir de um ano de idade.^{9,13,16,28,29}

Quadro 1 Doses de rifampicina, ceftriaxona e ciprofloxacina, para quimioprofilaxia na prevenção de casos secundários a doença invasiva por meningococo e hemófilos, de acordo com a idade e o patógeno.^{1,4,5,8-10,12-14}

	Dose e Duração	
	Meningococo	Hemófilos
Rifampicina		
< 1 mês	5 mg/kg/dose, 12/12h, VO, 2 dias	10 mg/kg/dose, 24/24h, VO, 4 dias
> 1mês	10 mg/kg/dose, 12/12h, VO, 2 dias	20 mg/kg/dose, 24/24h, VO, 4 dias
Adultos	600 mg*, 12/12h, VO, 2 dias	600 mg*, 24/24h, VO, 4 dias
Ceftriaxona		
< 15 anos	125 mg, IM, dose única	
≥ 15 anos	250 mg, IM, dose única	
Ciprofloxacina**		
≥ 1 mês	20mg/kg, VO, dose única, máximo 500mg	

*dose máxima

**geralmente não recomendada para menores de 18 anos, gestantes e mulheres que estão amamentando.

A **identificação oportuna e o controle dos surtos** visa interromper a cadeia de transmissão e, portanto, o aparecimento de novos casos. As estratégias de controle dos surtos serão definidas a partir da análise epidemiológica, das características da população e da área geográfica de ocorrência dos casos. Os surtos representam fenômeno epidemiológico diferente da ocorrência endêmica da doença. Neste contexto, um surto de meningite viral é definido como a ocorrência de casos em número maior que o observado na série histórica do local. Já um surto de doença meningocócica é definido como a ocorrência de três ou mais casos confirmados ou prováveis, pelo mesmo sorogrupo, num período menor ou igual a três meses, que residam na mesma área geográfica e com taxa de ataque igual ou maior a 10 casos por 100.000 indivíduos, excluindo os casos coprimários e secundários.^{1,4,11,26,27,31}

As **ações de educação em saúde** visam orientar a população sobre os sinais e sintomas da doença, alertando para a necessidade da procura dos serviços de saúde frente à suspeita da doença e, também, sobre os hábitos e condições de higiene pessoais e do

ambiente para a prevenção das meningites. O hábito de limpar as mãos frequentemente com água e sabão ou com produtos à base de álcool gel, assim como evitar compartilhar alimentos, bebidas, pratos, copos e talheres, ajuda interromper a transmissão de vírus e bactérias. Pesquisas mostram que não fumar reduz a chance de adoecimento por infecções de transmissão respiratória. Adicionalmente, o paciente deve evitar remédios caseiros e não orientados por médico. Crianças com febre devem evitar ir à escola e deve-se comunicar à diretoria o motivo da falta – doença de transmissão respiratória.^{1,4,5}

Finalmente, todos os casos suspeitos de meningite devem ser notificados aos serviços de vigilância epidemiológica o mais rápido possível, para que as medidas de prevenção e controle sejam efetivadas de forma oportuna.^{1,4,5,32} As meningites são importantes do ponto de vista da saúde pública por sua magnitude de ocorrência, por sua gravidade e pelo potencial de produzir surtos.^{1,4,5} A adoção das medidas de prevenção e controle é o único modo eficaz para prevenir a ocorrência de casos.^{1,4,5}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Meningites. São Paulo (Estado) Secretaria da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Guia de Vigilância Epidemiológica. 1. ed. São Paulo: CVE, 2012, Caderno 3. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória, p.11-20.
2. Meningitis. Available from: <http://www.cdc.gov/meningitis/index.html>
3. Meningococcal disease. Available from: <http://www.who.int/topics/meningitis/en/>
4. Doença Meningocócica. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 1. ed. Atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, p.34-46.
5. Outras Meningites. Guia de Vigilância em Saúde: volume 1/Ministério

- da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia e Serviços. 1. ed. Atual. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, p.47-72.
6. Meningites bacterianas - protocolo laboratorial atualizado setembro/2017. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/protocolo17_meningite_bacteriana.pdf
 7. Carvalhanas TRMP, Brandilione MCC, Zanella RC. Meningites bacterianas. Boletim Epidemiológico Paulista (BEPA) 2005; 2(17):1-13.
 8. American Academy of Pediatrics. Meningococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:547-58.
 9. CDC. Prevention and Control of Meningococcal Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2013; 62 (2): 1-29.
 10. Meningococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. p. 231-44.
 11. Liphaut BL, Okai MICG, Silva APD, Gorla MC, Fernandes MR, Pacola MR, Collucci MAF, Shinkai IAM, Higa FK, Catani CF, Marques EGL, Carvalhanas TRM. Outbreak of *Neisseria meningitidis* C in a Brazilian oil refinery involving an adjacent community. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(2):88-92.
 12. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:368-76.
 13. CDC. Prevention and Control of *Haemophilus influenzae* Type b Disease. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2014; 63 (1):1-15.
 14. *Haemophilus influenzae*. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. p. 119-32.
 15. American Academy of Pediatrics. Pneumococcal Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:626-37.
 16. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children – Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2010; 59 RR-11:1-19.
 17. Pneumococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. p. 279-94.
 18. American Academy of Pediatrics. Enterovirus (Nonpoliovirus) (Group A and B Coxsackieviruses, Echoviruses, Numbered Enteroviruses). In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. 30th ed. Elk Grove Village; 2015:333-6.

19. Peres LVC, Carvalhanas TRMP, Barbosa HA, Gonçalves MIC, Timenetsky MCST, Campéas AE. Meningite viral. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2006; 30:9-12.
20. 20. Meningites virais - protocolo laboratorial atualizado novembro/2017. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite_viral17_protocolo_laboratorial.pdf
21. Meningites por parasitas e por fungos - protocolo laboratorial. Available from: http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/meningites/doc/meningite17_protocolo_lab_parasita_fungo.pdf
22. Carvalhanas TRMP, Liphau BL, Pellini ACG, Yu ALF, Freitas GD, Ribeiro AF. Evaluation of bacterial meningitis Sentinel Surveillance Program (BMSSP) introduced in 2007 in São Paulo state, Brazil. *Int J Inf Dis.* 2011; 14(suppl):e277.
23. Sacchi CT, Fukasawa LO, Gonçalves MG, Salgado MM, Shutt KA, Carvalhanas TR, Ribeiro AF, et al. and São Paulo RT-PCR Surveillance Project Team. Incorporation of real-time PCR into Routine Public Health Surveillance of Culture Negative Bacterial Meningitis in São Paulo, Brazil. *PlosOne* 2011;6:1-6.
24. Salgado MM, Higa FT, Gonçalves MG, Fukasawa LO, Liphau BL, Oliveira, PL, Silva CN, Sacchi CT. Nova versão do ensaio da PCR em Tempo Real para o diagnóstico laboratorial e vigilância epidemiológica das meningites bacterianas. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2012; 9(103):16-20.
25. Oliveira, PL, Fukasawa LO, Salgado MM, Gonçalves MG, Higa FT, Araújo TP, Liphau BL, Sacchi CT. Uso da Técnica de PCR em Tempo Real no Diagnóstico Etiológico das Meningites Bacterianas Associadas ao *Staphylococcus aureus*. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2012; 9(98):4-11.
26. Carvalhanas TRMP. Situação Epidemiológica das Meningites Bacterianas no Estado de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2004; 5:4-7.
27. Figueira GCN, Carvalhanas TRMP, Okai MIG, Yu ALF, Liphau BL. Avaliação do sistema de vigilância das meningites no município de São Paulo, com ênfase para doença meningocócica. Boletim Epidemiológico Paulista (Bepa) 2012; 9(97):5-25.
28. Calendário de Vacinação – 2017 (atualizado). Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/imunizacao/calendario-vacinal>
29. Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 160 p.
30. Meningococcal Disease. Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases.* Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Supplement, Washington D.C. Public Health Foundation, 2017. p. 7-9.

31. Meningites - Dados Estatísticos.

Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/agravos/meningites/dados-estatisticos>

32. Meningites. Available from:

<http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/doencas-de-transmissao-respiratoria/agravos/meningites/>

Correspondência/Correspondence to:

Bernadete L. Liphau
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do CVE/CCD/SES-SP
Av. Dr. Arnaldo, nº 351, 6º andar, sala 601
Cerqueira Cesar, São Paulo, SP, Brasil
CEP: 01246-902
E-mail: dvresp@saude.sp.gov.br