

**Publicação**

Editorial
Expediente
Bibliografia
Gráficos
Tabelas

Julho, 2004 Ano 1 Número 7

retorna

Investigação de Surto de Meningite Viral – Município de São Joaquim da Barra (SP), Fevereiro a Abril de 2004

Alessandra Cristina Guedes Pellini, Denise Brandão de Assis, Geraldine Madalosso, Maria Lucia V. S. Cesar¹; Helena Aparecida Barbosa e Maria Stella de C. J. O.Sidi²; Maria do Carmo S.T. Timenetsky; Denise Hage Russo, Adriana Lucks e Rita de Cassia Carmona³

¹EPI-SUS;

²Divisão de Respiratórias do Centro de Vigilância Epidemiológica;

³Laboratório de Vírus Entéricos, Instituto Adolfo Lutz

Download

Edição nº 7
Edição nº 6
Edição nº 5
Edição nº 4
Edição nº 3
Edição nº 2
Edição nº 1

Introdução

As meningites de etiologia viral são as mais freqüentes entre as meningites infecciosas agudas. O gênero *Enterovirus* é responsável por cerca de 90% dos casos, sendo *coxsackievirus* e *Echovirus* os mais comuns^(1,2). A maior incidência ocorre nos meses quentes e os grupos de maior risco são pré-escolares e escolares, sendo a principal forma de transmissão pessoa a pessoa^(1,3,4,5,6). Na meningite por *Enterovirus* os sinais e sintomas mais encontrados são febre, cefaléia e sinais meníngeos de início agudo. O líquido encontra-se, habitualmente, com baixa celularidade, predomínio linfomonocitário e parâmetros bioquímicos normais ou pouco alterados. O curso clínico é relativamente benigno, com bom prognóstico.

No dia 24 de março deste ano, a Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória do Centro de Vigilância Epidemiológica “Alexandre Vranjac” (DDTR/CVE) recebeu a notificação de um possível surto de meningite viral no município de São Joaquim da Barra, com a ocorrência de 15 casos. O município, que está localizado ao Norte do Estado de São Paulo, possui 43.865 habitantes⁽⁷⁾. Conta com um Hospital Geral – a Santa Casa de Misericórdia –, que funciona como unidade de referência para o município e cidades vizinhas. Possui também um Pronto-socorro Geral, cinco Centros de Saúde e três laboratórios particulares conveniados, que prestam serviço à Santa Casa.

A partir dessa notificação, foi realizada uma investigação de campo no município pela equipe do EPI-SUS/SP e por técnicos da DDTR/CVE. O EPI-SUS/SP é um programa de treinamento em epidemiologia de campo voltado ao Sistema Único de Saúde, implantado em 2004 pelo CVE, em parceria com a Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo, com o propósito de responder à necessidade de recursos humanos habilitados para lidar de maneira ágil com os eventos de relevância epidemiológica. O modelo adotado é o mesmo oferecido pelo Ministério da Saúde, com consultoria do *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC, de Atlanta (EUA). O objetivo desta investigação foi confirmar a existência de um surto e realizar a descrição epidemiológica do mesmo, através da busca ativa dos casos suspeitos, identificando possíveis fatores de risco, modo de transmissão e agentes etiológicos.

Método

A investigação dos casos foi realizada por meio de pesquisa nos prontuários médicos e fichas epidemiológicas do Sinan (Sistema Nacional de Agravos de Notificação) dos casos suspeitos; entrevistas com os médicos que atenderam aos casos; visitas às creches e escolas freqüentadas pelos pacientes; e entrevistas com os pacientes que haviam recebido alta hospitalar. O levantamento de prontuários médicos foi realizado na Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra.

Foram verificadas todas as culturas de líquido céfalo-raquidiano (LCR) nos três laboratórios particulares conveniados com o hospital, e amostras biológicas (LCR e fezes) dos pacientes internados foram encaminhadas para o Instituto Adolfo Lutz - IAL Central, para a pesquisa de agentes etiológicos, inclusive virais.

Para a inclusão no surto, foi utilizada a seguinte definição de caso: "*indivíduo com quadro clínico compatível com meningite, aumento de celularidade líquórica, sem diagnóstico etiológico definido, a partir da sétima semana epidemiológica de 2004, e residente no município de São Joaquim da Barra*". Foram excluídos todos os pacientes que não atendiam a esta definição.

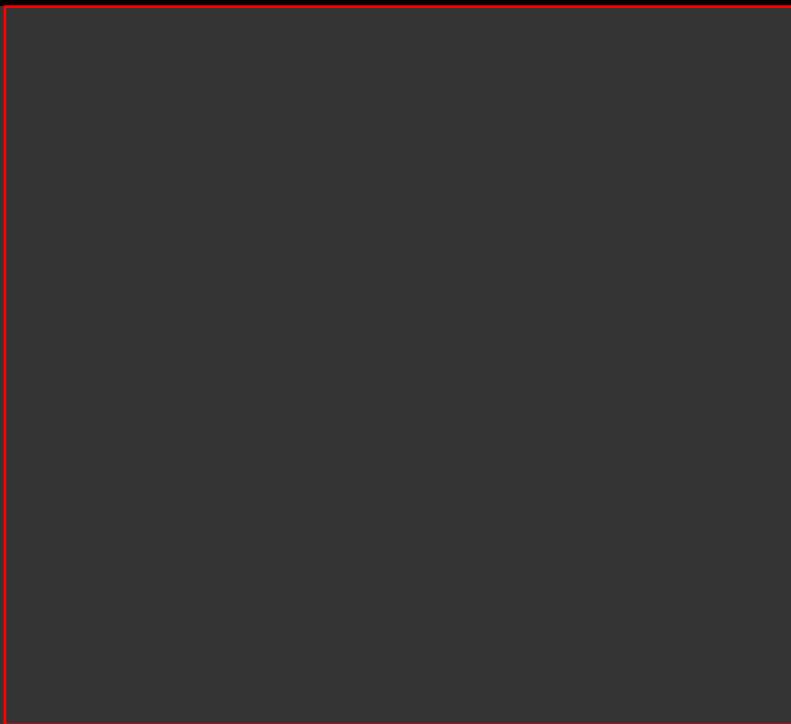
Dos 45 suspeitos investigados, cinco foram excluídos, dois com diagnóstico de meningite bacteriana, confirmado por cultura; um com meningoencefalite herpética; um paciente que não residia no município; e um que apresentou início dos sintomas na 52ª semana epidemiológica de 2003.

Em relação ao ambiente, foram realizadas visitas para avaliar as condições sanitárias das creches e escolas freqüentadas pelos casos.

Resultados

A curva epidêmica sugere modo de transmissão pessoa a pessoa, com curto período de incubação. Os casos ocorreram entre os meses de fevereiro e maio de 2004, correspondendo às semanas epidemiológicas 7 a 17 de 2004 (figura 1). A idade dos casos variou de 0 a 50 anos, com média de 7,8 anos e mediana de 4,5 anos. A faixa etária mais acometida foi de 1 ano a 4 anos, com coeficiente de incidência de 65,0 por 10.000 habitantes, seguida da faixa etária de 5 a 9 anos, com coeficiente de incidência de 33,0 por 10.000 habitantes (figura 2). O coeficiente de incidência foi ligeiramente maior no sexo masculino.

Figura 1
Curva epidêmica dos casos de meningite viral - Município de São Joaquim da Barra/SP, janeiro a maio de 2004



Fonte: Same da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra

Figura 2
Distribuição dos casos de meningite viral, segundo faixa etária (número e coeficiente de incidência por 10.000 habitantes) - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004

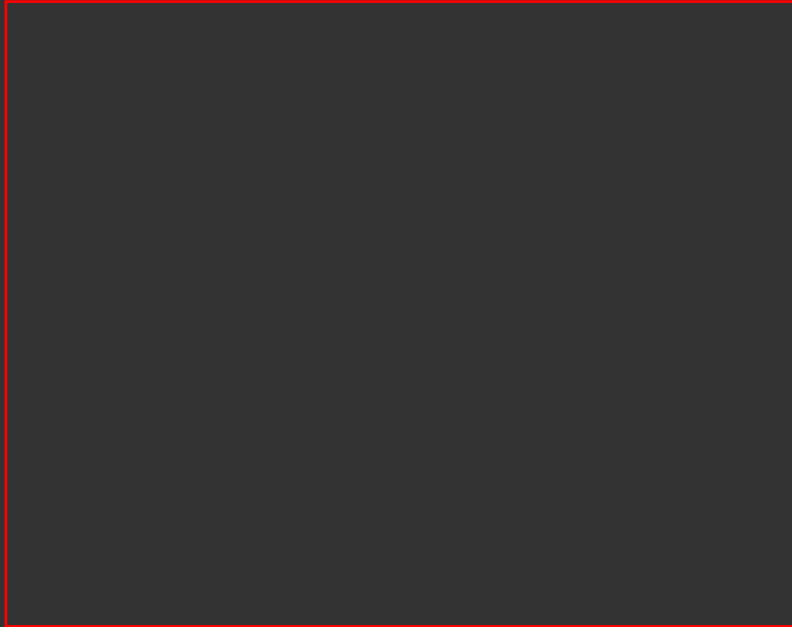


Fonte: Same da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra; Datasus

Os sinais e sintomas mais encontrados (figura 3) foram febre (97,5%), vômitos (95,0%) e rigidez de nuca (90,0%) .

Figura 3

Distribuição dos casos de meningite viral, segundo sinais e sintomas - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004



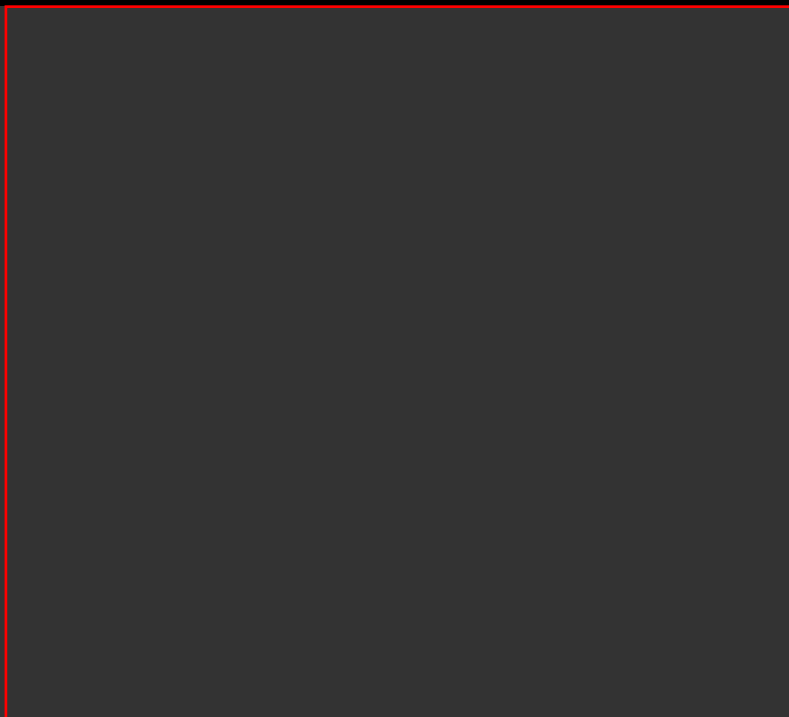
Total: 40 pacientes

Fonte: Same da Santa Casa de Misericórdia de São Joaquim da Barra; Fichas Epidemiológicas do Sinan.

Com relação à distribuição espacial dos casos, 50% deles concentraram-se nos bairros do Centro, Espigão e Baixada, sendo que as duas primeiras localidades são próximas (figura 4). Não foi possível calcular o coeficiente de incidência por bairro por falta de dados populacionais.

Figura 4

Distribuição dos casos de meningite viral segundo bairro de moradia - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004



*Fonte: Same da Santa Casa de Misericórdia de SJB;
Fichas Epidemiológicas do Sinan*

Dos 40 pacientes que preencheram a definição de caso, 30 freqüentavam creche e/ou escola. Entre os dez casos restantes, cinco crianças não freqüentavam escola e/ou creche e não foi possível obter este dado de uma das crianças. Os quatro casos restantes eram adultos. Algumas crianças envolvidas no surto freqüentavam a mesma escola ou creche (figura 5). A investigação dos casos demonstrou que em quatro escolas (total de 11 casos) foi encontrada relação temporal entre o início dos sintomas, variando de 24 horas até nove dias de diferença, sendo que dois casos eram irmãos. Em uma das escolas, aparentemente, não foi verificada relação temporal entre os casos, tendo em vista que a diferença de início de sintomas entre eles foi de aproximadamente um mês. Dos quatro casos em adultos, uma paciente possui filha de 5 anos que não adoeceu, mas estuda em escola em que havia um caso registrado.

Figura 5
Distribuição dos casos de meningite viral, segundo creche ou escola - Município de São Joaquim da Barra/SP, fevereiro a maio de 2004



Fonte: Same da Santa Casa de Misericórdia de SJB; Fichas Epidemiológicas do Sinan

A avaliação das condições sanitárias das creches e escolas visitadas mostrou algumas inadequações referentes às refeições, além de ausência de registros de qualidade da água. A Escola Pingo de Gente não foi visitada, pois estava fechada em virtude de feriado.

O tempo entre o início dos sintomas e a coleta de LCR variou de 0 a 8 dias (média de dois dias e mediana de um dia), o que poderia justificar o percentual de neutrófilos acima de 25% em 25 dos 40 LCR analisados (62,5%). Verificamos a ocorrência de parâmetros citoquímicos compatíveis com LCR virais. A celularidade líquórica variou de 6 a 3.242 células, com média de 445,1 células e mediana de 328,5 células. A média e mediana de proteína do LCR foram de 37,9 g/dl e 37,5 g/dl, respectivamente, variando de 15 a 72 mg/dl. A glicorraquia variou de 37 mg/dl a 50,4 mg/dl, com média de 56,9 mg/dl e mediana de 57 mg/dl. Foi isolado *Echovirus* sorotipo 6 em 13 das 23 amostras (56,5%) de LCR enviadas ao IAL Central.

Em relação à evolução dos casos, não foi verificado nenhum óbito e todos os pacientes tiveram alta hospitalar sem seqüelas. Não foi possível calcular o tempo médio de internação.

Discussão

Surtos de meningites por *Enterovirus* têm sido amplamente relatados. Em crianças esta doença é geralmente benigna e não requer nenhuma terapêutica específica nem hospitalização prolongada, exceto em neonatos e pacientes imunocomprometidos. A apresentação de alguns casos atípicos de meningite por *Enterovirus* pode mimetizar meningites bacterianas ou encefalite herpética, enfatizando a necessidade de um rápido e acurado diagnóstico para diferenciar claramente estas infecções^(1,2,8).

Os parâmetros citotóxicos de LCR encontrados, em geral, foram compatíveis com LCR de característica viral. Na meningite viral tipicamente ocorre um aumento na contagem de leucócitos, com uma pleocitose linfocitária de menos de 1.000 céls/mm³, mas contagens tão altas quanto 2.000 céls/mm³ podem estar presentes⁽⁹⁾. Em nossa amostra, a celularidade variou de 6 céls/mm³ a 3.242 céls/mm³, com mediana de 328,5 céls/mm³.

O predomínio de polimorfonucleares (PMN) pode ocorrer precocemente na meningite viral, mas uma substituição por padrão linfocitário usualmente ocorre dentro de 24-48 horas (viragem liquórica)^(1,2,10). Na ausência de nova punção, deve-se recorrer à clínica, à evolução e aos aspectos epidemiológicos (internação, alta precoce, uso ou não de antibióticos, ocorrência de outros casos semelhantes) para definir possível etiologia viral. No presente estudo, a maioria dos pacientes teve apenas uma punção inicial precoce, e a mediana entre o início dos sintomas e a coleta do LCR foi de um dia, o que justifica 62,5% de casos com neutrófilos acima de 25%. Para fins de vigilância epidemiológica, tal padrão liquórico poderia justificar uma classificação como provável etiologia bacteriana⁽⁹⁾.

A proteína no LCR pode estar normal ou elevada, mas encontra-se usualmente abaixo de 120 mg/dl. A glicorraquia é geralmente normal, mas pode estar consumida na caxumba e infecção por herpes simplex⁽¹⁾. Encontramos valor mediano de proteína no LCR de 37,5 mg/dl, e glicorraquia mediana de 57 mg/dl.

Com relação à faixa etária de acometimento, as meningites virais podem sobrevir em qualquer idade, com um máximo de freqüência na infância, entre 5 e 10 anos. Elas são raras além dos 40 anos^(1,6,8). No surto investigado, o maior coeficiente de incidência encontrado foi na faixa etária de 1 a 4 anos (65,0 por 10.000 habitantes), seguido da faixa etária de 5 a 9 anos (33,0 por 10.000 habitantes). A maior incidência se deu também entre os meses de verão e outono, o que condiz com o achado da literatura.

As meningites virais são duas vezes mais freqüentes nos meninos que nas meninas, preponderância que desaparece com a idade⁽¹¹⁾. Encontramos igual número de casos entre os sexos, com coeficiente de incidência ligeiramente maior no sexo masculino (9,36/10.000 contra 9,12/10.000 do sexo feminino).

Com relação aos sinais e sintomas, houve maior percentual de febre (97,5%), vômitos (95,0%) e rigidez de nuca (90,0%), o que é esperado nos casos de meningites virais. A evolução é geralmente favorável e, na grande maioria dos casos, a doença regride em alguns dias. A vasta maioria das crianças acometidas se recupera após um curso benigno, durante o qual é necessária apenas terapia de suporte, como repouso, hidratação e agentes antipiréticos. O prognóstico, em geral, é usualmente favorável^(1,2,3). No surto em questão, todos os pacientes tiveram evolução benigna, embora tenham sido tratados com antibióticos por no mínimo sete dias.

O contágio da meningite por *Enterovirus* se faz de indivíduo a indivíduo, através do contato

interpessoal ou por transmissão fecal-oral. Dos 40 pacientes incluídos na definição de caso, 30 freqüentavam estabelecimentos de ensino pré-escolar ou fundamental.

Os possíveis fatores de risco que podem ser apontados são: freqüentar creche ou escola; ter tido contato prévio com caso de meningite e ter idade entre 1 e 9 anos, principalmente de 1 a 4 anos. Adultos que têm contato com crianças parecem ter maior chance de adquirir meningite viral⁽¹¹⁾. Estes dados, no entanto, necessitam de maiores investigações.

Os *Enterovirus* podem ser detectados mediante isolamento viral ou PCR a partir de amostras de swab faríngeo ou retal, fezes e LCR^(8,12). Podem ser eliminados durante período prolongado por faringe ou fezes. Em diversos estudos, o LCR resultou ser a amostra de maior importância para o diagnóstico laboratorial das meningites virais, desde que a coleta ocorra nas primeiras 48 horas a partir do início dos sintomas e seja conservada a baixa temperatura.

Os *Echovirus* têm se tornado uma causa muito comum de meningite viral desde a vacinação rotineira contra caxumba⁽⁴⁾. Até 50% das infecções por *Enterovirus* podem ser causadas por *Echovirus*⁽¹³⁾. As manifestações clínicas da meningite não têm nenhuma característica peculiar para sugerir uma infecção por este vírus.

Manifestações neurológicas são comuns em infecções causadas por *Echovirus*. Entre elas, a mais freqüente é a meningite asséptica, podendo ocorrer, também, em menor número de casos, encefalites, ataxia cerebelar, paralisias, síndrome de Guillain-Barré e mielite transversa. Em situações epidêmicas, da mesma forma que ocorre com os *Coxsackievirus*, existe ampla circulação dos *Echovirus* na comunidade, sendo comum o aparecimento de outras síndromes concomitantemente^(13,14,15).

Conclusão e recomendações

Mesmo sem uma análise adequada da série histórica de casos de meningite viral, foi observado um aumento do número de casos, confirmando a existência de um surto de meningite viral no município de São Joaquim da Barra, cuja forma de transmissão foi pessoa a pessoa, e o agente etiológico isolado do LCR de seis pacientes foi um *Echovirus*.

Foi realizada reunião com a Secretaria de Saúde, equipe de Vigilância Epidemiológica do município, equipe médica de assistência da Santa Casa de Misericórdia e técnicos dos laboratórios de referência com a finalidade de se conhecer a realidade do atendimento local e realizar recomendações referentes à elaboração de um protocolo padronizado de investigação e tratamento de meningites.

Foram fornecidos materiais impressos de investigação e tratamento de meningites (Guia de Vigilância Epidemiológica da Funasa - 2002 e Manual de Meningites do CVE - 2001), além de impresso específico para a investigação de meningites virais do Instituto Adolfo Lutz. Também foi recomendada a elaboração de um informe técnico para população e profissionais de saúde.

Orientou-se a investigação retrospectiva laboratorial e por prontuários de todos os casos de meningite dos últimos anos, a fim de se obter uma série histórica do município. Também se enfatizou a importância do aconselhamento e acompanhamento estrito de todos os casos suspeitos de meningites virais, em que se opta por uma conduta expectante.

Bibliografia

1. Clanet, M.; Rascol, A.; Rascol.; M. "Les méningites à liquide clair". *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (paris) Hors-texte* 17160 C – 09, 1981.

2. Lamonte, M.; Silberstein, S.D.; Marcelis, J.F. "Headache Associated With Aseptic Meningitis." *Headache*, 135 (9), 1995, p. 520-526.
3. Waisman, Y.; Lotem, Y.; Hemmo, M.; Wietzen, T.; Garty B.; Mimouni, M. "Management of Children with Aseptic Meningitis in the Emergency Department" *Pediatric Emergency Care*, 15 (5), 1999, p. 314-317.
4. Diedrich, S. and Schreier, E. "Aseptic Meningitis in Germany associated with Echovirus type 13." *BMC Infectious Disease*, [serial online] 2001: 1(14). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/1/14> (17 may, 2004).
5. Rodriguez, A.; Westbo, S.; Adam, B.; Langkop, C.; Francis, B. J. "Outbreak of Aseptic Meningitis – Whiteside Country, Illinois, 1995." *JAMA*, 277 (16), 1997 – p. 1272-1273.
6. Reintjes, R.; Pohle, M.; Vieth, U.; Lyytikainen, O.; Timm, H.; Schreier, E.; and Petersen, L. "Community – wide Outbreak of Enteroviral Illness caused by Echovirus 30: a Cross-sectional Survey and a case-control study." *Pediatric Infectious Disease Journal*, 18 (02), 1999 – p. 104-108.
7. População residente do Município de São Joaquim da Barra (SP). Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>. (07 de maio de 2004).
8. Foray, S.; Pailloud, F.; Thouvenot, D.; Floret, D.; Aymard, M.; Lina, B. "Evaluation of Combining Upper Respiratory Tract Swab Samples With Cerebrospinal Fluid Examination for the Diagnosis of Enteroviral Meningitis in Children" *Journal of Medical Virology*, 57 (2), 1999, p.193-197.
9. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Meningites: Critérios de Confirmação e Classificação. São Paulo; 2001. (Manual Técnico).
10. Ishiguro, A.; Suzuki, Y.; Inaba, Y.; Fukushima, K.; Komiyama, A.; Koeffler, H.P.; Shimbo, T. "The Production of IL-8 in Cerebrospinal Fluid in Aseptic Meningitis of Children" *Clinical and Experimental immunology*, 109 (3), 1997, p. 426-430.
11. Preventive Medicine Dept, Ministry of Health, Romania Field Epidemiologists Association Institute of Preventive Medicine; Cantacuzino Institute, Bucharest, romania. Div of Emerging and Other Communicable Diseases Surveillance and Control, World Health Organization, Geneva, Switzerland. "Outbreak of Aseptic Meningitis Associated with Multiple Serotypes – Romania, 1999." *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, 49 (29), 2000, p. 669-671.
12. Maritza, S. et al. "Detection of enterovirus by RT-PCR in cerebrospinal fluid samples of children with aseptic meningitis". *Revista Chilena de Infectologia*, 18 (03), 2001
13. Schumacher, J.; Chuard, C.; Renevey, F.; Matter, L.; Regamey, C. "Outbreak of Echovirus 30 Meningitis in Switzerland" *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 31, 1999, 539-542.
14. Sarmiento, L.; Mas, P.; Goyenechea, A.; Palomera, R.; Morier, L.; Capó, V.; Quintana, I.; Santin, M. "First Epidemic of Echovirus 16 Meningitis in Cuba." *Emerging Infectious Diseases*, 07 (05), 2001, p. 887-889.
15. Gondo, K.; Kusuhara, K.; Take, H.; Ueda, A. K. "Echovirus type 9 – Epidemic in Kagoshima Southern Japan: Seroepidemiology and Clinical Observation of Aseptic Meningitis." *Pediatric Infectious Disease Journal*, 14 (9), 1995 – p. 787 – 791.

Agradecimentos

Dra. Vilma Pinheiro Gawryszewski
Dra. Telma Regina M. P. Carvalhanas
Dr. Hersz Lichtcajer
José Eduardo de Castro
Maria do Carmo S. T. Timenetsky

Agência Paulista de Controle de Doenças

Bepa - Av. Dr. Arnaldo, 351 - 12º andar, s. 1218
Tel.: (11) 3066-8823 / 3066-8824
e-mail: bepa-agencia@saude.sp.gov.br