

## MENINGITES BACTERIANAS. I: INTERFERÊNCIA DE ANTIBACTERIANOS PRESENTES NO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO NO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Carmo Elias Andrade MELLES\*  
Ilka Maria LANDGRAF\*  
Rita de Cássia Barradas BARATA\*\*

RIALA6/642

MELLES, C.E.A.; LANDGRAF, I.M. & BARATA, R.C.B. — Meningites bacterianas. I: Interferência de antibacterianos presentes no líquido cefalorraquidiano no diagnóstico etiológico. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 48(1/2):43-47, 1988.

**RESUMO:** Foram analisadas 641 amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com suspeita clínica de meningite bacteriana. Em 247 (38,53%) amostras foi detectada a presença de antibacterianos. Em 388 (60,53%) amostras foi possível a identificação do agente etiológico da infecção, através de exames bacteriológicos ou pela identificação de antígenos através da reação de imunoeletroforese cruzada (IEC). A presença de antibacterianos no LCR diminui significativamente a possibilidade de diagnóstico etiológico ( $p < 0,05$ ). A concentração de quimioterápicos, avaliada pelo tamanho do halo de inibição, foi significativamente menor para as amostras em que foi possível chegar à identificação do agente etiológico da infecção ( $p < 0,05$ ). Concluiu-se que a presença de antibacterianos no LCR pode prejudicar sobremaneira o diagnóstico etiológico das meningites bacterianas.

**DESCRITORES:** meningites bacterianas, diagnóstico laboratorial; meningites bacterianas, influência da antibioticoterapia prévia na elucidação etiológica.

### INTRODUÇÃO

As meningites bacterianas constituem importante causa de morbidade e mortalidade em vários países, apesar dos avanços ocorridos durante este século no campo do diagnóstico e da terapêutica.

Diante da mais leve suspeita clínica, se impõe o diagnóstico laboratorial, na medida em que a letalidade das meningites bacterianas está diretamente relacionada com a precocidade da intervenção terapêutica. Do ponto-de-vista epidemiológico, o esclarecimento etiológico dessas infecções também é fundamental, pois cada um dos agentes apresenta características distintas quanto aos grupos mais afetados, variando de acordo com a idade, sexo, nível sócio-econômico, além de apresentar diferentes distribuições temporais.

NEAL<sup>22,23</sup>, referindo-se ao estudo de meningites no período de 1911 a 1921, não mencionou nenhum caso sem diagnóstico etiológico; entretanto, no período seguinte (1921-1935), já apareceram em seus resultados casos sem esclarecimento.

WILSON & LERNER<sup>25</sup>, revisando casos de meningites purulentas ocorridos nos anos de 1942 e 1943, os quais haviam sido tratados com sulfonamidas, encontraram 8% sem identificação do agente etiológico.

Os mesmos autores, avaliando casos ocorridos em 1962 e 1963, os quais receberam penicilina isoladamente ou em combinação com cloranfenicol e sulfonamida, encontraram 26% de casos sem diagnóstico etiológico. Os autores consideraram que a antibioticoterapia anterior ao diagnóstico laborato-

\* Do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP.

\*\* Da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, SP.

rial seria a causa provável desses achados. Esta opinião é compartilhada por FINLAND et alii<sup>7</sup>, que responsabilizam a introdução e o uso indiscriminado de antibióticos pela profunda alteração no caráter das infecções.

HEYCOCK<sup>14</sup> afirma que, nas meningites bacterianas, uma pequena dose de sulfonamidas pode alterar consideravelmente o quadro clínico da doença. Esse fato também foi observado por SALLES GOMES<sup>10</sup> na epidemia de meningite meningocócica ocorrida em São Paulo, entre 1945 e 1951.

Na bibliografia consultada, cita-se grande número de casos suspeitos de meningite bacteriana que permanecem sem comprovação diagnóstica, por motivos relacionados ao tratamento prévio<sup>3,4,5,8,9,11,15</sup>.

LIMA<sup>18</sup> relatou em 1932 cerca de 40,4% de casos de meningites bacterianas nos quais os agentes etiológicos não foram identificados. Outros autores<sup>1,2,26</sup>, posteriormente, relataram percentuais semelhantes ou ainda maiores.

MELLES et alii<sup>19</sup>, na vigência da epidemia de meningite meningocócica da década passada, em São Paulo, encontraram 20,34% de casos com etiologia indeterminada.

Dada a importância clínica e epidemiológica do diagnóstico etiológico das meningites bacterianas, procuramos avaliar a influência de antibacterianos presentes no LCR sobre a identificação dos agentes envolvidos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados, em um período de dois anos, 1340 amostras de LCR de pacientes com suspeita

clínica de meningites purulentas, provenientes do Hospital Emilio Ribas, São Paulo.

Desse total, foram selecionadas 641 (47,8%) amostras que apresentaram evidências de meningites bacterianas. Os critérios utilizados nessa seleção foram a presença de um agente etiológico bacteriano ou achados quimiocitológicos considerados compatíveis (500 ou mais células por mm<sup>3</sup>, predomínio de polimorfonucleares, proteinorraquia aumentada, glicorraquia diminuída).

Os métodos empregados para o transporte do LCR na caracterização dos diferentes agentes etiológicos foram aqueles recomendados pelo Centro de Referência Nacional para Meningites: Instituto Adolfo Lutz-IAL/Ministério da Saúde-MS<sup>21</sup>. A pesquisa de antibacterianos no LCR foi efetuada de acordo com MELLES et alii<sup>20</sup>. A análise estatística utilizou o teste do qui-quadrado e o teste para duas médias em amostras independentes, ao nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Foi possível identificar o agente etiológico em 388 (60,53%) das 641 amostras de LCR analisadas, ficando todas as demais sem identificação (tabela 1).

Do total de amostras estudadas, 247 (38,53%) apresentaram antibacterianos em concentrações detectáveis, ao contrário das outras 394 (61,47%) amostras de LCR. As taxas de identificação dos agentes etiológicos foram diversas nesses dois grupos. Dentre as 247 amostras nas quais detectou-se antibacterianos, 126 (51,0%) tiveram os agentes identificados, enquanto 121 (49,0%) não o tiveram. Já entre as 394 amostras virtualmente sem antibac-

TABELA 1

*Distribuição percentual das amostras estudadas segundo a presença ou não de antibiótico no LCR e a identificação ou não do agente etiológico*

Antibiótico \ Agente etiológico	Identificado		Não Identificado		Total	
	nº	(%)	nº	(%)	nº	(%)
Presente	126	(51,00)	121	(49,00)	247	( 38,53)
Ausente	262	(66,50)	132	(33,50)	394	( 61,47)
Total	388	(60,53)	253	(39,47)	641	(100,00)

TABELA 2

*Distribuição das amostras estudadas segundo o diâmetro do halo de inibição bacteriana*

halo de inibição (mm) \ Agente etiológico	Identificado		Não Identificado		Total
	nº	(%)	nº	(%)	
0	262	(67,52)	132	(52,17)	394
1-9	1	(0,25)	0	(0,00)	1
10-15	18	(4,64)	27	(10,68)	45
16-20	23	(5,95)	34	(13,44)	57
21-24	19	(4,90)	25	(9,89)	44
25-28	24	(6,18)	13	(5,13)	37
29-32	27	(6,96)	16	(6,32)	43
33-40	14	(3,60)	6	(2,37)	20
Total de Casos	388	(100,00)	253	(100,00)	641

terianos, os agentes etiológicos puderam ser diagnosticados em 262 (66,5%). A presença de antibióticos diminuiu significativamente ( $p < 0,05$ ) a taxa de identificação etiológica.

A tabela 2 apresenta a distribuição das amostras de LCR estudadas segundo o diâmetro do halo de inibição do crescimento bacteriano e a identificação ou não do agente etiológico. O nível médio de antibacterianos, avaliado pelo diâmetro dos halos de inibição, é significativamente menor ( $p < 0,05$ ) nas amostras em que foi possível diagnosticar o agente etiológico.

## DISCUSSÃO

As bactérias que mais freqüentemente causam infecções meningéas são denominadas "frágeis", pois apresentam baixa sobrevivência no meio ambiente, e requerem cuidados especiais para o cultivo. O diagnóstico etiológico das meningites bacterianas demanda, portanto, uma atenção redobrada durante o transporte e a semeadura imediata do LCR. E a presença de antibacterianos no LCR é, assim, um fator a mais a ser considerado na eventual indeterminação do agente etiológico.

A diferença encontrada nas taxas de identificação do agente etiológico entre as amostras com e sem antibacterianos demonstra a importância da

pesquisa prévia de antibacterianos no LCR quando a amostra é submetida ao exame laboratorial.

Considerando apenas as amostras nas quais um agente etiológico foi identificado, verificamos que quase um terço delas continham antibacterianos; já entre as amostras nas quais nenhum agente foi identificado, praticamente a metade continha antibacterianos. Esses resultados, assim como os relatados por diversos autores<sup>6,16,24</sup>, reforçam a convicção de que o tratamento prévio influi na caracterização das meningites purulentas.

A concentração de antibacterianos no LCR também demonstrou importante influência sobre o diagnóstico etiológico, sugerindo que a duração do tratamento prévio é fator a ser considerado. Esse resultado diverge daqueles encontrados por outros autores<sup>13,25</sup> que, no entanto, não dispunham de amostras tão grandes.

## CONCLUSÃO

A presença de antibacterianos no LCR diminui significativamente a possibilidade de identificar o agente etiológico das meningites purulentas.

A concentração de antibacterianos foi significativamente menor nas amostras em que a identificação etiológica foi possível, quando havia antibacterianos presentes no LCR.

MELLES, C.E.A.; LANDGRAF, I.M. & BARATA, R.C.B. — Bacterial meningitis I: Interference of antimicrobial drugs in cerebrospinal fluid for etiological diagnosis. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 48(1/2):43-47, 1988.

ABSTRACT: Cerebrospinal fluid (CSF) samples from 641 patients who were clinically suspected that were suffering from bacterial meningitis were analyzed. The presence of antimicrobial drugs was detected in 247 (38.50%) samples. The etiological agent was identified in 388 (60.53%) samples by means of bacteriological procedures and counter-immunoelectrophoresis (CIE) assay for antigen detection. It was observed that the occurrence of antimicrobial drugs in CSF significantly decreases the finding of etiological agent ( $p < 0,05$ ), and the chemotherapeutic agent's concentrations, measured by the size of inhibition zone, were significantly smaller in those samples where the etiological agent was identified ( $p < 0,05$ ). According to these data, the presence of antimicrobial drugs in CSF may interfere with the laboratorial diagnosis for identification of bacterial meningitis' etiological agent.

DESCRIPTORS: meningitis, bacterial, laboratorial diagnosis; meningitis, bacterial, antimicrobial drugs interference in etiological elucidation.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BASTOS, C.O.; TAUNAY, A.E.; GALVÃO, P.A.A.; TIRIBA, A.C.; CASTRO, I.O. & LOMAR, A.V. — Meningites: considerações gerais sobre 15067 casos internados no Hospital "Emílio Ribas" durante o decênio 1958-1972. Ocorrência etiológica e letalidade. *Rev. Assoc. méd. bras.*, 19(11):451-456, 1973.
2. CARVALHO, E.S.; NISKIER, H.; PESSOA, M.C.; CARVALHO, L.H.F.R. & FARHAT, K.C. — Incidência das meningites bacterianas. *Clin. geral* 12(4):23-25, 1978.
3. COLONNELO, F. — Les meningites suppurées traitées. *G. Mal. infect.* 18(11):724-739, 1966.
4. DE MATTIA, R. & DI NOLA, F. — Aspetti epidemiologici e clinici delle meningiti purulente. *G. Mal. Infect.* 20(5):406-411, 448, 1968.
5. DUPOUY, D.; MESMIN, F.; PENNAFORTE, F.; PUIG, M.T. & COUCHOT, J. — Les méningites purulentes du nourrisson et de l'enfant: a propos de 144 observations. *Ann. Pédiat.* 18(8/9):507-516, 1971.
6. ESRACHOWITZ, S.R. — Pyogenic meningitis. — A study of 303 cases. *S. Afr. med. J.* 35(3):101-104, 1961.
7. FINLAND, W.E.; JONES, Jr., W.F. & BARNES, M.W. — Occurrence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents. *JAMA* 170(18):2188-2197, 1959.
8. FRASER, D.W.; MITCHELL, J.E.; SILVERMAN, L.P. & FELDMAN, R.A. — Undiagnosed bacterial meningitis in Vermont children. *Amer. J. Epidemiol.* 102(5):394-399, 1975.
9. GONZALES, A.F. — Bacteriología de las meningites purulentas através de cinco campañas de epidemia (1970-71, 1971-72, 1972-73, 1973-74, y 1974-75). *Rev. Sanid. Hig. publ.* 51(3/4):325-339, 1977.
10. GOMES, L.S.S.; BRITO E SILVA, N.; RIBAS, J.C.; RUGAY, E.; AMOROSINO, A. & DELLE CAVE, J.J. — Meningite cerebro-espinhal e sulfamidação maciça preventiva. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 10:77-87, 1950.
11. GROOVER, R.V.; SUTHERLAND, J.M. & LANDING, B.H. — Purulent meningitis of newborn infants. *New Engl. J. Med.* 264(22):1115-1121, 1961.
12. HAGGERTY, R.J. & ZIAI, M. — Acute bacterial meningitis. *Adv. Pediat.* 13:129-181, 1964.
13. HARTER, D.H. — Preliminary antibiotic therapy in bacterial meningitis. *Arch. Neurol.* 9:343-347, 1963.
14. HEYCOCK, M.C. — Partilly treated meningitis in infants. *Brit. med. J.* 1(5122):629-630, 1959.
15. HYLAND, H.H. — Modern experience in bacterial meningitis. *Can. med. Assoc. J.* 81(11):883-335, 1959.
16. JONES, R.G. — Bacterial meningitis. Part I. Incidence and diagnosis. *S. Afr. med. J.* 41:75-79, 1967.
17. JONSSON, M. & ALVIN, A. — A 12-year review of acute bacterial meningitis in Stockholm. *Scand. J. infect. Dis.* 3(2):141-150, 1971.
18. LIMA, J.P.C. — Meningites bacterianas em São Paulo. *An. paul. Med. Cirurg.* 24(3):145-149, 1932.
19. MELLES, C.E.A.; RAMIRES, M.R.N.; DINIZ, J.M.P.; ADELINO, M.G.F.; TAUNAY, A.E. & ROSSI, C.V. — Estudo comparativo de métodos diagnósticos das meningites purulentas. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 20(4):202-207, 1978.
20. MELLES, C.E.A.; LEE, I.M.L. & TAUNAY, A.E. — Pesquisa de antibacterianos no líquido cefalorraquidiano. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 44(2):155-159, 1984.

MELLES, C.E.A.; LANDGRAF, I.M. & BARATA, R.C.B. — Meningites bacterianas. I: Interferência de antibacterianos presentes no líquido cefalorraquidiano no diagnóstico etiológico. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 48(1/2):43-47, 1988.

---

21. Ministério da Saúde-Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde. Divisão Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. — *Normas Técnicas para o diagnóstico das meningites bacterianas*. Brasília, Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1986.
22. NEAL, J.B. — Influenzal meningitis. *Arch. Pediat.* 38:1-10, 1921.
23. NEAL, J.B. — Meningococic meningitis in children. *JAMA* 105(8):568-571, 1935.
24. QUAADE, F. & KRISTENSEN, K.P. — Purulent meningitis. A review of 658 cases. *Acta. med. scand.* 171(5):543-550, 1962.
25. ROMER, F.K. — Bacterial meningitis: a 15 years review of bacterial meningitis from departments of internal medicine. *Dan. med. Bull.* 24(1):35-40, 1977.
26. SCHMID, A.E. & GALVÃO, P.A.L.A. — Alguns aspectos epidemiológicos da meningite meningocócica no município de São Paulo. *Arq. Hig. Saúde publ.* 26(87):15-39, 1961.
27. WILSON, F.M. & LERNER, A.M. — Etiology and mortality of purulent meningitis at the Detroit receiving hospital. *New Engl. J. Med.* 271(24):1235-1238, 1964.

*Recebido para publicação em 7 de junho de 1988.*

