

EPIDEMIOLOGIA DA MENINGITE POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*, NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, 1960-77*

José Cassio de MORAES**
José da Silva GUEDES***

RIALA6/682

MORAES, J. C. & GUEDES, J. S. — Epidemiologia da meningite por *Haemophilus influenzae*, no município de São Paulo, 1960-77. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 49(2): 219-229, 1989.

RESUMO: O presente estudo analisa o comportamento epidemiológico da meningite por *H. influenzae*, no município de São Paulo, no período 1960-77. O levantamento foi realizado diretamente do prontuário dos pacientes por uma equipe formada por professores do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, por médicos sanitaristas e por acadêmicos de medicina. A meningite por *H. influenzae* somente foi confirmada quando se identificou o agente na cultura. No período estudado foram confirmados 900 casos de meningite por *H. influenzae* com um coeficiente médio de 0,89 por 100.000 habitantes. Os menores de 5 anos contribuíram com 91,2% dos casos, dos quais 63% eram em menores de um ano. O coeficiente médio para menores de um ano foi de 23,3 por 100.000 habitantes. As zonas central, intermediária e periférica da cidade não apresentaram incidências significativamente diferentes. Os coeficientes de morbidade padronizados segundo idade foram 0,8, 0,8 e 0,9 para as zonas central, intermediária e periférica, respectivamente. A letalidade média no período de 1960-77 foi de 31%. As crianças menores de um ano apresentaram a maior taxa de letalidade, 40%.

DESCRIPTORIOS: meningites bacterianas; meningites causadas por *Haemophilus influenzae*; epidemiologia do *Haemophilus influenzae*.

INTRODUÇÃO

As meningites bacterianas constituem um sério problema de Saúde Pública em todo mundo por sua incidência, sua letalidade e pela frequência das seqüelas que os sobreviventes apresentam. Os agentes etiológicos *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* e *Streptococcus pneumoniae* são responsáveis, na maioria dos países, por cerca de 60 a 80% dos casos de meningite bacteriana^{4,8,9,10,12,13,14,15,17,21,22,25,48}.

O *H. influenzae* (Hi) foi isolado pela primeira vez por PFFEIFER em 1892-3 sendo reconhecido por SLAW como um dos agentes etiológicos da meningite bacteriana⁴⁰.

As meningites por Hi são, geralmente, ocasionadas pelo seu sorotipo b³⁹. Este provavelmente deve ser mais invasivo, mais patogênico e/ou menos detectado pelas defesas do hospedeiro¹⁹. A patogenicidade do Hi é atribuída basicamente à configuração antigênica da cápsula, essencialmente um composto de polirribosil-ribitol fosfato (PRP).

O diagnóstico presuntivo é feito pelo encontro de bacilos Gram negativo pleomórficos no líquido cefalorraquidiano e confirmado por cultura e/ou contraímunoeletroforese^{30,45}. A presença de antibiótico no líquido, indicador do uso de antibióticos previamente à colheita, não afeta os resultados da bacterioscopia e da contraímunoeletroforese, mas altera o resultado da cultura que se

* Esta publicação é parte da tese de doutorado do primeiro autor³³.

** Professor Assistente do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Paulo, SP.

*** Professor Pleno do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP.

torna 1,74 vezes menos positiva³⁰. Esta interferência é menos intensa que a encontrada nas meningites por pneumococo e meningococo por ser o Hi mais resistente às drogas comumente utilizadas no tratamento das meningites bacterianas³⁰.

A meningite por Hi é mais freqüente na faixa etária de 3 meses a 5 anos. O recém-nascido possui geralmente anticorpos contra o *H. influenzae* tipo b (Hib), conferindo-lhe uma resistência passiva natural à doença⁴¹. A maior parte dos adultos e das crianças acima de 6 anos também possuem anticorpos séricos apesar de a doença ser pouco freqüente e de haver uma baixa taxa de portadores. Uma possível explicação seria o estímulo antigênico dado por reações cruzadas com a flora intestinal normal como, por exemplo, com *E. coli*³⁷.

O município de São Paulo sofreu no período 1971-1977 epidemias de meningite meningocócica pelos sorogrupos A e C com coeficientes de incidência bastante elevados que atingiram em 1974, acme da epidemia, um valor de 181 por 100.000 habitantes, com 12.388 casos e 891 óbitos³².

Com o objetivo de acompanhar a evolução da epidemia, formou-se uma equipe composta por técnicos da Secretaria de Estado da Saúde e do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, que levantou os casos suspeitos de meningite bacteriana hospitalizados no período de 1960-77. Este levantamento forneceu uma série de informações importantes para o conhecimento da epidemiologia das meningites em geral. Analisaremos, no presente trabalho, o comportamento epidemiológico da meningite por Hi. Estudaremos a distribuição dos casos segundo tendência secular, idade, sexo e local de residência.

O estudo se limitará aos casos ocorridos no período de 1960 a 1977, residentes no município de São Paulo, analisando a morbidade e a letalidade em relação ao tempo, às pessoas e ao espaço.

MATERIAL E MÉTODOS

Tendo em vista a gravidade da doença, os pacientes com quadro suspeito de meningite bacteriana quase sempre são internados. O Hospital Emílio Ribas, até 1973, era praticamente o único a internar pacientes suspeitos de meningite no município de São Paulo. MORAIS *et alii*³⁴ estimaram, por meio de um levantamento realizado em junho de 1972 junto a laboratórios, que 90% dos pacientes com meningites eram internados no Hospital Emílio Ribas.

As informações disponíveis, no período de 1960 a 1973, podem ser consideradas boas, tanto do ponto de vista quantitativo quanto do da consis-

tência dos critérios de confirmação de casos, pois ambos dependem basicamente daquele hospital.

A partir de 1974, entretanto, com o aumento dos casos de doença meningocócica, tornou-se necessária a utilização de uma enorme rede hospitalar para atender aos casos suspeitos de meningite. No mês de setembro daquele ano, por exemplo, existiam 2.500 pacientes internados, distribuídos em 28 hospitais públicos e privados.

A ampliação do número de hospitais que internavam doentes de meningite exigiu que se adotassem critérios padronizados de confirmação dos casos, garantindo assim a comparabilidade dos dados com os do Hospital Emílio Ribas.

Uma equipe já mencionada colheu, diretamente dos prontuários de pacientes internados nos 28 hospitais, as informações necessárias para o preenchimento de uma ficha pré-codificada.

No presente trabalho, a meningite por Hi foi confirmada exclusivamente quando o agente era identificado na cultura.

A partir do endereço registrado no prontuário do paciente, classificou-se o local de residência em subdistritos e distritos por meio de consulta a um mapa atualizado do município de São Paulo. Os subdistritos do Distrito de São Paulo e os outros distritos que compõem o município de São Paulo foram agrupados em 3 áreas homogêneas (zonas), de acordo com a metodologia proposta pela Fundação Seade⁴¹ (SEADE, 1977). O quadro 1 mostra a distribuição dos subdistritos e distritos do município de São Paulo. Segundo CARVALHEIRO⁶, na zona central se concentraria a burguesia, na zona intermediária o proletariado e finalmente, na zona periférica, o subproletariado.

A população dos subdistritos e distritos do município de São Paulo para os anos compreendidos no estudo, 1960-77, foi estimada pelo método geométrico modificado, proposto por CAMEL⁵. As faixas etárias consideradas foram: menores de 1 ano, 1 a 4, 5 a 9, 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69 e 70 anos e mais. A população não foi subdividida por sexo porque o IBGE não publicou a população por idade e sexo para o município de São Paulo para o ano censitário de 1970.

Para a análise estatística dos resultados, utilizaram-se os testes do qui-quadrado¹, e para testar a sazonalidade o de KOLMOGOROV¹⁶.

RESULTADOS

No período de 1960 a 1977 foram confirma-

dos 900 casos de meningite por Hi em residentes no município de São Paulo. O coeficiente de morbidade por 100.000 habitantes variou de 1,45 a 0,28 para os anos de 1964 e 1974, respectivamente (tabela 1). Na primeira década a doença se manteve praticamente constante, apresentando uma relação de 1,63 entre a maior e a menor incidência. No período seguinte, esta relação foi bem maior^{4,36}.

TABELA 1

Meningite por H. influenzae segundo ano. Município de São Paulo, 1960-77. Coef. por 100.000 habitantes

Ano	Casos	Coef.
1960	51	1,22
1961	43	0,99
1962	51	1,13
1963	44	0,95
1964	70	1,45
1965	47	0,94
1966	63	1,22
1967	50	0,93
1968	53	0,96
1969	51	0,89
1970	27	0,45
1971	44	0,71
1972	72	1,13
1973	46	0,70
1974	19	0,28
1975	36	0,51
1976	40	0,54
1977	93	3,22

O menor coeficiente foi verificado no ano de 1974, ápice da epidemia de meningite meningocócica no município de São Paulo.

A distribuição sazonal da meningite bacteriana por Hi para os anos de 1960-77 pode ser apreciada no gráfico 1.

Os meses de maio a agosto apresentaram uma diferença significativa no número de casos. A distribuição sazonal foi semelhante nos períodos de 1960-69 e 1970-77.

A distribuição etária dos casos de meningite por Hi é mostrada na tabela 2.

Os menores de 5 anos contribuíram com 91,2% dos casos e quase dois terços ocorreram em menores de 1 ano. Não foi observada diferença estatisticamente significativa na distribuição etária nos dois períodos, 1960-69 e 1970-77 ($X^2 = 9,7$ $P > 0,05$).

A proporção de casos em menores de um ano variou entre 44,4% e 70,6% para os anos de 1970 e 1960, respectivamente.

O grupo etário de maior risco de adoecer de

TABELA 2

Meningite por H. influenzae segundo faixa etária e período. Município de São Paulo, 1960-77. Distribuição percentual

Idade (em anos)	1960 - 1969		1970 - 1977		1960 - 1977	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Menor de 1	320	61,2	197	52,3	517	57,4
1 a 4	161	30,8	143	37,9	304	33,8
5 a 9	21	4,0	12	3,2	33	3,7
10 a 14	8	1,5	8	2,1	16	1,8
15 a 59	13	2,5	14	3,7	27	3,0
60 e mais	0	—	1	0,3	1	0,1
Ignorado	0	—	2	0,5	2	0,2
Total	523	100,0	377	100,0	900	100,0

meningite por Hi foi o de menores de 1 ano. Em seguida temos o de 1 a 4 anos. Os demais grupos apresentaram uma incidência bem menor com valores próximos a zero. O coeficiente por 100.000 habitantes para o grupo etário menor de 1 ano variou entre 7,99 e 44,67 em 1974 e em 1960, respectivamente.

A idade média dos casos foi de 28 meses, com um desvio padrão de 70 meses e uma mediana de 10 meses.

No primeiro ano de vida da criança somente 7% dos casos ocorreram no primeiro trimestre. O valor mediano foi de 7 meses (tabela 3).

TABELA 3

Meningite por H. influenzae, menores de um ano, segundo idade em meses. Município de São Paulo, 1960-77. Distribuição percentual

Idade (em meses)	Casos	%	% Acumulada
Menor de 1	13	2,5	2,5
1	10	1,9	4,4
2	13	2,5	7,0
3	23	4,4	11,4
4	40	7,7	19,1
5	71	13,7	32,9
6	73	14,1	47,0
7	68	13,2	60,2
8	86	16,6	76,8
9	46	8,9	85,7
10	40	7,7	93,4
11	34	6,6	100,0
Total	517	100,0	

A morbidade por zona de residência dos casos de meningite por Hi no período de 1960 a 1977 é mostrada na tabela 4. A zona periférica tem um coeficiente médio 2,1 vezes maior que o das demais zonas, mas a diferença não é significativa ($X^2 = 3,7$ e $P > 0,05$).

A distribuição etária apresentou uma diferença significativa entre as zonas ($X^2 = 18,9$ $P < 0,05$). Esta diferença não foi observada, entretanto, entre as faixas etárias de maior risco, menores de 1 ano e 1 a 4 anos ($X^2 = 2,5$ $P > 0,05$) (tabela 5).

As zonas central e periférica têm mais de 90% dos casos em menores de 5 anos, enquanto na zona intermediária esta proporção cai para 86,3%.

TABELA 4

Meningite por H. influenzae segundo zona de residência. Município de São Paulo, 1960-77. Coef. médio por 100.000 habitantes.

Zona	Casos	Coef.
Central	76	0,51
Intermediária	166	0,63
Periférica	649	1,06
Ignorada	9	—
São Paulo	900	0,89

Como os riscos por faixa etária não são homogêneos, as diferenças encontradas poderiam ser devidas às distintas composições etárias das zonas central, intermediária e periférica. Assim, a zona central tinha, em 1968, 6% de sua população com menos de 5 anos, enquanto na zona periférica essa taxa era de 13%.

Desta forma, resolvemos padronizar o coeficiente médio de morbidade pelo método direto²⁷, usando como população padrão a média aritmética das populações estimadas para o município de São Paulo nos anos 1968 e 1969.

Os coeficientes calculados da forma descrita foram 0,79, 0,81 e 0,90 para as zonas central, intermediária e periférica, respectivamente. Os coeficientes padronizados por zona são próximos, passando a zona periférica ser somente 1,1 vezes maior que a zona central.

A tabela 6 mostra a letalidade da meningite por Hi segundo o ano. A letalidade média do período foi de 31,3% com valores extremos de 51,0 e 9,7% para os anos de 1960 e 1977, respectivamente.

A evolução da letalidade nos mostra dois momentos distintos. Um, com letalidade mais elevada e que durou de 1960 a 1972, e outro, com valores mais baixos no período de 1973 a 1976.

A tabela 7 mostra a letalidade segundo idade. As crianças menores de 1 ano apresentaram a maior taxa de letalidade, 40,0%, enquanto na faixa etária de 10 a 14 anos encontramos a menor letalidade, 17,8%.

TABELA 5

Meningite por H. influenzae segundo faixa etária e zona de residência. Município de São Paulo, 1960-77. Coef. médio por 100.000 habitantes

Idade (Anos)	Zona										
	Central			Intermediária			Periférica			Ignorados	
	Casos	%	Coef.	Casos	%	Coef.	Casos	%	Coef.	Casos	%
Menor de 1	47	61,8	21,06	82	49,4	18,96	382	58,9	24,30	6	66,7
1 a 4	24	31,6	2,91	61	36,7	3,55	216	33,3	3,43	3	33,3
5 a 9	1	1,3	0,08	6	3,6	0,24	26	4,0	0,32	0	—
10 a 14	1	1,3	0,08	5	3,0	0,21	10	1,5	0,14	0	—
15 a 59	3	3,9	0,03	11	6,6	0,07	13	2,0	0,04	0	—
60 e mais	0	—	—	1	0,6	0,66	0	—	—	0	—
Ignorado	0	—	—	0	—	—	2	0,3	—	0	—
Total	76	100,0	0,47	166	100,0	0,48	649	100,0	1,23	9	100,0

TABELA 6

Meningite por *H. influenzae*. Letalidade segundo ano. Município de São Paulo, 1960-77

Ano	Casos	Óbitos	Letal. (%)
1960	51	26	51,0
1961	43	15	34,9
1962	51	22	43,1
1963	44	19	43,2
1964	70	19	27,1
1965	47	16	34,0
1966	63	24	38,1
1967	50	22	44,0
1968	53	24	45,3
1969	51	16	31,4
1970	27	9	33,3
1971	44	16	36,4
1972	72	22	30,6
1973	46	8	17,4
1974	19	3	15,8
1975	36	5	13,9
1976	40	7	17,5
1977	93	9	9,7
Total	900	282	31,3

TABELA 7

Meningite por *H. influenzae* letalidade segundo faixa etária e sexo. Município de São Paulo, 1960-77

Idade (anos)	Casos	Óbitos	Letal. %
Menor de 1	517	207	40,0
1 a 4	304	54	17,8
5 a 9	33	10	30,3
10 a 14	16	3	18,8
15 a 59	27	6	22,2
60 e mais	1	1	100,0
Ignorado	2	1	50,0
Total	900	282	31,3

Em 11% dos casos não foi possível obter o número de leucócitos no líquido cefalorraquidiano. Em alguns hospitais era freqüente o encontro da anotação de "incontáveis" leucócitos no resultado da quimioцитologia do líquido, situação esta que representou no caso de meningite por *Hi* 9% dos casos.

A tabela 8 mostra a letalidade de meningite por *Hi* segundo o número de leucócitos no líquido cefalorraquidiano de entrada. Os intervalos foram construídos de acordo com HODGES²².

A gravidade da doença (medida pela letalidade) foi semelhante para as três zonas ($X^2 = 1,7$ $P > 0,05$) (tabela 9).

TABELA 8

Meningite por *H. influenzae* letalidade segundo número de leucócitos por mm^3 no líquido cefalorraquidiano. Município de São Paulo, 1960-77

Leucócitos número	Casos	Óbitos	Letal. %
0-99	45	15	33,3
100-499	128	42	32,8
500-999	109	32	29,4
≥ 1000	464	126	27,2
Total	746	215	28,8

TABELA 9

Meningite por *H. influenzae* letalidade segundo zona de residência. Município de São Paulo, 1960-77

Zona	Casos	Óbitos	Letal %
central	76	26	34,2
intermediária	166	52	31,3
periférica	649	201	31,0
ignorada	9	3	33,3
Total	900	282	31,3

DISCUSSÃO

A variação apresentada da incidência da meningite (tabela 1), inclusive com uma pequena tendência de queda, não está de acordo com os dados da literatura internacional.

FRASER¹⁴, estudando a incidência de meningites bacterianas em Olmsted County, Minnesota, Estados Unidos da América, no período de 1935 a 1970, constatou um aumento da incidência, que passou de 1,4 a 4,3 por 100.000 habitantes.

SMITH⁴⁴ verificou um aumento de 400% nas internações no Columbus Children's Hospital em Franklin County entre os períodos 1948-50 e 1960-68. Este aumento não foi acompanhado pelo aumento do número de internações por qualquer outro tipo de meningite ou mesmo de qualquer outra patologia.

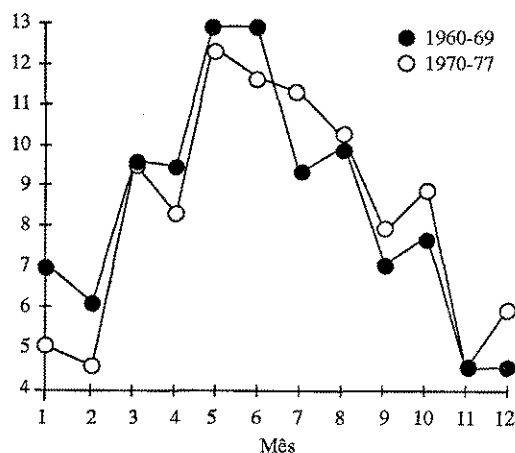
DAJANI⁷ refere um aumento gradativo de casos de meningite por *Hi* desde 1930, que se acentuou nos finais dos anos 50 e início de 1960. A melhoria do diagnóstico laboratorial, o uso incorreto de antibióticos em infecções de vias aéreas

as superiores e o declínio da prevalência de anticorpos bactericidas contra o Hib na população em geral poderiam, segundo o autor, explicar este aumento da morbidade.

SCHLECH⁴³, nos Estados Unidos, observou uma incidência semelhante à nossa de 1,4 por 100.000 habitantes, no período 1978-81. Este valor é inferior ao encontrado por outros autores^{13,15,18,38,48}.

A expansão da rede de atendimento hospitalar para casos de meningite, no ano de 1974, influenciou na qualidade do diagnóstico laboratorial. A maioria dos hospitais não dispunha de laboratório com técnicos qualificados para coleta, transporte e/ou para realização do exame. O material nem sempre era enviado para o Instituto Adolfo Lutz, Laboratório de Saúde Pública do Estado de São Paulo, e, quando vinha, freqüentemente não chegava em condições adequadas. Estes fatores dificultavam o isolamento do agente etiológico no líquido e conseqüentemente a confirmação do caso.

A maior ocorrência da doença no outono e inverno (gráfico 1) é, provavelmente, devida às características do mecanismo de transmissão da infecção por Hib de uma fonte primária a um novo hospedeiro. A transmissão é feita por meio de gotículas infectantes e secreções do nariz e da garganta durante o período infeccioso. A porta de entrada mais comumente é a nasofaringe³⁵. TEJANI⁴⁷ e GRANOFF¹⁸ afirmam que é freqüentemente relatada a presença de infecção assintomática entre comunicantes de um caso índice. Uma alta concentração de portadores precede e aumenta o risco da ocorrência da doença; e o portador constitui uma fonte de infecção importante para outros moradores.



A sazonalidade desta meningite é corroborada por vários autores. Estudos realizados na África mostram que a incidência aumenta na estação fria e seca, ou seja, no primeiro trimestre do ano^{4,20,21}. Este mesmo fenômeno foi encontrado por FRASER¹³ em Charleston County, South Carolina e SCHLECH⁴³ nos Estados situados no sul dos Estados Unidos.

A distribuição etária por nós encontrada, tabelas 2 e 3, não diverge daquela relatada pela maioria dos autores.

A contribuição do grupo etário menor de 5 anos é sempre referida como alta, ultrapassando quase sempre os 80%^{13,14,15,18,20,25,29,31,38,39,44,46}.

Uma menor participação dos menores de 1 ano, 38%, foi verificada por FINLAND¹² e por PETER³⁹ ao estudarem os casos internados nos hospitais Boston City e Children's Medical Center, na cidade de Boston, respectivamente.

FRASER^{13, 14, 15}, no estudo da incidência das meningites bacterianas em três cidades americanas, verificou que 39% dos casos eram menores de 5 anos.

Em termos de coeficientes, CADOZ⁴ observou, em Dakar, valor bem mais alto, 132 e 12,5 por 100.000 habitantes, respectivamente, para menores de 1 ano e de 1 a 4 anos. GRANOFF¹⁸, em Fresno County, Califórnia, encontrou um valor bem mais elevado que o nosso, 113,0 e 46,5.

MINER³¹ encontrou uma idade média de 54 meses ao estudar o comportamento epidemiológico das meningites bacterianas no Cairo. Contudo, a mediana foi próxima da encontrada por nós, 12 meses.

A maior suscetibilidade do grupo etário de 3 meses a 4 anos pode ser explicada segundo vários autores pela ausência de anticorpos bactericidas para Hib, contrastando com o que ocorre em adultos normais e crianças recém-nascidas. A ocorrência em recém-nascidos é atribuída a um baixo título de anticorpos maternos. Similarmente, quando a meningite ocorre em maiores de 5 anos, os pacientes apresentam geralmente um foco infeccioso parameningeo (sinusite ou mastoidite), hipogamaglobulinemia, diabetes mellitus, traumatismo do sistema nervoso central, alcoolismo, ou outras causas que comprometem a defesa do organismo⁴⁸.

Segundo UNDERMAN⁴⁸, os anticorpos maternos caem rapidamente, sendo pequena a atividade bactericida no soro nas crianças de 4 meses a 3 anos de idade.

FEIGIN¹⁰ refere que 30 a 75% dos recém-nascidos e mais de 28% dos adultos normais não possuem

anticorpos bactericidas. A presença de anticorpos detectáveis, segundo os autores, parece depender de um contato prévio entre uma fonte primária portadora de um Hib e um novo hospedeiro.

Uma outra hipótese levantada para explicar a presença de anticorpos bactericidas em pessoas maiores de 5 anos é a possibilidade de imunidade cruzada com bactérias Grampositivas e enterobactérias particularmente a *E. coli* 075 H5⁴³.

Contudo, outros trabalhos realizados por FEIGIN⁹ e Smith em FEIGIN⁹ registram que não parece, haver uma relação entre o desenvolvimento de uma meningite por Hib e a ausência de anticorpos bactericidas, ao encontrarem crianças internadas por meningite com altos títulos desses anticorpos no momento da admissão.

O antígeno capsular (PRP) parece ser importante na patogenicidade da doença. Em geral, o anticorpo antiPRP não tem sido encontrado nas crianças, com meningite por Hib no momento da admissão. Por outro lado, este anticorpo, que é passível de ser detectado por radioimunoensaio, está relacionado com a proteção da criança^{12,46}.

A distribuição espacial dos casos de meningite por Hi é resultante de condições de vida que propiciam ou dificultam a dinâmica da infecção.

A distribuição geográfica observada, tabelas 4 e 5, não foi suficientemente evidente para mostrar um comportamento epidemiológico distinto, como observado por MORAIS²⁴, IVERSSON²⁴, MORAES²³ e BARATA² ao estudarem os caracteres epidemiológicos da meningite meningocócica no período endêmico e no período epidêmico.

Uma hipótese para explicar este fenômeno seria a existência de gradientes de subnotificação entre os conglomerados. NERY-GUIMARÃES *et alii*²⁶, ao estudarem as meningites virais e bacterianas ocorridas no Rio de Janeiro no segundo semestre de 1978, referem que o "privilegiamento do espaço geográfico na organização dos serviços de saúde, (...) indicado pela divisão política do Município, impede que se revelem outros aspectos da distribuição da doença, mormente sua distribuição social". Os mesmos autores, ao considerarem o tipo de moradia como um indicador da condição social, observaram que os moradores em favela ou conjuntos habitacionais tinham risco de adquirir uma meningite bacteriana maior que os residentes em outros tipos de moradia. Este risco era 3 vezes maior para meningite meningocócica, 2,8 para as meningites devido ao *H. influenzae* e de 2,4 para as pneumocócicas. Uma crítica que se pode fazer a este trabalho é que não foi eliminada a influência da idade no diferencial de morbidade observado e, como demonstramos, a padronização

reduz sensivelmente a relação entre a maior e a menor incidência.

PARKE³⁸ refere uma incidência maior na população negra, atribuindo-a a uma maior aglomeração e à deficiência nutricional.

FRASER¹³ demonstrou em Charleston County, South California, que a meningite por Hi ocorre mais nas áreas pobres e habitadas por negros do que nas áreas ricas habitadas por brancos ou negros. A incidência na população negra foi indiretamente proporcional à mediana da renda familiar.

Segundo o mesmo autor, a ligação entre o nível de renda e a incidência da meningite não estaria muito clara. Uma correlação entre a aglomeração dentro das casas e a incidência específica por raça não foi encontrada. Provavelmente, a nutrição e a prevenção das complicações de uma infecção de ouvido ou das vias aéreas superiores pelo acesso adequado à assistência médica seriam fatores mais importantes que a aglomeração.

FRASER¹⁵ relata que a incidência da meningite em Bernalillo County, New Mexico, era significativamente diferente entre a população de baixo nível educacional e com baixa renda e uma população com alto nível educacional com baixa ou alta renda familiar.

TARR⁴⁶, em seu estudo realizado em Rodhe Islands, onde 92% da população é branca, não observou nenhuma relação entre a incidência da meningite por Hi com a renda, com o nível educacional nem com a aglomeração. O autor atribui a diferença observada por outros autores entre as populações branca e negra a um fator provavelmente inerente à raça e não a uma diferença da situação econômica dos negros.

Estes trabalhos merecem, contudo, a crítica elaborada por LAURELL²⁶ em seu estudo realizado em dois povoados mexicanos com formações sociais capitalistas em diferentes graus de desenvolvimento. Esta autora comenta que a maneira clássica de se analisar o social pela "investigação de alguns indicadores das condições sócio-econômicas ou culturais e de saúde para detectar variações concomitantes entre eles" apresenta "principalmente duas debilidades. Por um lado, reduz o sistema de complexas inter-relações a simples fatores que não permitem entender a articulação de todas as dimensões sociais em uma totalidade; por outro lado, atribui aos indicadores um valor em si que não têm, já que um mesmo indicador pode expressar fenômenos sociais diferentes, dependendo do conjunto das relações sociais presentes em uma sociedade historicamente definida".

QUADRO 1

Subdistritos e Distritos do Município de São Paulo segundo zona.

Central	Intermediária	Periférica
Aclimação	Barra Funda	Brasilândia
Alto da Moóca	Belenzinho	Butantã
Bela Vista	Bom Retiro	Cangaíba
Cambuci	Brás	Capela do Socorro
Cerqueira César	Ibirapuera	Casa Verde
Consolação	Ipiranga	Emelino Matarazzo
Indianópolis	Lapa	Guaianazes
Jardim América	Moóca	Itaquera
Jardim Paulista	Pari	Jabaquara
Liberdade	Santa Efigênia	Jaraguá
Perdizes	Santana	Limão
Pinheiros	Saúde	Nossa Senhora do Ó
Santa Cecília	Sé	Parelheiros
Vila Madalena	Tatuapé	Penha de França
	Vila Mariana	Perus
		Pirituba
		Santo Amaro
		São Miguel Paulista
		Tucuruvi
		Vila Formosa
		Vila Guilherme
		Vila Jaguara
		Vila Maria
		Vila Matilde
		Vila Nova
		Cachocrinha
		Vila Prudente

Fonte: SÃO PAULO-FUNDAÇÃO SEADE, (1977)

O quadro 2 mostra a letalidade obtida por diversos autores e por nós, tabela 6. Na comparação das diferentes taxas deve-se levar em conta o local e época onde o autor obteve sua casuística. Com freqüência, os dados se referem a estudos realizados em hospitais sem que sejam analisados ou comentados os critérios que regem as respectivas internações.

A letalidade por nós encontrada foi próxima daquela verificada nos países desenvolvidos na era pré-antibiótica. Assim, FINLAND¹² obteve um valor de 40% para o período de 1935 a 1951 e um valor bem mais baixo para o período de 1953-72. SMITH⁴⁴ refere que a letalidade em Franklin County, de 1942 a 1950, era de 25%.

Nos países subdesenvolvidos, a letalidade tem variado de 26 a 57%^{4,20,31}.

O quadro 3 mostra a letalidade da meningite por *H. influenzae* segundo autor, faixa etária, período e local. A letalidade por nós observada, tabela 7, foi sempre superior às verificadas nos países desenvolvidos.

QUADRO 2

Meningite por *H. Influenzae* Letalidade segundo autor, período e local.

Autor	Letal. (%)	Período	Local
GUIRGUIS e col, (1983)	57	1977-78	Cairo
FINLAND & BARNES, (1977)	40	1935-51	Boston City Hospital
Atual estudo	2	1953-72	São Paulo
	39	1960-69	
	21	1970-77	
BASTOS e col, (1970)	36	1958-67	H. Emílio Ribas
CADOZ e col, (1981)	34	1970-79	Dakar, Senegal
MINER & EDMAN, (1978)	26	1971-75	Abbassia Fever Hosp. Cairo, Egito
SMITH & HAYNES, (1972)	25	1942-50	Franklin, USA
	8	1951-59	
	4	1960-68	
FRASER e col, (1974)	23	1964-71	Bemalillo, USA
FRASER e col, (1973b)	14	1961-71	Charleston, USA
JONSSON & ALVIN, (1971)	10	1956-67	Estocolmo
DAVEY e col, (1982)	8	1968-77	East Birmingham Hosp
HODGES & PERKINS, (1975)	4	1968-77	Birmingham, England
SCHLECH e col, (1984)	7	1949-73	Ohio State Hospital
	7	1978	Estados Unidos
WARD e col, (1981)	6	1971-77	Alaska, USA
PARKE e col, (1972)	5	1966-70	Mecklenburg, USA
FRASER e col, (1973a)	5	1959-70	Olmsted, USA
McGOWAN e col, (1974)	4	1951-72	Boston City Hospital
GEISELER e col, (1980)	3	1954-76	Municipal Contagious Hosp. Chicago
ISPAHANI, (1983)	3	1974-80	Nottingham, England

QUADRO 3

Meningite por *H. Influenzae*. Letalidade segundo autor, período e local.

Autor	<1 anos	1 a 4 anos	Período	Local
JONSSON & ALVIN, (1971)	11	10	1956-67	Estocolmo
FINLAND & BARNES, (1977)	17		1935-72	Boston City Hosp.
MINER & EDMAN, (1978)	40	14	1971-75	Abbassia Fever Hosp.
GUIRGUIS e col, (1983)	57	57	1977-78	Cairo
HAJI ILEMESKEL & TAFARI, (1978)	28		1975-76	Addis Abeba
McCRACKEN, (1984)	/..2../		1960-72	Park Mem Hosp. Dallas
	/..3../		1981-82	
Atual estudo	40	18	1960-77	S. Paulo

Em relação a letalidade de meningite por Hi, segundo número de leucócitos no liquor de entrada, tabela 8, à semelhança com HOGGES²², não encontramos diferença significativa na letalidade.

As zonas central, intermediária e periférica não são homogêneas quanto aos recursos de saúde colocados à disposição da população. Na zona central existiam, em 1980, 14.509 leitos hospitalares, que representavam 13,42 leitos por 1.000 habitantes, enquanto na zona periférica o número de leitos era de 6.234 com índice de 1,09 leito por 1.000 habitantes, (JATENE inf. mimeo., 1981).

Essa heterogeneidade, contudo, não afetou a gravidade da doença, tabela 9. Ela foi alta nas 3 zonas. Uma análise mais acurada como o cálculo da incidência e da letalidade em populações com diferentes graus de acesso aos serviços de saúde e residentes na mesma zona permitiria um melhor esclarecimento sobre a questão.

Da mesma forma que a incidência, a letalidade entre as diferentes zonas não foi suficientemente evidente para mostrar um comportamento epidemiológico distinto.

Essa letalidade, homogênea entre os diversos conglomerados, por nós estudados, vem de certa forma invalidar a hipótese de que os gradientes de subnotificação, propostos por NERY-GUIMARÃES²⁶, poderiam explicar o comportamento epidemiológico observado na distribuição espacial da meningite por Hi. A letalidade deveria ser maior nos locais onde a subnotificação fosse eventualmente maior. É sabido, de uma for-

ma geral, que os casos mais graves são melhor notificados do que os demais.

CONCLUSÕES

No período de 1960-77 foram confirmados 900 casos de meningite por Hi. O coeficiente médio por 100.000 habitantes foi de 0,89. No período 1960-69, a incidência da doença se manteve constante. No oitênio seguinte observou-se uma pequena tendência de queda.

Os meses de maio a agosto apresentaram um aumento significativo de casos nos períodos 1960 a 1969 e 1970 a 1977. Esta distribuição se deve às características de transmissão da infecção.

Os menores de 5 anos responderam por 91,2% dos casos. O grupo etário de maior risco de adoecer foi o dos menores de um ano com coeficiente médio de 23,26 por 100.000 habitantes. A incidência da doença entre as diferentes zonas não se mostrou significativamente diferente. As zonas central e intermediária possuíam uma incidência próxima de 0,51 e 0,63 por 100.000 habitantes e a zona periférica 2,1 vezes mais, 1,06. Essas diferenças se reduziram substancialmente quando foram padronizados os coeficientes, usando como variável de controle a idade dos pacientes.

A letalidade média no período 1960-77 foi de 31,3%, com um valor de 40% para os menores de um ano.

A letalidade foi independente do número de leucócitos por mm³ no liquor de entrada e da zona de residência.

RIALA6/682

MORAES, J.C. & GUEDES, J.S. - Epidemiology of meningitis by *Haemophilus influenzae* in São Paulo Municipality, 1960-77. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, 49 (2):219-229, 1989.

ABSTRACT: The purpose of this study is to better understand the epidemiology of meningitis caused by *H. influenzae* in the city of São Paulo during the period 1960-77. The survey was performed by a group of professors from the department of social medicine of the "Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo", public health physicians and medical students. Data were obtained directly from the patients records and registered on a pre-coded form. Cases of *H. influenzae* meningitis were confirmed by culture. During the study, 900 cases of *H. influenzae* meningitis were confirmed, giving an average rate of 0.89 cases per 100,000 population. Children <5 years old represented 91% of the cases, 63 percent of them being less than one year old. The average rate for children <1 year old was 23.3 cases per 100,000 population. The average case fatality rate for the period 1960-77 was 31 percent. The highest case fatality rate occurred in children <1 year old and was 40 percent. The central, intermediate and periphery zones didn't show significant different rates of incidence. The age standardized morbidity rates for these zones were, respectively 0.8, and 0.9.

DESCRITORS: bacterial meningitis; meningitis by *Haemophilus influenzae*; epidemiology of *Haemophilus influenzae*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARMITAGE, P. — Further analysis of qualitative data. In *Statistical Methods in Medical Research*. 2nd ed. Oxford, *Blackwell Scientific Publications*, 1973. p. 362-93.
2. BARATA, R. C. B. — Epidemia de doença meningocócica na cidade de São Paulo 1970-1977. Aspectos epidemiológicos, sociais e políticos. São Paulo, 1985. Tese, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Mimeografada.
3. BASTOS, C.O.; TAUNAY, A.E.; TIRIBA, A.C.; GALVAO, P.A.A.; SESSO, J.; FILLIPI, J.; PUPO, A.A. & GODOY, C.V.F. de — Meningites: considerações gerais sobre 6957 casos internados no Hospital "Emílio Ribas" (São Paulo) durante o decênio 1958-67. Ocorrência, etiologia e letalidade. *Rev. Assoc. médica brasileira* 16 (1): 27-32, 1970.
4. CADOZ, M.; DENIS, F. & MAR, I.D. — Étude épidémiologique des cas méningites purulentes hospitalisés à Dakar pendant la décennie 1970-1979. *Bull. WHO* 59 (4): 574-84, 1981.
5. CAMEL, F. — Método geométrico modificado. In *Estatística Médica y de Salud Pública*. Merida, Venezuela, Universidad de Los Andes, 1974. p. 293-5.
6. CARVALHEIRO, J.R. — Processo migratório e disseminação de doenças. In *Texto de apoio de Ciências Sociais 1*, Rio de Janeiro, Abrasco, 1983. p. 29-55.
7. DAJANI, A.S.; ASMAR, B.I. & THIRUMOORTHY, M.C. — Syst *Haemophilus influenzae* disease: an overview. *J. Pediatr.* 94 (3): 355-64, 1979.
8. DAVEY, P.G.; CRUIKSHANK, J.K. McMANUS, I.C.; MAHOOD, B.; SNOW, M.H. & GEDDES, A.M. — Bacterial meningitis — ten years experience. *J. Hyg., Cambridge*, 88: 383-401, 1982.
9. FEIGIN, R.D. & DODGE, P.R. — Bacterial meningitis: Newer concepts of pathophysiology and neurologic sequelae. *Pediatr. Clin. North Am.* 23 (3): 541-57, 1976.
10. FEIGIN, R.D. & SHEARER, W.S. — Opportunistic infection in children. Part I. In the compromised host. *Pediatr.* 87: 507-14, 1975.
11. FILICE, G.A.; ANDREWS, J.S.; HUDGINS, M.P. & FRASER, D.W. — Spread of *Haemophilus influenzae*: secondary illness in household contacts of patients with *H. influenzae*. *Am. Dis. Child* 132: 757-9, 1978.
12. FINLAND, M. & BARNES, M.W. — Acute Bacterial meningitis at Boston City Hospital during 12 selected years, 1935-1972. *J. Dis. Infect.* 136 (3): 400-15, 1977.
13. FRASER, D.W.; DARBY, C.P.; WOECHLER, R.E.; JACOBS, C.F. & FELDMAN, R.A. — Risk factor in bacterial meningitis: Charleston County, South Carolina. *J. Dis. Infect.* 127 (3): 271-7, 1973.
14. FRASER, D.W.; HENKE, C.E. & FELDMAN, R.A. — Changing patterns of bacterial meningitis in Olmsted County, Minnesota, 1935-70. *J. Infect. Dis.* 128 (3): 300-7, 1973.
15. FRASER, D.W.; GEIL, C.C. & FELDMAN, R.A. — Bacterial meningitis in Bernalillo County, New Mexico: A comparison with three other American populations. *Amer. J. Epidemiol.* 100 (1): 29-34, 1974.
16. FREEDMAN, L.S. — The use of Kolmogorov-Smirnov type statistic in testing hypotheses about seasonal variation. *J. Epidemiol. Community Health* 33: 223-8, 1979.
17. GEISELER, P.J.; NELSON, K.E.; LEVIN, S.; REDDI, K.T. & MOSES V.K. — Community-acquired purulent meningitis: a review of 1316 cases during the antibiotic era, 1954-1976. *Rev. Infect. Dis.* 2(5): 725-44, 1980.
18. GRANOFF, D.M. & BASCEN, M. — *Haemophilus influenzae* infections in Fresno County, California: a prospective study of the effects of age, race, and contact with a case on incidence of disease. *J. Infect. Dis.* 141 (1): 40-6, 1980.
19. GREENE, G.R. — Meningitis due to *Haemophilus influenzae* other than type b: case report and review. *Pediatrics*, 62 (6): 1021-5, 1978.
20. GUIRGUIS, N.; HAFEZ, K.; KHOLY, M.A. EL; ROBBINS, J.B. & GOTSCHLICH E.C. — Bacterial meningitis in Egypt: analysis of CSF isolate from hospital patients in Cairo, 1977-78. *Bull. WHO*, 61 (3): 517-24, 1983.
21. HAILEMESKEL, H. & TAFARI, N. — Bacterial Meningitis in childhood in an African city: - factors influencing aetiology and outcome. *Acta Outeome. Scand.* 67: 725-30, 1978.
22. HODGES, G.R. & PERKINS, R.L. — Acute bacterial meningitis: an analysis of factors influencing prognosis. *The Am. J. med. Sci.* 270 (3): 427-40, 1975.
23. ISPAHANI, P. — Bacterial meningitis in Nottingham. *J. Hyg., Cambridge* 91: 189-201, 1983.
24. IVERSSON, L.B. — Aspectos epidemiológicos da meningite meningocócica no Município de São Paulo (Brasil) no período de 1968-1974. *Rev. Saúde Públ.* 10:1-16, 1976.
25. JONSSON, M. & ALVIN, A. — A 12-year review of acute bacterial meningitis in Stockholm. *Scand. J. Infect. Dis.* 3:141-50, 1971.
26. LAURELL, A.C.; BLANCO, J.; MACHETTO, T.; PALOMO, J.; PEREZ, C.; CHAVEZ, M.R. DEL; URBINA, M. & VELAZQUEZ — Enfermedad y desarrollo: análisis sociológico de la morbilidad de dos pueblos Mexicanos. *Rev. Mex. Ciênc. Polít.* 84: 131-58, 1977.
27. LAURENTI, R.; JORGE, M.H.P.M.; LEBRÃO, M.L. & GOTLIEB, S.L.D. — Padronização de coeficientes. In *Estatísticas de Saúde*. São Paulo, EPU, 1985. p. 133-42.
28. McCracken, G. A. — Management of bacterial meningitis current status and future prospects. *Am. J. Med.* 215:215-23, 1984.
29. McGOWAN, J.E.JR.; KLEIN, J.O.; BRATTON, L.; BARNES, M.W. & FINLAND, M. — Meningitis and bacteremia due to *Haemophilus influenzae*: occurrence and mortality at Boston City Hospital in 12 selected years, 1935-1972. *J. infect. Dis.* 130 (2): 119-24, 1974.
30. MELLES, C.E.A. — Influência da antibioticoterapia

- pia prévia no diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas em São Paulo. São Paulo, 1982. [Tese - Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, mimeografada.]
31. MINER, W.F. & EDMAN, D.C. — Acute bacterial meningitis in Cairo, Arab Republic of Egypt. 1 January 1971 through 31 December 1975. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 27 (5): 986-94, 1978.
32. MORAES, J.C.; GUEDES, J.S. & BARATA, R.C.B. — Métodos de estudo do processo epidêmico. In ABRASCO ed. Textos de apoio Epidemiologia 1. Rio de Janeiro, Abrasco, 1985. p. 87-125.
33. MORAES, J.C. — Epidemiologia das meningites bacterianas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e Enterobactérias no Município de São Paulo, 1960-77. São Paulo, 1988. [Tese — Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, mimeografada.]
34. MORAIS, J. S.; MUNFORD, R.S.; RISI, J.B.; ANTEZANA, E. & FELDMAN, R. A. — Epidemic disease due Serogroup C *Neisseria meningitidis* in São Paulo, Brazil. *J. Infect. Dis.* 130: 217-24, 1974.
35. NELSON, J.D. — How preventable is bacterial meningitis. *The New Engl. J. Med.* 307 (20): 1265-7, 1982.
36. NERY-GUIMARÃES, R.; BITTENCOURT, L.C.M. & PASTOR, M.V.A. — Meningites virais e bacterianas no Município de Rio de Janeiro (Brasil). Algumas considerações sobre o sistema de informações em saúde e sobre a distribuição da doença no espaço urbano. *Rev. Saúde Públ.* São Paulo 15: 379-94, 1981.
37. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAUDE — Meningite por *Haemophilus influenzae* In Controle das Doenças infecciosas no Homem, 13 ed, Washington, DC. Organização Panamericana de Saúde, 1983. p. 246-347.
38. PARKE, J.C.; SCHNEERSON, R. & ROBBINS, L.B. — The attack, age, incidence racial distribution, and case fatality rate of *Haemophilus influenzae* type b meningitis in Mecklenburg County, North Carolina. *J. Pediatr.* 81 (4): 765-69, 1972.
39. PETER, G. & SMITH, D.H. — *Haemophilus influenzae* meningitis at the Children's Hospital Medical Center in Boston, 1958 to 1973. *Pediatrics* 55 (4): 523-6, 1975.
40. PONKA, A. & PETTERSON, T. — The incidence aetiology of central nervous system infections in Helsinki in 1980. *Acta neurol. Scand.* 66: 529-35, 1982.
41. SÃO PAULO FUNDAÇÃO SEADE. — Subdivisão do Município de São Paulo em áreas homogêneas, São Paulo, 1977.
42. SHELD, W.M. — Bacterial meningitis in the patient at risk: intrinsic risk factors and host defense mechanisms. *Am. J. Med.*: 193-207, 1984.
43. SCHLECH, W.F.; WARD, J.I.; BAND, J.D.; HIGHTOWER, A.; FRASER, D.W. & BROOME, C.V. — Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981. The National bacterial meningitis surveillance study. *JAMA* 253(12): 1749-54, 1985.
44. SMITH, E.W.P. & HAYNES, R.E. — Changing incidence of *Haemophilus influenzae* meningitis. *Pediatrics* 50(5): 723-7, 1972.
45. TAKEDA, A. K.; UMEKITA, L.F.; BOSCARDIN, N.B.; MELLES, C.E.A. & TAUNAY, A. E. - Imunoelctroforese cruzada no diagnóstico da meningite por *Haemophilus influenzae*, tipo b. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* 39 (2): 165-9, 1979.
46. TARR, P.I. & PETER, G. — Demographic factors in the epidemiology of *Haemophilus influenzae* meningitis in young children. *J. Pediatr.* 92(6): 884-8, 1978.
47. TEJANI, A.; DOBIAS, B.; NANGIA, B.S. & VELKURU, H. — Intrafamilial spread of *Haemophilus*. *Am. J. Dis. Child* 131: 778-81, 1877.
48. UNDERMAN, A.E. & LEEDON, J.M. — Bacterial meningitis. *DM* 24 (5): 1-63, 1978.
49. WARD, J.I; MARGOLIS, H.S.; LUM, M.K.; FRASER, D.W. & BENDER, T.R. — *Haemophilus influenzae* disease in Alaskan Eskimos: characteristics of a population with an usual incidence of invasive disease. *Lancet* 1: 1281-5, 1981.
50. WILSON, G.S. & MILES, A. — *Principles of bacteriology, virology and immunity*. 6th. ed, London, Edward Arnold, 1975.

Recebido para publicação em 21 de setembro de 1989.

Produzido pela TEC art Editora Ltda.
TEL: (011) 255-7531 - S. Paulo