

AVALIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA ÓBITO EM PACIENTES COM DOENÇA MENINGOCÓCICA, SALVADOR, BAHIA

Ceuci de Lima Xavier Nunes^a

Luciana Andrade Guimarães^b

Resumo

A doença meningocócica (DM) apresenta relevância pela elevada incidência e mortalidade que apresenta. O objetivo deste artigo foi avaliar os fatores de risco para óbito em pacientes com doença meningocócica numa população de Salvador, Bahia. Trata-se de estudo de coorte histórica envolvendo 98 pacientes internados num hospital de referência no estado da Bahia de junho/2008 a maio/2009. Os dados clínicos, demográficos, epidemiológicos e laboratoriais foram obtidos por pesquisa nos prontuários e nas fichas do Núcleo de Vigilância Epidemiológica. Os resultados indicam a idade média de 15,6 (\pm 13,9) anos, 50 (51%) eram do sexo masculino e 68 (69,4%) procediam da capital. Evoluíram para alta 85 (86,7%) pacientes e 13 (13,3%) para óbito. O tempo médio da doença foi de 48,2 horas. Meningite Meningocócica ocorreu em 54 (55,1%) casos, Meningite Meningocócica com Meningococemia, em 28 (28,6%) e Meningococemia, em 16 (16,3%). O sorogrupo C (57,74%) foi o mais prevalente. Concluiu-se que o tempo de doença foi menor nos pacientes que evoluíram para óbito e que a presença de irritação meníngea foi maior nos pacientes que evoluíram para alta. A presença de lesão de pele elevou o risco de evolução para óbito. Quanto maiores as alterações observadas no líquido e hemograma, maior a chance de evolução para alta hospitalar, sendo também estas alterações fatores de proteção de evolução para óbito.

Palavras-Chave: Doença meningocócica. Meningite. Meningococemia. Fatores de risco.

^a Doutora em Medicina. Hospital Couto Maia. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

^b Acadêmica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. luciana.andrade_go@yahoo.com.br.

Endereço para correspondência: Rua Rio São Francisco, s/n, Monte Serrat, Salvador, Bahia. CEP: 40425-060. hcm.diretoria@saude.ba.gov.br

Abstract

Meningococcal disease (MD) has relevance for its high incidence and mortality rates. The purpose of this article was to evaluate risk factors for death in patients with meningococcal disease in a selected population of Salvador, Bahia. This is historical cohort study conducted with 98 patients hospitalized in a center of excellence hospital in the state of Bahia from June/2008 to May/2009. The clinical, demographic, epidemiological and laboratory data of the research were obtained from medical records and from the records of the Epidemiological Surveillance Center. The results indicate an average age of 15.6 (\pm 13.9) years, 50 (51%) were male and 68 (69.4%) lived in the capital. The percentage of 86.7% (85) patients were discharged from the hospital and 13 (13.3%) died. The average length of time of the disease was 48.2 hours. Meningococcal meningitis occurred in 54 (55.1%) cases, with Meningococcal Meningitis Meningococemia, 28 (28.6%) and Meningococemia, 16 (16.3%). The serogroup C (57,74%) was the most prevalent. It was concluded that the disease duration was shorter in patients who died; the presence of meningeal irritation was higher in patients who were discharged. The presence of skin lesions increased the risk of progression to death. As to laboratory, CSF and hemogram, demonstrated that the greater the change observed the greater the chance of progression to discharge, these changes are also protective factors of progression to death.

Keywords: Meningococcal disease. Meningitis. Meningococemia. Risk factors.

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CON ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA, SALVADOR, BAHIA

Resumen

La enfermedad meningocócica (MD) presenta relevancia por su elevada incidencia y mortalidad. El objetivo de este artículo fue evaluar los factores de riesgo de muerte en pacientes con enfermedad meningocócica en la población de Salvador, Bahía. Estudio de enfoque histórico, realizado con 98 pacientes internos, de junio de 2008 a mayo de 2009, en un hospital de referencia en el estado de Bahía. Los datos clínicos, demográficos, epidemiológicos y de laboratorio se obtuvieron a través de los históricos médicos y en los registros del Núcleo de Vigilancia Epidemiológica. Los resultados indican una edad media

de 15,6 (\pm 13,9) años, 50 (51%) eran hombres y 68 (69,4%) procedían de la capital. Un total de 85 (86,7%) evolucionaron para alta y 13 pacientes (13,3%) fallecieron. La duración media de la enfermedad fue de 48,2 horas. En 54 (55,1%) de los casos se produjo meningitis meningocócica, en 28 (28,6%) meningitis meningocócica con meningococemia, y en 16 (16,3%) meningococemia. El serogrupo C (57/74%) fue el más frecuente. Se concluye que el tiempo de enfermedad fue menor en los pacientes que fueron a óbito y que la presencia de irritación meníngea fue mayor en los pacientes que evolucionaron para alta. La presencia de lesiones en la piel aumenta el riesgo de óbito. Mientras mayor sean las alteraciones observadas en el LCR y en el hemograma, mayor será la probabilidad de evolucionar para alta hospitalaria representando, también, factores de protección con relación a la muerte.

Palabras-Clave: Enfermedad meningocócica. Meningitis. Meningococemia. Factores de riesgo.

INTRODUÇÃO

A doença meningocócica (DM) apresenta relevância no Brasil pela elevada incidência e mortalidade, sendo a mais frequente a meningite bacteriana.^{1,2} Estudos recentes revelam que a taxa de mortalidade causada pela DM em países desenvolvidos situa-se próximo de 10%, ao passo que nos países em desenvolvimento chega a superar 50%.³ No Brasil, a letalidade da doença é bastante elevada, colocando-se em torno de 18 a 20%.^{4,5}

Um conjunto de fatores de risco é responsável pela aquisição bacteriana e desenvolvimento da doença. Entre eles incluem-se fatores ambientais, como áreas de confinamento, mal ventiladas e aglomerações; fatores humanos, como infecções virais concomitantes, vulnerabilidade genética e contato íntimo com pacientes infectados e familiares; microbiológicos, incluindo também cepas epidêmicas; e fatores socioculturais.^{6,7}

A maior incidência da DM ocorre em crianças abaixo dos cinco anos e em lactentes entre 3 e 12 meses.^{8,9} Ao contrário do que ocorre em nosso meio, o segundo pico da DM entre adolescentes e adultos jovens é observado nos Estados Unidos da América e em alguns países da Europa.⁴

Segundo a classificação de Wolfe e Birbara, as manifestações clínicas da DM podem variar desde formas benignas até formas potencialmente letais: bacteremia sem sepse, meningoencefalite, meningococemia sem meningite e meningite com ou sem meningococemia. Meningococemia sem meningite (MCC) significa a presença de sepse com toxemia, exantema, mal-estar geral, cefaleia, fraqueza, hipotensão e leucocitose. Já a Meningite

com ou sem meningococemia (MM±MCC) é definida pela manifestação de cefaleia, febre, sinais meníngeos e líquido turbido, com variável grau de consciência e reflexos normais.⁵

A gravidade dessa doença deve-se à rápida evolução para choque séptico, falência de múltiplos órgãos e óbito em 24 horas, caso nenhum tratamento seja administrado.¹⁰ O diagnóstico precoce assegurado por dados clínicos e laboratoriais, bem como o tratamento precoce, são medidas eficazes para a redução de complicações e da mortalidade da doença.

Uma grande contribuição na prevenção da DM foi o desenvolvimento das vacinas conjugadas contra o meningococo (monovalente – contra o meningococo C e quadrivalente – contra os meningococos A, C, W135 e Y) que, diferentemente da vacina polissacarídica, contribuem para o avanço na profilaxia da doença meningocócica por ser mais eficaz em crianças menores de dois anos, por induzirem imunidade e ainda conferirem proteção aos não vacinados pela redução do estado portador, reduzindo a incidência da doença nesses pacientes.⁹

Os avanços diagnósticos, terapêuticos e profiláticos não impediram que a doença meningocócica persistisse como uma entidade clínica com potencial para gerar complicações graves e níveis elevados de óbito. Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo avaliar os fatores de risco para óbito em pacientes com doença meningocócica numa população de Salvador. Com base nesses dados, este estudo possibilitará intervenções clínicas mais consistentes e estimulará medidas preventivas.

CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS

É um estudo de coorte histórica, incluindo todos os pacientes com doença meningocócica admitidos de junho de 2008 a maio de 2009 no Hospital Couto Maia, referência no estado da Bahia para atendimento a pacientes com doenças infecciosas e parasitárias. Para avaliação dos fatores de risco para óbito, os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com a evolução da doença para alta ou óbito. Foram coletados dados clínicos, demográficos e laboratoriais, obtidos por pesquisa nos prontuários e nas fichas do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia. Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico provável (sem confirmação laboratorial) ou confirmado laboratorialmente pelo látex, cultura e bacteriológico direto do líquido e sangue.

A avaliação estatística foi realizada pelo programa SPSS versão 18. Os resultados foram obtidos por estatísticas descritivas e por análise bivariada mediante testes estatísticos, tais como Teste de Qui-quadrado (variáveis categóricas) e Teste não paramétrico

de Mann-Whitney. Para avaliar a relação da evolução clínica com o tempo de evolução, distância da cidade de origem à capital, plaquetas, leucograma, glicose, celularidade e proteína do líquido cefalorraquidiano (LCR) foi utilizado Teste Mann-Whitney, pois não apresentaram curva de normalidade. Para estimar o risco de associação entre a evolução clínica (alta hospitalar/óbito) e a variável desejada, foi utilizado Risco Relativo (RR). Foram consideradas significativas as análises que obtiveram valor de $p < 0,05$.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Couto Maia (Protocolo n.º 0014.0.061.064-09).

RESULTADOS

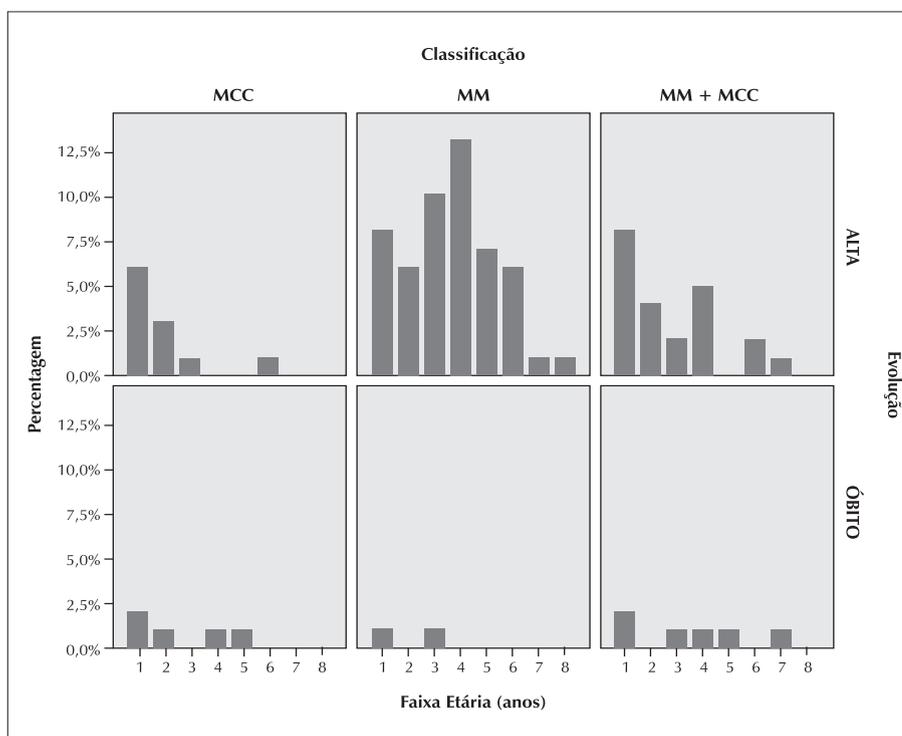
Foram estudados 98 pacientes, sendo 50 (51%) do sexo masculino; a idade média foi de 15,6 ($\pm 13,93$) anos; para aqueles com idade inferior a um ano, tiveram média e moda de 5 e 4 meses, respectivamente. Quanto à procedência, 68 pacientes (69,4%) foram de Salvador e 30 (30,6%) do interior. Quanto à evolução clínica, 13 pacientes (13,3%) evoluíram para o óbito e 85 (86,7%) obtiveram alta hospitalar. O tempo médio de doença (entre o início dos sintomas e a internação) foi de 48,2 horas (variando de 8 a 192 horas) e moda de 24 horas. Em relação ao uso de antibiótico prévio, foi descrito o uso da medicação em 6 prontuários (6,1%); todos os 6 pacientes evoluíram com cura.

Quanto às formas clínicas da DM, 54 pacientes (55,1%) apresentaram Meningite Meningocócica (MM), 28 pacientes (28,6%) cursaram com Meningite Meningocócica associada à Meningococemia (MM+MCC) e 16 (16,3%), Meningococemia (MCC). O **Gráfico 1** mostra a evolução clínica segundo faixa etária e forma clínica.

O diagnóstico clínico ocorreu em 14 casos (14,3%), todos com MCC. Destes, 4 (4,1%) pacientes faleceram e 10 (10,2%) receberam alta hospitalar. As características clínico-epidemiológicas dos pacientes estão ilustradas na **Tabela 1**.

Quanto ao hemograma, a média de leucócitos foi de 16.901 células (variando de 1.900 a 39.900 células/mm³) com ou sem desvio para esquerda, hematócrito médio de 35,5% (variando de 20% a 52%), e plaquetas variando de 10.000 a 851.000 células/mm³, com média de 218.636 células/mm³ e mediana de 197.000 células/mm³.

A sorogrupagem da *N.meningitidis* foi realizada em 77 casos (78,6%), dos quais 6 (7,8%) foram dos sorogrupos B e 57 (74,0%) do sorogrupo C. Não foi completada a identificação entre o sorogrupo C ou W-135 em 12 (15,6%) casos.



1= 0 a 4 anos; 2= 5 a 9 anos; 3= 10 a 14 anos; 4= 15 a 24 anos; 5= 25 a 34 anos; 6= 35-44 anos; 7= 45-54 anos; 8 ≥ 55 anos.

Gráfico 1 – Classificação da doença meningocócica segundo faixa etária e evolução – Salvador – 2009

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 1 – Distribuição dos casos e da letalidade dos 98 pacientes com doença meningocócica por faixa etária – Salvador, Bahia – 2009

Faixa etária	N	N / %	Letalidade (N%)
0 a 4 anos	27	27,6	5 / 18,5
5 a 9 anos	14	14,3	1 / 7,1
10 a 14 anos	15	15,3	2 / 13,3
15 a 24 anos	20	20,4	2 / 10,0
25 a 34 anos	9	9,2	2 / 22,2
≥35 anos	13	13,3	1 / 7,7

Fonte: Elaboração própria.

Quanto à evolução clínica, 13 (13,3%) evoluíram para óbito; a distribuição da taxa de letalidade por faixa etária encontra-se na **Tabela 1**. Os critérios de confirmação diagnóstica de acordo com a classificação clínica são mostrados na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Critérios de confirmação diagnóstica por classificação clínica dos casos da doença meningocócica – Salvador, Bahia – 2009

Critérios	MM N / %	MM + MCC N / %	MCC N / %	Total N / %
Gram LCR	48 (64,9)	18 (24,3)	2 (2,7)	68/74 (91,9)
Cultura LCR	28 (31,1)	17 (18,9)	2 (2,2)	47/90 (52,2)
Látex LCR	44 (48,4)	24 (26,7)	2 (2,2)	70/90 (77,8)
Látex Soro	2 (2,0)	0 (0,0)	1 (1,0)	3 /3 (100,0)
Hemocultura	5 (5,7)	13 (14,9)	4 (4,6)	22/87 (25,3)

Fonte: Elaboração própria.

A relação entre as características demográficas e clínicas dos pacientes com a evolução da doença pode ser vista na **Tabela 3**.

Tabela 3 – Perfil clínico-epidemiológico da DM em relação à evolução clínica por características – Salvador, Bahia – 2009

(continua)

Características	N	Alta (85) N / %	Óbito (13) N / %	Teste (p)	RR	IC
Sexo						
Masculino	50	44 (44,9)	6 (6,1)	0,706*		
Procedência						
Capital	68	57 (58,2)	11 (11,2)	0,33*		
Tempo de doença (horas)						
Média ± desvio padrão	98	50,00 ± 34,4	34,18 ± 38,0	0,008**		
Classificação						
MCC	16	11 (11,2%)	5 (5,1)			
MM ± MCC	82	74 (75,5%)	8 (8,2)	0,020*	6,75	1,58-28,86
Uso de ATB prévio						
Sim	6	6 (6,1)	0 (0,0)	1,00*		
Alteração da Consciência*						
Leve	47	29 (61,7)	3 (6,4)			
Moderada/Grave		13 (27,7)	2 (4,3)	0,648*		
Irritação meníngea						
Presente	62	58 (59,2)	4 (4,1)	0,013*	0,26	0,09-0,78
Convulsão						
Presente	13	11 (11,2)	2 (2,0)	0,682*		
Lesões de pele			1			
Presente	45	33(33,7)	2 (12,2)	0,000*	14,13	1,91-104,53
Vômitos						
Presente	75	68 (69,4)	7 (7,1)	0,038*		
Sorogrupo						
B	6	4 (6,3)	2 (3,2)			
C	57	53 (84,1)	4 (6,3)	0,096*		

Tabela 3 – Perfil clínico-epidemiológico da DM em relação à evolução clínica por características – Salvador, Bahia – 2009

(conclusão)

Características	N	Alta (85) N / %	Óbito (13) N / %	Teste (p)	RR	IC
Perfil LCR		N=85	N=10			
Celularidade (cél/m ³)	95					
≤1000		13 (13,7)	9 (9,5)	0,000*	29,86	4,0-222,9
>1000		72 (75,8)	1 (1,1)			
Proteína (g/dL)						
≤100		18 (18,9%)	7 (7,4%)	0,003*	6,53	1,82-23,3
>100		67 (70,5%)	3 (3,2%)			
Glicose (g/dL)						
≤40		68 (71,6%)	4 (4,2%)	0,012*	0,21	0,06-0,68
>40		17 (17,9%)	6 (6,3%)			
Hemocultura						
Positiva	22	19 (21,8%)	3 (3,4%)	0,411*		
Plaquetas (cél/m³)						
Média ± desvio padrão	93	234.414,6 ± 1,4	89.437,5 ± 77.939,3	0,001**		
Leucograma (cél/m³)						
Média ± desvio padrão	93	17.568,0 ± 7.832,6	10.545,4 ± 10.668,5	0,005**		

Fonte: Elaboração própria.

* Qui-quadrado ou teste exato de Fischer.

** Teste não paramétrico de Mann-Whitney.

O perfil do LCR segundo a evolução clínica e a estimativa para o risco (RR) de evoluir com óbito quanto aos parâmetros do LCR, bem como a relação entre o desfecho clínico e os valores médios das plaquetas e do leucograma e a positividade da hemocultura são ilustrados na **Tabela 3**.

DISCUSSÃO

A distribuição dos casos de doença meningocócica em relação ao gênero praticamente uniforme, mostra o predomínio discreto do sexo masculino (50/51%), diferentemente do exposto por alguns autores.^{5,12} O percentual de óbitos, entretanto, foi maior no sexo feminino (7/13 – 53,8%), embora a diferença não tenha significância estatística.

A maioria dos casos de doença meningocócica concentrou-se nas faixas etárias de 0 a 4 anos (27/ 27,6%) e de 15 a 24 anos (20/ 20,4%), distribuição diferente da relatada em outro estudo brasileiro,¹² que mostra o segundo pico da doença entre 10-14 anos. Estudos^{7,13} apontam para possível associação entre o maior acometimento da doença meningocócica na infância e características que tornam este grupo mais propício à infecção, devido ao convívio em creches, escolas e aglomerações. Outros estudos^{7,14} apontam para o fato de que, durante epidemias, tornam-se mais amplas as faixas etárias afetadas, com o aumento dos casos entre adolescentes e adultos jovens, o que foi visto neste estudo.

Esse perfil epidemiológico difere do observado nos EUA e na Europa, onde a doença meningocócica apresenta elevadas taxas entre os adolescentes e os adultos jovens,¹⁵ em decorrência dos benefícios obtidos das vacinas antimeningocócicas nas crianças.

Neste estudo, o tempo médio entre o início dos sintomas e a internação foi de 48,2 horas, sendo esse tempo significativamente menor nos pacientes que evoluíram para o óbito, 16 horas a menos se comparada aos que tiveram alta. O tempo de história superior a 48 horas, observado em apenas um paciente que faleceu, ratifica o caráter fulminante de alguns casos de doença meningocócica, coincidindo com o observado na prática clínica em estudo¹⁵ que identificou fatores clínicos relacionados ao prognóstico da meningite bacteriana.

Embora as taxas de letalidade tenham sido diferentes nas diversas faixas etárias, esta diversidade não foi estatisticamente significativa, possivelmente pela ampla distribuição das faixas etárias; em algumas em que a letalidade foi maior (45 a 54 anos e 25 a 34 anos), o número de pacientes foi muito pequeno, 3 e 9, respectivamente.

Segundo dados da Diretoria de Vigilância Epidemiológica (Divep), órgão da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (Sesab), em todo ano de 2009, foram confirmados 194 casos de Doença Meningocócica em todo o estado, com taxa de letalidade 26%. Comparativamente aos dados de todo o estado da Bahia, o estudo⁷ mostrou percentual consideravelmente inferior de óbitos (13/13,3%) nos pacientes internados no hospital de referência, o que revela a importância de serviços especializados em doenças infecciosas e parasitárias, especialmente nas doenças de evolução rápida que exigem pronto diagnóstico e tratamento.

Quanto à classificação da doença meningocócica, a forma clínica mais frequente foi MM, seguida de MM+MCC e MCC, padrão diferentemente encontrado na maioria das casuísticas,¹² em que a forma clínica mais comum é a MM+MCC. Quando comparada ao desfecho clínico, a MCC apresentou maior risco de evolução para o óbito, ao passo que a presença de meningite contribuiu para melhor evolução clínica, tanto dos casos com a forma meníngea unicamente como naqueles com MCC+MM. Provavelmente, nos casos de MCC, não existe tempo para a bactéria ultrapassar a barreira hematoencefálica, multiplicar no SNC e levar a um quadro de irritação meníngea e alteração liquórica. Isso ratifica a gravidade da meningococcemia, o que exige intervenção imediata após a identificação da doença.

Ao contrário da meningite, a presença de lesões de pele eleva o risco de óbito (RR=14.13). Pode-se inferir que o aparecimento precoce dessas alterações é fator de mau

prognóstico, ratificando o observado em estudo¹⁶ que analisou fatores no prognóstico da infecção meningocócica.

A comparação das alterações liquóricas nos pacientes que evoluíram para alta com os que evoluíram para o óbito reafirma que o prognóstico melhora quanto maior as alterações da celularidade e bioquímica, mostrando que uma menor reação inflamatória do organismo, seja por fatores individuais, seja pela inexistência de tempo para estas manifestações ocorrerem, interferem diretamente no desfecho do caso. Dados semelhantes são vistos na avaliação de outros exames laboratoriais, a exemplo do hemograma, que apresentam menor alteração nos pacientes que evoluem para óbito. Estudos prévios referem que a presença de pelo menos dois fatores tais como, hipertermia acentuada, presença de petéquias, ausência de leucocitose importante ($<15.000 \text{ cel/mm}^3$) e trombocitopenia ($<100.000 \text{ cel/mm}^3$) aumentam a letalidade.^{16,17}

Neste estudo, o exame bacteriológico direto do LCR (Gram) foi aquele que mais contribuiu para o diagnóstico etiológico da doença, tendo sido positivo em dois casos de MCC mesmo na ausência de qualquer alteração celular ou bioquímica do líquido. Isto mostra a importância do treinamento da equipe do laboratório num exame rotineiro e de resultado rápido. A positividade do gram, mesmo num líquido que não apresentava nenhuma alteração, pode estar relacionada à punção lombar precoce, antes da produção da reação inflamatória. Existe descrição que o padrão liquórico é normal em 5% ou mais dos pacientes com doença meningocócica com sepse.¹²

Em relação ao agente etiológico, a não possibilidade de diferenciação entre o sorogrupo C ou W-135 ocorre devido ao não crescimento do agente na cultura, impossibilitando a conclusão da sorogrupagem. Dados de 2008, provenientes do Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN) (**Gráfico 2**),¹⁸ mostram que não há circulação em níveis consideráveis do sorogrupo W-135 na Bahia, podendo-se inferir, nos casos de dúvida entre C ou W-135, que o mais provável é o isolamento do sorogrupo C. Dados nacionais mostram que, desde a década de 1990, o sorogrupo C é o principal causador da DM, decorrente de queda abrupta do sorogrupo B na etiologia da doença.^{9,18,19}

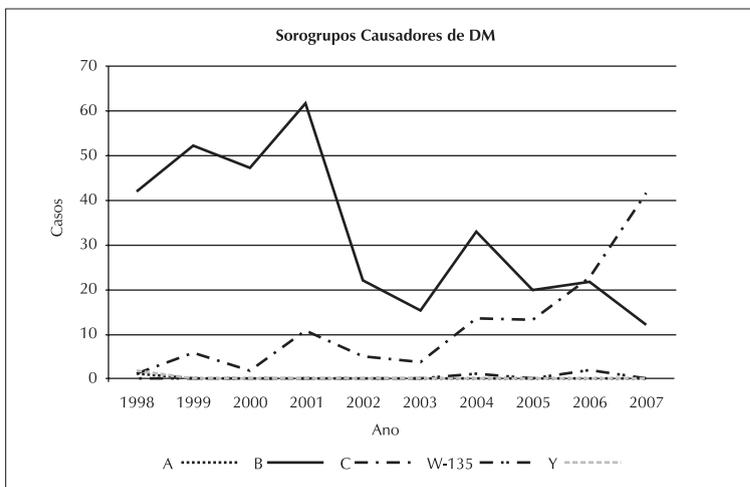


Gráfico 2 – Distribuição dos sorogrupos de meningococo isolados de pacientes com Doença Meningocócica – estado da Bahia – 1998-2007

Fonte: Elaboração própria.

CONCLUSÕES

Este estudo mostra que os principais fatores de risco para o óbito foram menor tempo de doença, ausência de meningite; presença de lesões de pele, celularidade no LCR inferior a $1.000 \text{ céls}/\text{m}^3$ e leucocitose menos acentuada em relação àqueles que obtiveram alta hospitalar e trombocitopenia abaixo de $100.000 \text{ cél}/\text{mm}^3$. Estes dados alertam para a necessidade do diagnóstico precoce da doença meningocócica, mesmo na ausência de sinais meníngeos e alterações laboratoriais significantes, a fim de se instituir o tratamento rapidamente, aumentando a possibilidade de sobrevivência. Treinamento dos profissionais de saúde, especialmente melhorar a capacitação do médico no diagnóstico, melhora dos serviços públicos de saúde para a pronta instituição da terapêutica e a adoção de medidas preventivas como a quimioprofilaxia para contactantes e a utilização da vacinação são medidas que vão contribuir para a redução da letalidade.

O Brasil é o único país na América Latina que, a partir de 2010, disponibilizou a vacina contra o meningococo C no programa de imunização, para menores de 2 anos, o que contribuirá para mudanças significativas no perfil epidemiológico do país, sendo um avanço no âmbito nacional. A Bahia, com o aumento do número de casos verificado em Salvador, adotou a campanha de vacinação para a faixa etária de 0 a 5 anos e 10 a 24 anos, considerada de maior risco para aquisição da doença.

REFERÊNCIAS

1. Bell WE. Bacterial meningitis in children: selected aspects. *Pediatr Clin North Am.* 1992;39(4):651-8.
2. Schlech WF, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial meningitis in the United States, 1978 through 1981: the national bacterial meningitis surveillance study. *JAMA.* 1985;253(12):1749-54.
3. Moraes JC, Barata RB. Meningococcal disease in Sao Paulo, Brazil, in the 20th century: epidemiological characteristics. *Cad Saúde Pública.* 2005;21(5):1458-71.
4. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória. Informe Técnico: Vacina Conjugada contra o meningococo C. Extraído de [<http://www.cve.saude.sp.gov.br>], acesso em [26 de janeiro de 2009].
5. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practices of infectious diseases. 6ª ed. United States of America: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
6. Hart CA, Rogers TRF. Meningococcal disease. *J Med Microbiol.* 1993;39:3-25.
7. Wall RA. The chemoprophylaxis of meningococcal infection. *J Antimicrob Chemother.* 1988;21(6):698-700.
8. Bilukha OO, Rosenstein N. National Center for infectious diseases. Center for Disease Control and Prevention. Prevention and control of meningococcal disease. recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2005;54(RR07):1-21.
9. Meningococcal vaccines: polysaccharide and polysaccharide conjugate vaccines. *Weekly Epidemiol Records.* 2002;77(40):331-9.
10. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet.* 2006;367(9508):397-403.
11. Thomson APJ, Hart CA, Sillis JA. Meningococcal disease in children 1977-1987: mode of presentation. *Pediatr Rev Community.* 1990;5:109-16.
12. Silva NS, Oliveira AS, Marzochi KBF. Doença meningocócica: comparação entre formas clínicas. *Rev Soc Bras Med Tropical.* 2007;40(3):304-10.
13. Cordeiro SM, Neves AB, Ribeiro CT, Petersen ML, Gouveia EL, Ribeiro GS, et al. Hospital-based surveillance of meningococcal meningitis in Salvador, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007;101(11):1147-53.
14. Who Working Group. Control of epidemic meningococcal disease: WHO practical guidelines. Lyon: Fondation Marcel Mérieux; 1995.

15. Wiebe RA. Clinical factors relating to prognosis of bacterial meningitis. *Sth med J.* 1972;65(3):257-64.
16. Stiehm ER, Damrosch DS. Factors in the prognosis of meningococcal infection. Review of 63 cases with emphasis on recognition and management of the severely ill patient. *J Pediatr.* 1966;68(3):457-67.
17. Turini TL, Baldy JSL, Passos JN, Takata PK. Fatores prognósticos da doença meningocócica: estudo relativo a 254 casos. *Rev Saúde Pública.* 1979;13(3):173-82.
18. Leal ZL, Nunes CLX. Prevalência de sorogrupos de *N. meningitidis* causador de doença meningocócica no estado da Bahia de 1998 a 2007. *Rev Baiana de Saúde Públ.* 2011;35(3):676-86.
19. Noronha CP, Baran M, Nicolai CCA, Azevedo MB, Bernardes ATO, Lopes GRS et al. Epidemiologia da doença meningocócica na cidade do Rio de Janeiro: modificações após vacinação contra os sorogrupos B e C. *Cad Saúde Pública.* 1997;13(2):295-303.