

FATORES PROGNÓSTICOS DE LETALIDADE NAS MENINGITES BACTERIANAS EM CRIANÇAS MENORES DE DOIS ANOS¹

PROGNOSTIC FACTORS OF LETHALITY IN THE BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN UNDER TWO YEARS OF AGE

Ana Cláudia Alves DAMASCENO² e Calil Kairalla FARHAT³

RESUMO

Objetivo: analisar a taxa de letalidade e os fatores prognósticos, observados em até 24 horas da admissão hospitalar, relacionados ao óbito nas meningites bacterianas (MB), em crianças menores de dois anos. **Método:** estudo descritivo analítico, de série consecutiva de 437 casos de meningite bacteriana em crianças de um até vinte e quatro meses de idade - excluído o período neonatal, internados em hospital universitário de referência, localizado na Amazônia Oriental, Brasil. Vinte e dois prováveis fatores prognósticos de letalidade foram avaliados, inicialmente, através da análise univariada, seguida da análise multivariada – regressão logística múltipla método de “stepwise” com IC=95%. Foram utilizados programas de computação Microsoft Excel 2000 e SPSS 8.0. **Resultados:** a taxa de letalidade global no período foi de 14,6% e o agente etiológico que, individualmente, apresentou maior taxa de letalidade foi o *Streptococcus pneumoniae* (32,4%). A análise univariada identificou doze fatores, estatisticamente, significantes. A etapa final da regressão logística múltipla evidenciou por ordem decrescente de importância: choque séptico ($p < 0,001$; $HR \approx 20$), convulsão grave ($p < 0,001$; $HR \approx 18$) e complicações neurológicas ($p < 0,05$; $OR \approx 4$), como as variáveis de maior poder preditivo. **Conclusão:** a taxa de letalidade foi de 14,6%; os fatores prognósticos de letalidade para MB em crianças menores de dois anos de maior poder preditivo foram choque séptico, convulsões graves e complicações neurológicas.

DESCRITORES: Meningites bacterianas, prognóstico, letalidade, crianças, regressão logística.

INTRODUÇÃO

As meningites bacterianas (MB) em crianças são doenças graves, muitas vezes fatais, ainda constituem grande problema de saúde pública em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, onde são registradas as maiores taxas de letalidade quando comparadas às taxas de países

desenvolvidos onde esses índices são menores.^{1,2,3,4}

A faixa etária menor de dois anos registra as maiores taxas de letalidade superada, apenas, pelo período neonatal.^{4,5,6,7} A maioria dos óbitos ocorrem nas primeiras 48 horas após a admissão hospitalar.^{5,7}

¹ Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM), para obtenção do Título de Mestre em Medicina / Pediatria – Infectologia Pediátrica.

² Professora Mestre Assistente III de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará.

³ Professor Livre-docente Titular pela Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo. Infectologista pediátrico.

Um considerável número de crianças com MB tem fatores prognósticos de morbidade e letalidade. É muito provável que alguns destes fatores sejam específicos para um determinado subgrupo de pacientes e seu reconhecimento pode ser muito importante para a adoção de medidas preventivas eficazes.^{3,8,9,10}

Os dados disponíveis justificam uma abordagem racional do paciente nas unidades de urgência, para tratar e identificar que elementos clínicos ou de laboratório se associam com algum tipo de lesão neurológica ou morte.^{3,10,11,12}

O tratamento das doenças, em geral, vem se aprimorando muito em virtude de um melhor conhecimento dos fatores de risco que interferem na sua evolução. O desenvolvimento de métodos objetivos para a formulação de prognósticos tem permitido uma organização mais racional, no intuito de se controlar a intervenção de variáveis que determinam os riscos de morbidade e mortalidade em cada caso.^{3,11,12}

OBJETIVO

Analisar a taxa de letalidade e os fatores prognósticos relacionados ao óbito nas MB em crianças menores de dois anos.

MÉTODO

Estudo descritivo analítico, baseado em registros de prontuários de série consecutiva de 437 casos de meningite bacteriana em crianças, de um até vinte e quatro meses de idade, internadas no Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará (HUIBB), localizado em Belém, Amazônia Oriental, Brasil. O HUIBB é referência para tratamento de doenças infecto-contagiosas, dentre estas, as MB.

Entre 1995 a 2008, o período de 1º de janeiro de 1995 a 31 de dezembro

de 2000, foi escolhido em virtude da equipe médica, padrão assistencial, e perfil epidemiológico quanto à etiologia das MB em crianças (antes do impacto da vacina anti Hib), da referida instituição não ter sofrido variações no decorrer do mesmo.

Critérios de inclusão

- 1) Casos confirmados de MB segundo definição de caso do Ministério da Saúde/Funasa;³
- 2) Crianças até dois anos de idade (24 meses completos), excluído o 1º mês de vida, internadas no já mencionado período.

Critérios de exclusão

- 1) Casos notificados inicialmente, como meningite bacteriana e que após evolução e resultados de exames foram compatíveis com outras etiologias;
- 2) Casos onde não houve possibilidade de obter amostra líquórica e, assim, o diagnóstico de meningite foi clínico e a etiologia bacteriana foi apenas presumida;
- 3) Casos de transferência onde o desfecho não pôde ser conhecido.
- 4) Prontuários não encontrados após pelo menos 5 tentativas.

Variáveis independentes

- 1) Epidemiológicas: faixa etária (1mês até 12 meses, > 12 meses até 24 meses); sexo; etiologia; tempo de doença até o início do tratamento (ponto de corte 48 horas).
- 2) Clínicas (observadas desde o início da doença até 24 horas após admissão hospitalar): desnutrição grave (peso < percentil 3 do *National Center for Health Statistics*, NCHS)¹⁴; coma (alterações do nível de consciência); convulsão; convulsão grave (estado de mal epilético- EME¹⁵); ausência de

sinais meníngeos; abaulamento de fontanela anterior; diátese hemorrágica (petéquias, equimoses e sangramentos); choque séptico; complicações neurológicas (edema cerebral, hipertensão intracraniana, síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, abscessos/coleções, ventriculite, herniação); sinais focais (paralisias, paresias, estrabismo); pneumonia.

3) Laboratoriais (relacionadas aos exames laboratoriais obtidos à admissão hospitalar): anemia (ponto de corte <11g/dL de Hemoglobina); hipoglicorraquia < 5g/dL de líquido; hiperproteíorraquia >200mg/dL de líquido; citometria líquórica.

4) Variáveis relacionadas à terapêutica: uso de antimicrobiano prévio ao diagnóstico de meningite; terapêutica inicial com cefalosporina de 3ª geração ou não (outro antimicrobiano).

Variável dependente (desfecho): óbito.

Estatística

Inicialmente análise univariada para todos os possíveis fatores prognósticos, a seguir regressão logística múltipla (RLM), com intervalo de confiança de 95%, método de “stepwise” considerado significativo o valor $p < 0,05$. A RLM só inclui os casos sem valores de “missing” (viés de informação). Foram utilizados programas de computação Microsoft Excel 2000 e SPSS 8.0 (*Statistical Package for Social Science*).

Aspectos Éticos

Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp-EPM), parecer N° 178/01.

RESULTADOS

Tabela I – Resultado da seleção de casos de MB em crianças menores de dois anos no HUIBB 1995-2000

Casos	N	%
Total de casos	448	100
Casos excluídos (não incluídos na pesquisa)	11	2,45
Óbito sobreveio sem a confirmação líquórica de MB	3	0,67
Ausência confirmação líquórica de MB após várias tentativas de punção	1	0,22
Mudança de diagnóstico etiológico	4	0,89
Prontuários não encontrados	3	0,67
Casos incluídos na pesquisa	437	100
Casos válidos para Análise univariada	437	100
Casos válidos para RLM	423	96,8
Casos com viés de informação em alguma variável	14	3,2

Tabela II. Variáveis que apresentaram valores de “missing” (viés de informação) da amostra de 437 casos de MB em crianças menores de dois anos no HUIBB 1995-2000.

Variáveis	Casos válidos	“Missing”	%
Taxa de hemoglobina	430	7	1,6
Glicorraquia	436	1	0,2
Proteinorraquia	430	7	1,6

Tabela III. Evolução dos casos de MB em crianças menores de dois anos de acordo com o agente etiológico e respectivas taxas de letalidade relativa, absoluta e taxa de letalidade global no HUIBB 1995-2000.

Agente etiológico	Total de casos		Óbito				Taxa de letalidade por agente %
	N	%	Não (N%)		Sim (N %)		
<i>N. meningitidis</i>	64	14,6	55	12,6	9	2,1*	14,1
<i>S. pneumoniae</i>	34	7,8	23	5,3	11	2,5*	32,4
<i>H. influenzae</i>	174	39,8	143	32,7	31	7,1*	17,8
Enterobactéria	4	0,9	3	0,7	1	0,2*	25,0
<i>S. aureus</i>	4	0,9	4	0,9	0	0,0*	0,0
<i>S. sp. coagulase negativo</i>	4	0,9	3	0,7	1	0,2*	25,0
Agente não identificado	153	35,0	142	32,5	11	2,5*	7,2
TOTAL	437	100,0	373	85,4	64	14,6*	

Legenda: * Taxa de letalidade relativa por agente, ** taxa de letalidade global no período

Tabela IV. Fatores prognósticos de letalidade nas MB em crianças menores de dois anos no HUIBB 1995-2000. Resultado da análise univariada.

Variáveis	Óbito				Total		Valor p
	Não (N%)		Sim (N%)		N	%	
Faixa etária							
1 a 12 meses	295	67,5	51	11,7	373	85,4	> 0,05
>12 a 24 meses	78	17,8	13	3,0	64	14,6	
Sexo							
Masculino	219	50,1	38	8,7	257	58,8	0,92
Feminino	154	35,2	26	6,0	180	41,2	
Agente etiológico							
Identificado	231	52,9	53	12,1	284	65,0	< 0,05 *
Não identificado	142	32,5	11	2,5	153	35,0	
Tempo de doença							
≤ dois dias	115	26,3	17	3,9	132	30,2	>0,05
> dois dias	258	59,0	47	10,8	305	69,8	
Desnutrição grave							
Não	341	78,0	58	13,3	399	91,3	0,05
Sim	32	7,3	6	1,4	38	8,7	

Continua

Tabela IV. Fatores prognósticos de letalidade nas MB em crianças menores de dois anos no HUIBB 1995-2000. Resultado da análise univariada.

Variáveis	Óbito				Total		Valor p
	Não (N%)		Sim (N%)		N	%	
Coma							< 0,001
Não	195	44,6	6	1,4	201	46,0	**
Sim	178	40,7	58	13,3	236	54,0	
Convulsão							< 0,001
Não	173	39,6	9	2,1	182	41,6	**
Sim	200	45,8	55	12,6	255	58,4	
Convulsão grave							< 0,001
Não	351	80,2	27	6,2	378	86,5	**
Sim	22	5,0	37	8,5	59	13,5	
Ausência de sinais meníngeos							>0,05
Não	278	63,6	45	10,5	324	74,1	
Sim	95	21,7	18	4,2	113	25,9	
Fontanela abaulada							> 0,05
Não	205	46,9	28	6,4	233	53,3	
Sim	168	38,4	36	8,2	204	46,7	
Sinais focais							0,01
Não	286	65,4	40	9,15	326	74,6	*
Sim	87	19,9	24	5,49	111	25,4	
Complicação neurológica							< 0,001
Não	247	56,5	16	3,7	263	60,2	**
Sim	126	28,8	48	11,0	174	39,8	
Diátese hemorrágica							0,01
Não	331	75,7	50	11,4	381	87,2	*
Sim	42	9,6	14	3,2	56	12,8	
Choque séptico							< 0,001
Não	341	78,0	23	5,3	364	83,3	**
Sim	32	7,3	41	9,4	73	16,7	
Pneumonia							0,01
Não	232	53,1	29	6,6	261	59,7	*
Sim	141	32,3	35	8,0	176	40,3	
Anemia							>0,05
Não	35	8,1	7	1,6	42	9,8	
Sim	337	78,4	51	11,9	388	90,2	
Glicorraquia < 5g/dL							< 0,05
Não	220	50,5	24	5,5	244	56,0	*
Sim	153	35,1	39	8,9	192	44,0	
Proteinorraquia >200mg/dL							< 0,001
Não	358	83,3	51	11,9	409	95,1	**
Sim	9	2,1	12	2,8	21	4,9	
Uso prévio de antibiótico							0,28
Não	225	51,5	34	7,8	259	59,3	
Sim	148	33,9	30	6,9	178	40,7	
Antibiótico inicial							<0,05
Outro antibiótico	155	35,5	16	3,7	171	39,1	*
Cefalosporina de 3ª geração	228	49,9	48	11,0	266	60,9	

Legenda: * significativa, ** muito significativa, N= número

Tabela V. Fatores prognósticos de letalidade nas MB em crianças menores de dois anos no HUIBB 1995-2000. Resultado da etapa inicial da regressão logística múltipla.

Variáveis	P	Hazard Ratio	IC=95%
Faixa etária	0,3850	0,5998	[0,1893; 1,9005]
Sexo	0,5187	0,7335	[0,2862; 1,8799]
Etiologia (identificada e não)	0,2104	0,8557	[0,6705; 1,0920]
Tempo de doença (>48 horas)	0,5297	0,7199	[0,2583; 2,0065]
Desnutrição Grave	0,2638	0,4061	[0,0836; 1,9723]
Coma /alteração de consciência	0,2209	2,1048	[0,6393; 6,9293]
Convulsão	0,4516	1,5944	[0,4733; 5,3719]
Convulsão grave **	0,0000	25,7794	[7,5274; 88,2873]
Ausência de síndrome meníngea	0,4423	0,6463	[0,2122; 1,9680]
Abaulamento de fontanela	0,1051	2,3844	[0,8337; 6,8193]
Sinais focais	0,1291	0,4276	[0,1428; 1,2808]
Complicações neurológicas *	0,0249	4,3380	[1,2034; 15,6385]
Choque séptico **	0,0000	25,0301	[7,2115; 86,8760]
Diátese hemorrágica	0,1228	3,0009	[0,7433; 12,1160]
Pneumonia	0,7722	1,1467	[0,4538; 2,8978]
Anemia (Hb <11g/dL)	0,4240	0,5326	[0,1137; 2,2951]
Total de leucócitos periféricos	0,1256	0,9663	[0,9249; 1,0096]
Citometria líquórica	0,7054	1,0000	[1,0000; 1,0000]
Glicorraquia < 5g/dL	0,6006	0,7512	[0,2574; 2,1922]
Proteinorraquia > 200mg/dL *	0,0477	6,9642	[1,0201; 47,5434]
Uso prévio de antimicrobiano	0,3708	0,6032	[0,1994; 1,8249]
Antibiótico inicial *	0,0037	0,1803	[0,0567; 0,5729]

Obs: 423 casos válidos incluídos; demais casos excluídos devido a valores com "missing".

Tabela VI. Fatores prognósticos de letalidade nas MB em crianças menores de dois anos no HUIBB 1995-2000. Resultado final da regressão logística múltipla método "Forward stepwise"

Variáveis	Estimativa dos coeficientes	Erro padrão	Wald	p	Hazard ratio	IC=95%
Constante	-4,4034	0,455	93,6125	**		
Choque séptico	2,9760	0,441	45,4393	**	19,60	[8,25; 46,58]
Convulsão grave	2,8874	0,456	39,9866	**	17,94	[7,33; 43,91]
Complicações neurológicas	1,3822	0,448	9,4901	*	3,98	[1,65; 9,59]

** < 0,0000

* = 0,0021

Grau de liberdade (df) = 1

Qui-quadrado= 10,1

DISCUSSÃO

Existem miríades de estudos publicados sobre MB, porém não muitos sobre fatores prognósticos, raros sobre fatores prognósticos exclusivamente de letalidade (a maioria sobre morbiletalidade). Poucos estudos

têm sido publicados, especialmente, da população pediátrica.

Muitos são estudos de um agente etiológico específico; séries que incluem, indiscriminadamente, adultos e crianças; natureza retrospectiva; a grande maioria estudos descritivos ou com a avaliação estatística exclusivamente pela análise univariada;

permitindo assim viés de seleção, de informação e confundimento respectivamente.

A taxa de letalidade global no período de 14,6% detectada neste estudo, a pesar de ainda alta, considerou-se satisfatória, pois mesmo sendo realizado em faixa etária onde se detectam uma das maiores taxas e a natureza da pesquisa ser retrospectiva, está abaixo da média das taxas nacionais (algo em torno de 20%)¹³ e de outros países em desenvolvimento;¹⁶ em países africanos podem chegar a 50%.^{17,18}

Atualmente nos EUA as taxas estão entre 2 a 5%. As taxas de letalidade em MB, geralmente, são maiores nos estudos retrospectivos e em países em desenvolvimento¹.

As diferentes realidades justificam os estudos prognósticos de letalidade, principalmente, nos locais onde ainda há necessidade de redução destas taxas. Esses estudos possibilitariam nas primeiras horas da admissão hospitalar, a identificação dos fatores que estariam mais relacionados a um pior prognóstico, no sentido de reconhecimento e tratamento precoces; priorizando os recursos para os pacientes de maior risco^{3,4,8}.

Quanto à etiologia, o Hib foi o agente etiológico mais identificado, responsável pelo maior número absoluto de óbitos, lembra-se que somente a partir de 1999 a vacina anti-Hib foi introduzida no Pará.¹⁹ Este agente foi um flagelo nos locais do mundo antes da implantação da vacina.²⁰

O pneumococo apresentou a maior taxa de letalidade quando avaliado individualmente. As MB devidas ao *Streptococcus pneumoniae*, sem dúvida, têm se revelado as mais graves e as de maior letalidade no mundo inteiro até os dias atuais.^{1,21,22,23}

Neste estudo a análise univariada, identificou doze fatores prognósticos, estatisticamente significantes: etiologia identificada (destaque para o pneumococo); coma; convulsão; convulsão grave (EME); sinais focais (paresias, paralisias, estrabismo); complicações neurológicas (principalmente edema cerebral e hipertensão intracraniana associada à secreção inapropriada de hormônio anti-diurético); diátese hemorrágica (esta, relacionada sobretudo, à etiologia meningocócica); choque séptico; pneumonia; hipoglicorraquia <5mg/dL; hiperproteiorraquia > 200mg/dL; que coincidem com achados de outros estudos em diferentes populações. Cada estudo avaliando somente algumas destas variáveis.^{18,24,25,26,27,28,29}

Ressalta-se que este tipo de análise permite o viés de confundimento, que é parcialmente neutralizado pela regressão logística. Portanto, idealmente, deve-se comparar os achados deste estudo com pesquisas que avaliaram faixa etária semelhante, através da regressão logística múltipla para estabelecimento de variáveis preditoras independentes de óbito.

CONCLUSÃO

A taxa de letalidade intra-hospitalar, no referido período, na amostra estudada foi de 14,6%. Os fatores prognósticos de maior poder preditivo quanto à letalidade, que individualmente mantiveram sua relevância à etapa final da RLM, por ordem decrescente de importância, foram: choque séptico ($HR=19,60$ IC 8,25-46,58), convulsão grave ($HR=17,94$, IC=7,33-43,91) e as complicações neurológicas ($HR=3,98$, IC=1,65-9,59).

SUMMARY

PROGNOSTIC FACTORS OF LETHALITY IN THE BACTERIAL MENINGITIS IN CHILDREN UNDER TWO YEARS OF AGE

Ana Cláudia Alves DAMASCENO and Calil Kairalla FARHAT

Purpose: to evaluate rate of lethality and prognostic factors of death in the bacterial meningitis in children under two years of age. **Methods:** study of analysis, from January 1995 to December 2000, 437 consecutive cases of confirmed diagnosis of bacterial meningitis at University Hospital João de Barros Barreto from Brazil - Amazonian Oriental, using computer program SPSS 8.0 for Windows, initially the variables epidemiological, laboratorial and clinical were evaluated by univariate analysis and after through multivariate analysis – logistic regression (stepwise) CI=95%. **Results:** rate of lethality from 14,6%; based on univariate analysis 12 variables were associated with the adverse outcome: etiology identified (the pneumococcal presented poor rate of lethality - 32,4%), several malnourish, coma, seizures, several seizures, focal signals, neurological complications, hemorrhagical diatesis, septic shock, pneumoniae, cerebrospinal fluid glucose level (<5mg/dL), cerebrospinal fluid protein level (> 200mg/dL), initial antibiotic; to initial logistic regression (423 valid cases, excluded cases with missing valor) – several seizures, neurological complications, septic shock, cerebrospinal fluid protein level (>200mg/dL), initial antibiotic (protection factor). Only three factors were independently associated with in-hospital mortality. **Conclusions:** rate of lethality global from 14,6%; the factors of higher predictive power in lower order: shock (hazard ratio=19,60%, confidence interval 8.25-46.58), severe seizures (hazard ratio=17,95%, confidence interval 7.33-43.91) and neurological complications (hazard ratio=3,98%, confidence interval 1.65-9.59).

Key words: bacterial meningitis, prognostic, children, logistic regression.

REFERÊNCIAS

1. BARAFF, LJ; LEE, SI; SCHHRIGER, DL. Outcomes of bacterial meningitis in children a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:389-94
2. SAEZ-LLORENS, X; MCCRACKEN, GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet*; 361(9375): 2139-48, 2003 Jun 21.
3. PEÑA, JA; JIMENEZ, L. Prognóstico de la meningitis bacteriana. *Rev Neurol* 1999; 29(4):311-5.
4. LUCENA, R; et al. Intra-hospital lethality among infants with pyogenic meningitis. *Pediatr Neurol*, 32(3):180-3, 2005.
5. THEODORIDOU, MN; VASILOPOULOU, VA; ATSALI, EE; PANGALIS, AM; MOSTROU, GJ; SYRIOPOULOU, VP; HADJICHRISTODOULOU, CS. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. *BMC Infect Dis*; 7: 101, 2007.
6. FARIA, SM; FARHAT, CK. Meningites bacterianas- diagnóstico e conduta. *J pediatr* 1999; 75 (Supl.1): 46-56.
7. LUCENA, R; GOMES, I; MELO, A. Análise de sobrevivência de meningite piogênica em crianças. *Arq Neuropsiquiatr* 1998; 56 (1): 88-92.
8. LUCENA, R; GOMES, I; CARDOSO, E; GOES, J; NUNES, L; CARDOSO, A; et al . Aspectos clínicos e laboratoriais de meningite piogênica em lactentes. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. [serial on the Internet]. 2002 June [cited 2008 Dec 23]; 60(2A): 281-284.
9. CHANG, CJ; et al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic factors. *Brain and Development* 26 (3), 168-175, 2004.
10. SEE, KC; TAY, SK; LOW, PS. Diagnosing and prognosticating acute meningitis in young infants within 24 hours of admission. *Ann Acad Med Singapore*;30(5):503-9,2001.
11. SKARMETA, M; HERRERA, P. Factores pronósticos en meningitis bacteriana aguda en niños. Estudio caso-control. *Rev Med Chil*;126(11):1323-9,1998.

12. ZIMMERMAN, JE; WAGNER, DP; DRAPER, EA; WRIGTH, L; ALZOLA, C; KANAUS, WA. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation III predictions of hospital mortality in an independent database. *Crit Care Med* 1998; 26:1317-26.
13. BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE/ FUNASA. Meningites em geral. *Guia de vigilância epidemiológica* [on line]. – [citado em 21/08/01]. Disponível em URL: <http://www.funasa.gov.br/pub/GVE/GVE0520D.htm>
14. NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS. NCHS Growth Charts. 1976. *Monthly Vital Stat Rep* (Suppl) 1976 ; 25: 1-21.
15. DE LORENZO, RJ; TOWNE, AR; PELLOCK, JM. Status epilepticus in children, adults, and the elderly. *Epilepsia* 1992; 33:15-25.
16. FRANCO-PAREDES, C; LAMMOGLIA, L; HERNANDEZ, I; SANTOS-PRECIADO, JI. Epidemiology and outcomes of bacterial meningitis in Mexican children: 10-year experience (1993-2003). *Int J Infect Dis*; 12(4): 380-6, 2008 Jul.
17. SIGAUQUE, B; et al. Acute bacterial meningitis among children, in Manhica, a rural area in Southern Mozambique. *Acta Trop*; 105(1): 21-7, 2008 Jan.
18. WEBER MW; et al. Clinical predictors of bacterial meningitis in infants and young children in The Gambia. *Trop Med Int Health*; 7(9): 722-31, 2002 Sep.
19. PARÁ Secretaria Especial de estado e Proteção Social/ Secretaria Executiva de Saúde Pública/ Núcleo Estadual de Epidemiologia/ Divisão de Imunização. Cobertura vacinal em menores de um ano, com a vacina contra *Haemophilus b* (Hib) no Pará – 1999 a setembro de 2001. 4p. [Informes Técnicos].
20. MAKWANA, N; RIORDAN, FA. Bacterial meningitis: the impact of vaccination. *CNS Drugs*; 21(5): 355-66, 2007.
21. WASIER, AP; CHEVRET, L; ESSOURI, S; DURAND, P; CHEVRET, S; DEVICTOR D. Pneumococcal meningitis in a pediatric intensive care unit: prognostic factors in a series of 49 children. *Pediatr Crit Care Med*; 6(5):568-72, 2005 Sep.
22. ØSTERGAARD, C; KONRADSEN, HB; SAMUELSSON, S. Clinical presentation and prognostic factors of *Streptococcus pneumoniae* meningitis according to the focus of infection. *BMC Infectious Diseases* 2005, 5:93 doi:10.1186/1471-2334-5-93
23. CHAO, YN; CHIU, NC; HUANG, FY. Clinical features and prognostic factors in childhood pneumococcal meningitis. *J Microbiol Immunol Infect* .Volume: 41 Edição: 1 Páginas: 48-53 Data: 2008 Feb
24. LU, CH; CHANG, WN; CHANG, HW. Adult bacterial meningitis in southern Taiwan: epidemiologic trend and prognostic factors. *J Neurol Sci* 182 (2000), pp. 36–44.
25. OOSTENBRINK, R; MOONS, KG; DERKSEN-LUBSEN, G; GROOBEE, DE; MOLL, HA. Early prediction of neurological sequelae or death after bacterial meningitis. *Acta Paediatr* 91 (4): 391-8, 2002.
26. JOHNSON, AW; ADEDOYIN, OT; ABDUL-KARIM, AA; OLANREWaju, AW. Childhood pyogenic meningitis: clinical and investigative indicators of etiology and outcome. *J Natl Med Assoc*; 99(8): 937-47, 2007 Aug.
27. KIRIMI, E; et al. Prognostic factors in children whit purulent meningitis in Turkey. *Acta Med. Okayama*, 2003; 57(1):39-44.
28. KAARESEN, PI; FLAEGSTAD, T. Prognostic factors in childhood bacterial meningitis. *Acta Paediatr*. 84 (8):873-8, Aug 1995
29. DAVENPORT, MC; DEL VALLE, MP; GALLEGOS, P; KANNEMANN, AL; BOKSER, VS. Meningitis bacteriana: factores de riesgo para el desarrollo de complicaciones agudas/ Bacterial meningitis: risk factors for development of acute complications. *Arch Argent Pediatr*; 105(5): 405-410, Oct.2007. tab, graf

Endereço para correspondência

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Pará. Setor de Pediatria
Praça Camilo Salgado Nº 1, bairro Umarizal. Belém-Pará-Brasil. Tel (91) 32016815; cel (91) 99881744
e-mail da autora: pedanest@hotmail.com

Recebido em 20.10.2008-Aprovado em 27.02.2009