



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

Nota Técnica Conjunta nº 0062/2022 – DIVE/LACEN/SUV/SES/SC

Assunto: Orientações sobre a coleta de amostras biológicas nos casos suspeitos de meningite e doença meningocócica.

A meningite é uma doença grave, de evolução rápida, cujo prognóstico depende fundamentalmente do diagnóstico precoce e da instituição imediata de tratamento adequado. A doença é ocasionada pela inflamação das meninges e pode ser causada por qualquer agente infeccioso como vírus, fungos ou bactérias que ultrapassem estas membranas. Aquelas de origem infecciosa são as mais importantes do ponto de vista de saúde pública, devido a magnitude da sua ocorrência e o potencial de produzir surtos.

A doença tem distribuição universal e faz parte da Lista Nacional de agravos e doenças de notificação compulsória. Em princípio, pessoas de qualquer idade podem contrair meningite, mas as crianças menores de 5 anos são as mais suscetíveis. Caracteriza-se, geralmente, por febre alta e repentina, cefaleia intensa, náuseas, vômitos, muitas vezes em jato, com sinais de irritação meníngea e alterações do líquido, acompanhados algumas vezes por manifestações cutâneas do tipo petéquias.

As meningites de origem bacteriana são as de maior importância epidemiológica, pois normalmente evoluem rapidamente e o prognóstico depende do diagnóstico precoce e da instituição rápida do tratamento. Entre as meningites bacterianas é importante destacar as causadas pelo *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis* (meningococo). Esta última também é responsável por ocasionar a doença meningocócica.

Desta forma, a vigilância epidemiológica no Brasil tem como principal objetivo monitorar a prevalência dos sorogrupos, dos sorótipos e da resistência aos antimicrobianos destes agentes infecciosos a fim de traçar o perfil epidemiológico das meningites, permitindo a detecção precoce dos casos e surtos e o aprimoramento das vacinas disponíveis. A vacinação auxiliou a modificar o perfil das meningites bacterianas, embora a redução das coberturas vacinais nos últimos 5 (cinco) anos possa modificar esse cenário.

Conforme o [Guia de Vigilância em Saúde \(2022\)](#), todos os casos que se enquadrem na definição de caso abaixo devem ser notificados e investigados:

Definição de caso: crianças acima de 1 ano de idade e adultos que apresentem febre, cefaleia, rigidez de nuca, sinais de irritação meníngea (Kerning e Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo (como petéquias e/ou sufusões hemorrágicas).



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

Em crianças menores de 1 ano de idade os sintomas clássicos anteriormente referidos podem não ser tão evidentes. Para a suspeita diagnóstica, é importante considerar sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

Nos casos de meningococemia atentar para eritema, exantema, além dos sinais e sintomas inespecíficos (sugestivos de septicemia), como hipotensão, diarreia, dor abdominal, dor em membros inferiores, mialgia, rebaixamento do sensório entre outros.

As inflamações das meninges resultantes de derivação de ventrículo, ventriculite, traumatismo crânio encefálicos (TCE), tumores, cirurgias cerebrais, lúpus eritematoso sistêmico, nas secreções de cânula oro traqueal onde são encontradas bactérias, e em outras patologias que não tenham sinais sugestivos de meningite, **não devem** ser notificadas/investigadas por não serem de relevância epidemiológica. Essas patologias somente serão investigadas caso evoluam com sinais clínicos que se enquadrem na definição de caso suspeito.

O diagnóstico laboratorial é imprescindível para a identificação precisa do agente causal. Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos são: cultura, bacterioscopia direta, aglutinação pelo látex e PCR.

O **principal** material biológico utilizado é o líquido cefalorraquidiano (LCR) ou líquido, mas o sangue (em todos os casos, coletar também **hemocultura**) e esfregaço de pele (no caso da presença de petéquias) podem ser importantes e necessários para o esclarecimento da etiologia. A bacterioscopia também deve fazer parte dos exames solicitados a partir da suspeita de meningite bacteriana, esgotando todas as possibilidades de exame no líquido.

O Laboratório Central de Saúde Pública de Santa Catarina (LACEN/SC) distribui gratuitamente kits próprios para o diagnóstico laboratorial das meningites bacterianas. O kit é composto por um frasco para o envio do líquido, um frasco para o envio do soro, um frasco para o envio do sangue (hemocultura) e outro contendo ágar chocolate que deve vir semeado com o líquido. Também deve ser enviado uma lâmina com o esfregaço do líquido para a realização da bacterioscopia (não corada ou corada pelo método de Gram).

No endereço http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/POP_4.6_SELOG-001.pdf estão disponibilizadas as orientações para a solicitação do kit de meningite e no <http://lacen.saude.sc.gov.br/arquivos/MCT01.pdf> as orientações detalhadas sobre a coleta, armazenamento e transporte das amostras.

Diante da suspeita clínica de meningite bacteriana e ou doença meningocócica deve ser coletado obrigatoriamente líquido, sangue e soro para processamento no laboratório local. Após a análise bioquímica, citológica e bacterioscópica todo o caso que apresentar resultado da bacterioscopia sugestiva de diplococos e bacilos gram negativos e todo caso suspeito com exame de líquido sugestivo de meningite bacteriana deve ter amostras encaminhadas para o LACEN/SC para



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

isolamento e identificação da bactéria. No **Quadro 1** são apresentadas algumas características encontradas no LCR que permitem diferenciar o provável agente infeccioso.

Quadro 1: Parâmetros para interpretação da análise do líquido.

Diagnóstico laboratorial	Aparência do líquido	Leucócitos (mm ³)	Células predominantes	Proteínas (mg/dL)	Glicose	Lactato (mg/dL)
Normal	Clara, sem cor	0-4 (10 a 30 em recém-nascidos)	Nenhuma ou linfomonocitária	15-40 (adulto) Até 120 (recém-nascidos)	2/3 da glicemia	Até 20
Provável etiologia viral	Clara	0-500	Linfócitos mononucleares (em 20 a 75% dos casos, no início da infecção, sobretudo em enterovírus, podem predominar os polimorfonucleares)	Normais ou um pouco aumentadas (50-100)	Normal	Normal
Provável infecção bacteriana	Turva, purulenta	≥ 500	Polimorfonucleares	> 100	Diminuída	Aumentado
Provável tuberculose ou infecção fúngica	Levemente coagulada (tuberculose); levemente turva (fungo)	Até 500	Perfil misto	> 50	Normal ou diminuída	Aumentado
Provável hemorragia subaracnóidea	Vermelha ou amarela em todos os tubos	0-4	Alto número de hemácias.	Normais ou pouco aumentadas (50-100)	Diminuída	-

1. Orientação para o diagnóstico das meningites e doença meningocócica pelos laboratórios locais:

Diante da suspeita clínica de meningite bacteriana e ou doença meningocócica devem ser coletadas amostras conforme descrito abaixo, para processamento no laboratório local.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

a. Coleta, armazenamento e transporte de amostras clínicas

Líquor

A amostra de líquido para identificação de meningite bacteriana deve ser obtida por punção lombar (3 a 5 mL). A coleta deve ser realizada no kit fornecido pelo LACEN/SC ou em tubos estéreis, após rigorosa antisepsia da pele/local da punção e encaminhada ao laboratório à temperatura ambiente (20 a 25°C) o mais rápido possível. Amostras refrigeradas (2 a 8°C) podem inibir ou até mesmo impedir o isolamento de alguns microrganismos importantes. Dependendo do microrganismo presente, prazos superiores a uma (1) hora podem ser prejudiciais ao exame.

O ideal é coletar 3 a 4 tubos para distribuí-los entre os setores de bioquímica (primeiro tubo), microbiologia (segundo e/ou terceiro tubo, dependendo do volume coletado) e hematologia (quarto tubo). Recomenda-se encaminhar para o laboratório de microbiologia o segundo e/ou terceiro tubo coletado porque existe maior possibilidade do primeiro tubo estar contaminado com microbiota da pele. A coleta de diferentes tubos também tem importância por auxiliar na diferenciação de um trauma de punção de uma hemorragia subaracnóidea. Neste último caso todos os tubos se apresentam vermelhos (hemorragia recente) ou amarelados (hemorragia mais antiga). Se apenas um tubo aparecer vermelho, especialmente o primeiro tubo, é provável que tenha ocorrido trauma no momento da punção.

Hemocultura (sangue)

As amostras de hemocultura também devem ser solicitadas em conjunto com a amostra de líquido. A hemocultura pode ser positiva em 50 a 75% dos casos de meningite bacteriana causada por meningococo e pneumococo, mesmo nos casos de cultura de líquido negativa.

b. Realização da bacterioscopia e da cultura da amostra de líquido

Por se tratar de amostra considerada nobre, de difícil obtenção e devido à urgência no diagnóstico, a amostra de líquido deve ser processada imediatamente após o recebimento. Como já mencionado, o líquido deve ser analisado nos parâmetros bioquímico, citológico e bacterioscópico. Os exames microbiológicos devem ser realizados utilizando o segundo e/ou terceiro tubo coletados, evitando o primeiro tubo. Quando essa rotina não é seguida, é mandatório que um tubo seja inicialmente processado de forma estéril pelo setor de microbiologia.

O procedimento inicial da análise microbiológica inclui a centrifugação da amostra (volumes maiores de 1 mL) em citocentrífugas com caçapas protegidas, a 3.000xg durante 15 minutos. Essa velocidade é importante para a sedimentação das bactérias. O



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

sedimento deve ser ressuspensionado com o próprio sobrenadante que restou e deve ser utilizado para fazer a cultura, a lâmina de Gram e outra lâmina para o exame diferencial dos leucócitos presentes na amostra.

A concentração dos microrganismos presentes no líquido geralmente é baixa, sendo fundamental centrifugar a amostra para a obtenção de uma concentração mais adequada. Na ausência de citocentrífuga no laboratório, pode ser utilizada uma câmara de Suta, de baixo custo e fácil operação, que permite uma sedimentação gravitacional acelerada de líquido, proporcionando um preparado celular de alta qualidade.

É importante demarcar na lâmina, antes de depositar o material, o local onde foi feito o esfregaço. Como esse material é estéril, qualquer microrganismo visualizado na microscopia pelo Gram deve ser reportado, independente da cultura em andamento.

Para a realização da cultura, colocar 2 a 3 gotas da amostra centrifugada em cada placa de meio de cultura, sendo indicado o uso de ágar sangue (AS) e ágar chocolate (ACH), em seguida, fazer a semeadura por esgotamento. De preferência, deve-se flambar ou trocar a alça bacteriológica (se for descartável) entre as semeaduras de cada meio para evitar contaminação. Após a semeadura, incubar as placas em atmosfera adequada (jarra com vela e gaze umedecida com água estéril) e, após 18 a 24 horas, fazer a primeira leitura. Repetir a leitura em 48 horas, caso não tenha sido observado crescimento microbiano na primeira leitura. Resultado positivo de cultura deve ser liberado assim que se tem conhecimento do microrganismo isolado.

Resultados falso-negativos na cultura podem ocorrer devido ao baixo número de microrganismos na amostra coletada, antibioticoterapia prévia ou procedimento laboratorial inadequado.

c. Pesquisa de antígenos e exames moleculares

A pesquisa direta de antígenos bacterianos ainda é um método utilizado por alguns laboratórios para a identificação de bactérias crescidas em meio à cultura. Contudo, devido à sua baixa sensibilidade, que pode variar dependendo da bactéria presente e do kit empregado, a sua utilização não é mais recomendada. Os antígenos mais comumente pesquisados são os de *Neisseria meningitidis* A, B, C, Y, W135; *E. coli* K1; *Streptococcus pneumoniae*; *Haemophilus influenzae* tipo b; e *Streptococcus agalactiae*.

Atualmente estão disponíveis métodos desenvolvidos *in house* e comerciais que utilizam a metodologia de PCR multiplex para o diagnóstico de infecções do sistema nervoso central. Alguns deles, além de pesquisar bactérias, podem detectar vírus e fungos em um único teste realizado a partir do líquido. No Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN/SC) é realizado o PCR para *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*.



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

Importante destacar que o PCR não substitui a cultura de Líquor, já que existe a necessidade de se isolar o microrganismo para fazer o teste de sensibilidade aos antimicrobianos e, no caso de *Neisseria meningitidis*, é preciso realizar a tipagem.

2. Orientações para o envio de amostras ao LACEN

Somente devem ser encaminhadas ao LACEN/SC as amostras que, após as análises bioquímica, citológica e bacterioscópica do Líquor, **apresentarem resultado sugestivo para meningite bacteriana**.

a. Amostras

Líquor

Volume recomendado: 3 a 5 mL (no mínimo 1 mL para a realização da cultura e do PCR).
Enviar em até 48 horas em temperatura ambiente.

Hemocultura (sangue)

Volume recomendado: 5 mL de sangue para adultos (para frasco com 45 mL de caldo TSB) e 1 mL para crianças de até 6 anos de idade (para frasco com 9 mL de TSB – frasco pediátrico).
Enviar em até 48 horas em temperatura ambiente.

Soro

Volume recomendado: 3 a 5 mL (no mínimo 1 mL). Coletar o sangue sem o uso de anticoagulante e separar o soro.
Enviar em até 48 horas em temperatura ambiente.

Isolados bacterianos

Se por alguma razão o laboratório não conseguir encaminhar ao LACEN/SC o kit de meningite, este deve enviar o microrganismo isolado (cepa pura), quando houver crescimento de *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* ou *Streptococcus pneumoniae* na cultura do Líquor ou do sangue. Para isso, deve ser realizado o repique do microrganismo no frasco de ágar chocolate (frasco do kit com tarja verde), permanecendo na estufa bacteriológica a 35°C (\pm 2°C) por 18 a 24 horas.

O tubo/placa deve ser identificado com o nome do paciente e data do repique, sendo fechado com fita crepe ou parafilme. O tubo/placa deve ser enviado em temperatura ambiente, imediatamente após o período de incubação. Ao enviar cepas bacterianas para identificação, o laboratório local deverá especificar qual a amostra biológica de origem (sangue ou Líquor).



GOVERNO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Sistema Único de Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório Central de Saúde Pública

b. Cadastro das amostras e dos exames solicitados no sistema GAL

Para solicitar os exames relacionados ao diagnóstico de meningite bacteriana e doença meningocócica, deve-se atentar para o preenchimento adequado dos campos disponíveis na requisição do sistema GAL. A seguir destacamos o que deve ser preenchido em cada campo:

- Finalidade: selecionar a opção “investigação”;
- Descrição: escolher “Doença Meningocócica e outras Meningites”;
- Agravo/Doença: selecionar “meningite”;
- Nova amostra (**líquor**): selecionar líquido, 1ª amostra, “in-natura”, data da coleta;
- Nova pesquisa (**líquor**): selecionar meningite (já incluirá a cultura, a bacterioscopia, o TSA e a PCR);
- Nova amostra (**soro**): selecionar soro, 1ª amostra, “in-natura”, data da coleta;
- Nova pesquisa (**soro**): selecionar “meningite bacteriana - PCR”;
- Nova amostra (**sangue**): selecionar sangue, 1ª amostra, em MTB (Meio de Transporte Bacteriano), data da coleta;
- Nova pesquisa (**sangue**): selecionar “bactérias - hemocultura”.

Nota: no campo da observação do GAL os laboratórios devem enviar as informações sobre os resultados obtidos e o telefone de contato do responsável pelo envio das amostras.

Os casos e surtos de doença meningocócica e/ou meningites estão entre as situações mais desafiadoras para as equipes de saúde, com enorme repercussão social e nos meios de comunicação. Assim, é necessário a notificação e investigação dos casos de forma oportuna e adequada, estabelecendo as medidas para interromper possíveis cadeias de transmissão e evitar ocorrência de novos casos. Informações detalhadas sobre as meningites e demais doenças de notificação compulsória estão disponíveis no [Guia de Vigilância em Saúde](#).

Florianópolis, 12 de dezembro de 2022.

Diretoria de Vigilância Epidemiológica
DIVE/SUV/SES/SC

Diretoria do Laboratório Central de Saúde Pública
LACEN/SUV/SES/SC



Assinaturas do documento



Código para verificação: **BZ40X2Z5**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:



JOÃO AUGUSTO BRANCHER FUCK (CPF: 060.XXX.189-XX) em 19/12/2022 às 16:20:12

Emitido por: "SGP-e", emitido em 28/03/2019 - 14:42:44 e válido até 28/03/2119 - 14:42:44.

(Assinatura do sistema)



MARLEI PICKLER DEBIASI DOS ANJOS (CPF: 824.XXX.329-XX) em 19/12/2022 às 18:30:00

Emitido por: "SGP-e", emitido em 01/04/2019 - 10:31:29 e válido até 01/04/2119 - 10:31:29.

(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VTXzcwNTIfMDAyNTA3OTVfMjUzNzc1XzlwMjJfQlo0MFgyWjU=> ou o site

<https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00250795/2022** e o código **BZ40X2Z5** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.