

**NOTA TÉCNICA - SES - Gerência de Vigilância Laboratorial das Doenças Transmissíveis e da Triagem Neonatal
Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco - LACEN/PE
Nº 04/2024**

Recife, 21 de abril de 2024

Assunto: ORIENTAÇÕES ACERCA DA VIGILÂNCIA LABORATORIAL DAS MENINGITES, ELEGIBILIDADE E CORRETO ENVIO DE AMOSTRAS PARA O PAINEL MOLECULAR PARA MENINGITES E ENCEFALITES VIRAIS.

Esta nota técnica objetiva orientar as unidades de saúde acerca dos critérios de elegibilidade para realização do painel molecular para meningites e encefalites virais. Ainda, orientar acerca da coleta, armazenamento, transporte de amostras e a documentação obrigatória para a realização do referido exame. Insta constar que, esse exame será disponibilizado somente aos para pacientes internados nos Hospitais Estaduais.

VIGILÂNCIA LABORATORIAL DAS MENINGITES

A Meningite faz parte da Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, de acordo com a portaria nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, sendo de notificação obrigatória em todo o território nacional. Todos os profissionais de saúde, da área de assistência, de unidades de saúde públicas e privadas, incluindo laboratórios, têm a responsabilidade da notificação de todo caso suspeito às autoridades municipais de saúde, que deverão providenciar de forma imediata, a investigação epidemiológica e avaliar a necessidade de adoção de medidas de controle pertinentes.

A confirmação do agente causador é de extrema importância no diagnóstico laboratorial de casos suspeitos de meningite, tanto durante o curso endêmico da doença quanto em situações de surto. Os espécimes coletados devem ser inicialmente processados no laboratório local, a fim de orientar a conduta médica, e, posteriormente, encaminhados ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN-PE).

1. Principais exames de rotina para o esclarecimento diagnóstico dos casos suspeitos de meningites

1.1 Cultura (líquor) e Hemocultura (sangue)

É considerada padrão-ouro para diagnóstico da doença meningocócica e para as demais meningites bacterianas, por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, sorotipo e sorosubtipo. Caso o laboratório do município não realize este exame, deverá entrar em contato com o Hospital Correia Picanço para envio da amostra.

ATENÇÃO!

Todas as culturas positivas de *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae* deverão ser enviadas ao Lacen/PE, que a seguir as enviarão para o Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP), que é o laboratório de referência nacional para as Meningites Bacterianas, para que sejam realizados os seguintes estudos complementares: confirmação da espécie, sorogrupo, sorotipo e subtipo, caracterização molecular e controle de resistência antimicrobiana da cepa, conforme NOTA INFORMATIVA Nº17/2019-CGLAB/DAEVS/SVS/MS.

1.2 Exame quimiocitológico do Líquor

Inclui as dosagens de glicose, celularidade e proteínas do LCR, traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, pelo baixo grau de especificidade.

O quadro 1 resume as principais alterações encontradas em nos diferentes tipos de meningites e encefalite:

CARACTERÍSTICAS	MENINGITE BACTERIANA	MENINGITE TUBERCULOSA	MENINGITES POR FUNGOS	MENINGITE VIRAL	ENCEFALITE	VALORES DE REFERÊNCIA
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor, cristalino
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	Normal	Normal	Normal	680 mEq/L a 750 mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	Diminuída			45 a 100 mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	Aumentadas	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 mg/dL a 50 mg/dL
Globulinas	Positiva (gamaglobulina)	Positiva (alfa e gamaglobulinas)	Aumento (gamaglobulina)	Negativa ou positiva	Aumento discreto (gamaglobulina)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	Acima de 10 céls/mm ³ (linfócitos e monócitos)	5 a 500 linfócitos	1 a 100 linfócitos	0 mm ³ a 5 mm ³

Fonte: Guia de Vigilância Epidemiológica, 6ª Edição (BRASIL, 2023).

1.3 Bacterioscopia (líquor)

A coloração do LCR pela técnica de GRAM permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias.

1.4 Aglutinação pelo látex (líquor)

Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquido. Pode ocorrer resultado falso-positivo em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes. A sensibilidade do teste de látex é da ordem de 90% para *H. influenzae*, 94,4% para *S. Pneumoniae* e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

1.5 Diagnóstico molecular RT-PCR

Permite a detecção molecular do agente envolvido na infecção, diferenciando e identificando agentes entre vírus, bactérias e um complexo fúngico, que podem estar presentes em quadros de meningites/encefalites. O quadro 2 evidencia os patógenos pesquisados no painel molecular de meningites e o quadro 3 relaciona o tipo de meningite com o exame laboratorial indicado, conforme Guia de Vigilância Epidemiológica com adaptações, publicado no ano de 2023.

Quadro 2. Patógenos identificados no painel molecular de meningites

Bactérias	Vírus
Escherichia coli K1 Haemophilus influenzae Listeria monocytogenes Neisseria meningitidis Streptococcus agalactiae Streptococcus pneumoniae	Cytomegalovirus (CMV) Enterovirus Herpes simplex virus 1 (HSV-1) Herpes simplex virus 2 (HSV-2) Human herpes virus 6 (HHV-6) Human parechovirus Varicella zoster virus (VZV)
Fungos	
Cryptococcus neoformans/gattii	

Quadro 3. Orientações para diagnóstico molecular das meningites

Agravo	Método	Amostra necessária	Período de coleta	Armazenamento
Meningite bacteriana	RT-PCR	2 mL de líquido ou 2mL de soro (nos casos de suspeita de meningocemia)	Coleta no ato do atendimento (a partir do 1º dia do início dos sintomas)	Após a coleta amostra, em frasco estéril, deve ser armazenada em geladeira (2-8° C) e encaminhada ao LACEN em até 72 horas em caixa de isopor com gelo reciclável
Meningite viral / Encefalite	Painel molecular (RT-PCR Multiplex)	2 mL de líquido		
Meningite tuberculosa	Teste rápido molecular (Genexpert)	2 mL de líquido		
Amostras Post mortem	RT-PCR	1mL líquido + 2mL de soro	Coleta durante a necropsia	

1.5.1 Critérios para realização do painel molecular (RT- PCR Multiplex)

Esse exame será disponibilizado somente aos para pacientes internados nos Hospitais Estaduais. Além disso, o exame será disponibilizado somente em casos com quadro clínico grave e alta suspeição de meningite viral, conforme fluxograma 1.

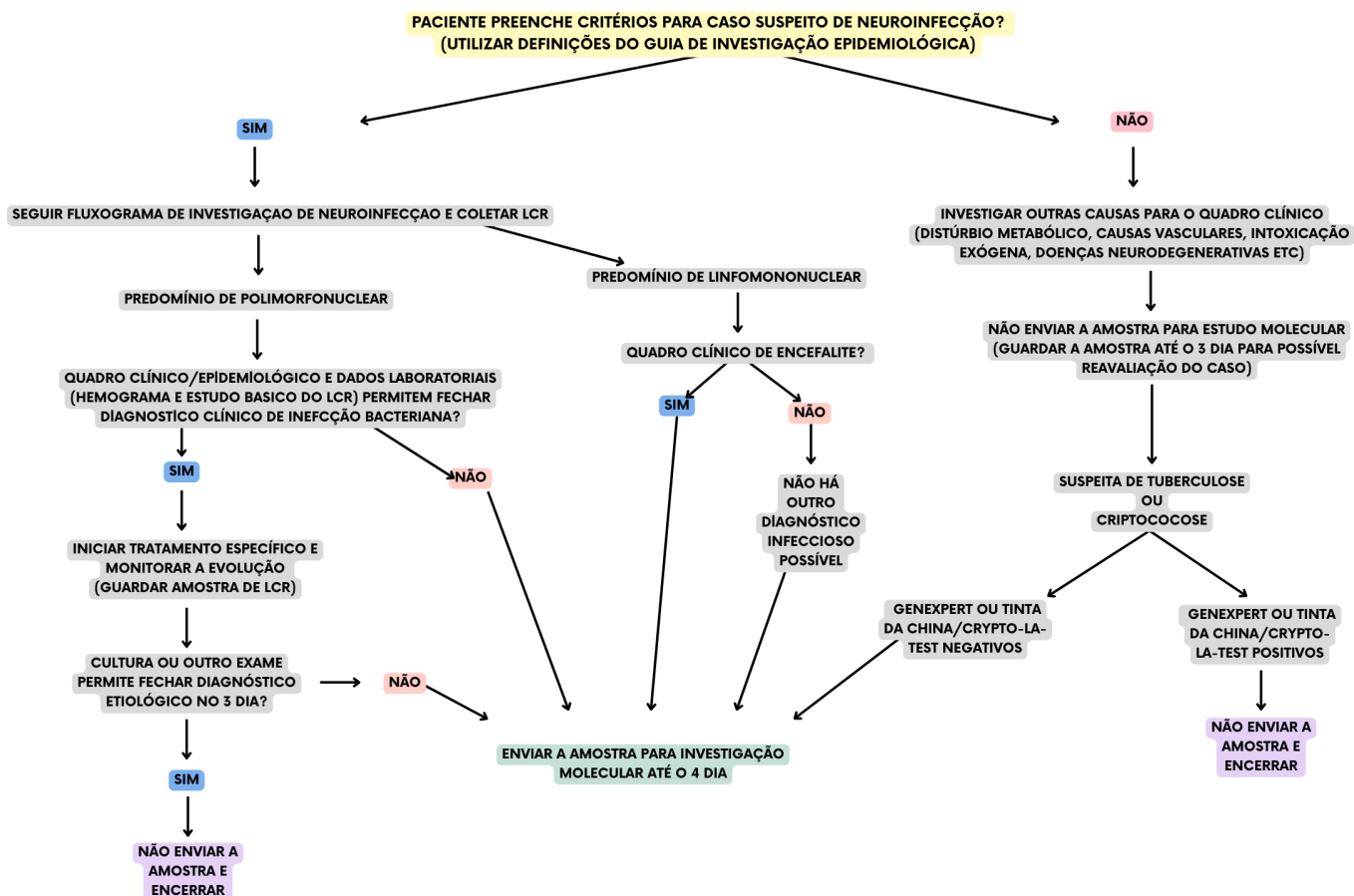
Assim, deverão ser obedecidos aos seguintes critérios de elegibilidade:

- A amostra de líquido deverá apresentar características que indiquem a presença de **meningite ou encefalite viral**. Essas características estão descritas no quadro 1, disponível no Guia de Vigilância em Saúde (BRASIL, 2023);
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para vírus causador de meningite por RT-PCR;
- Pacientes com quadro clínico de encefalite que **não** seja justificado pela evolução natural de meningite bacteriana, tuberculose do SNC e criptococose diagnosticáveis por outros métodos (cultura não crescendo patógeno, Genexpert negativo, tinta da china ou crypto-latest negativos) até o 4 dia da coleta do LCR;
- Pacientes sem encefalite, mas com clínica de meningite ou alteração neurológica que sugiram neuroinfecção e que apresentem alteração no estudo básico do líquido (quimiofisiológico, vide quadro 1) **e sem outros métodos diagnósticos disponíveis;**
- Pacientes com clínica de meningite/encefalite, com alteração do estudo do líquido (predomínio de LMN) e que apresentem VDRL, tinta da china e Genexpert negativos.

1.5.2 Critérios de exclusão e rejeição de amostras

- Amostras encaminhadas sem resultado quimiofisiológico (rotina laboratorial do líquido);
- Amostras com exames laboratoriais sugestivos ou confirmados para neuroinfecções de outras etiologias;
- Amostras cuja coleta tenha sido posterior à antibioticoterapia.
- Não enquadramento nos critérios descritos no item 1.5.1.
- Amostras com identificação insuficiente ou duvidosa;
- Amostra sem ficha do SINAN;
- Amostras colhida em frasco inadequado;
- Amostras encaminhadas fora do prazo estabelecido após a coleta ou transportada de maneira inadequada.
- Pacientes com critérios de infecção hospitalar (pacientes com neuroinfecção decorrente de procedimentos neurocirúrgico, independente do resultado do líquido) tendo em vista que os patógenos envolvidos nesses casos não são contemplados no exame;
- Pacientes sem clínica de neuroinfecção, mas com alterações no estudo do líquido justificáveis por outras causas;
- Paciente com diagnóstico etiológico determinado por outro método diagnóstico, desde que o infectologista e neurologista não especifique possibilidade de coinfeção;
- Amostra de líquido que não tenha sido acondicionada/armazenada dentro dos critérios estabelecidos pelo LACEN ou com tempo de coleta maior que 4 dias

FLUXOGRAMA PARA ANÁLISE MOLECULAR DO LÍQUOR EM CASOS SUSPEITOS DE NEUROINFECÇÃO



LACEN/PE e HCP, 2023

1.5.3 Documentos para envio e horário de recebimento das amostras

- Laudo quimiocitológico com bacterioscopia;
- Formulários para envio de amostras ao LACEN/PE (disponível em: https://drive.google.com/drive/folders/1Lbt2Hdl3BliiwkCilah96Uct6ZZD_YAV?usp=drive_link)

Para acessar os formulários da biologia médica do LACEN/PE, você também pode escanear este QR-CODE:



- Xerox da notificação do SINAN (legível).

As amostras serão recebidas de domingo à domingo das 7h às 17h.

1.5.4 Cadastro no GAL

- Meningite bacteriana - cadastrar Meningite bacteriana, biologia molecular;
- Meningite viral / Encefalite - cadastrar Meningite, biologia molecular;
- Óbitos - cadastrar Meningite bacteriana, biologia molecular e Meningite, isolamento viral.

Orientações para cadastro no GAL

MENINGITE



Finalidade: investigação



Descrição: Doença meningocócica e outras meningites



Doença/agravo: meningite



Início dos sintomas: Data (dia, mês e ano)



Caso: suspeito



Nova amostra: Líquor, sangue, líquido e/ou soro



Nova pesquisa: cadastrar conforme orientações contidas no item 1.5.4 desta nota técnica



Independente do exame solicitado deve-se cadastrar os sintomas no campo de observações

Precisa de ajuda com o GAL?
Suporte pelo telefone
81 3181-6311.



LACEN
LACEN-SES-PE

Elaboração: Mayara Costa

Mayara Matias de Oliveira Marques da Costa
Gerente

SES - Gerência de Vigilância Laboratorial das Doenças Transmissíveis e da Triagem Neonatal do Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco

Keilla Maria Paz e Silva
Diretoria

SES - Diretoria Geral de Laboratórios de Saúde Pública do Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco



Documento assinado eletronicamente por **Keilla Maria Paz e Silva**, em 21/04/2024, às 20:16, conforme horário oficial de Recife, com fundamento no art. 10º, do [Decreto nº 45.157, de 23 de outubro de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Mayara Matias de Oliveira Marques da Costa**, em 21/04/2024, às 20:41, conforme horário oficial de Recife, com fundamento no art. 10º, do [Decreto nº 45.157, de 23 de outubro de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.pe.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **49423023** e o código CRC **4EE4911D**.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO

Rua Dona Maria Augusta Nogueira, 519, - Bairro Bongi, Recife/PE - CEP 50751-530, Telefone: (81)3184-0000