

## Meningite Bacteriana no Recém-Nascido. Casuística de 12 Anos

MARIA TERESA NETO, MICAELA SERELHA, FREDERICO LEAL, JOÃO VIDEIRA AMARAL

Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais  
Hospital de Dona Estefânia – Lisboa

### Resumo

**Objectivo** – Conhecer a epidemiologia da meningite bacteriana em recém-nascidos admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital de Dona Estefânia.

**Doentes e métodos** – Foi feita a revisão dos processos de recém-nascidos admitidos na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital de Dona Estefânia de Janeiro de 1985 a Dezembro de 1996 – 12 anos, provenientes da maternidade do Hospital ou do exterior. Foram excluídas as infecções congénitas e as crianças com idade superior a 28 dias. Definiu-se como precoce a infecção com início nas primeiras 72 horas de vida.

**Resultados** – Houve 36 casos de meningite bacteriana correspondendo a 1,1% das admissões. A incidência de meningite bacteriana precoce na Maternidade do Hospital foi 0,13 por mil nascidos-vivos. Vinte e quatro crianças eram do sexo masculino (66,7%), 7 eram pré-termo, 4 de baixo peso e 1 de muito baixo peso. Dez recém-nascidos tiveram meningite precoce (27,8%) e 26 (72,2%) meningite tardia. Houve isolamento do agente bacteriano no líquido cefalorraquidiano em 27 crianças (77,1%): *E. coli* (n=7); *Streptococcus* do grupo B(SGB) (n=6); *Klebsiella pneumoniae* (n=3); *Proteus mirabilis* (n=2), *Listeria monocytogenes* (n=1), *Streptococcus bovis* (n=1), *Staphylococcus aureus* (n=1), *Neisseria meningitidis* (n=2) e *Salmonella typhi* (n=1). Houve ainda o isolamento de 3 Gram negativos não identificados. A hemocultura foi positiva em 19 de 32 colheitas (59,4%). Na ausência de terapêutica antibiótica, em 6 casos a cultura do líquido foi positiva e a hemocultura negativa e noutros 2 ambas as culturas foram negativas. Durante o internamento faleceram 9 recém-nascidos – mortalidade de 25% e em 11 foram detectadas sequelas.

**Conclusão** – Houve um predomínio de casos de meningite tardia, em recém-nascidos de termo e do sexo masculino. Os agentes mais frequentemente encontrados foram a *E. coli* e a *Streptococcus* do grupo B.

**Palavras-Chave:** Meningite bacteriana, recém-nascido, microorganismos.

Correspondência: Maria Teresa Neto  
Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais  
Hospital de Dona Estefânia  
Rua Jacinta Marto – 1100 Lisboa  
E-mail: fellco@mail.telepac.pt

Aceite para publicação em 21/09/98.  
Entregue para publicação em 12/11/98.

### Summary

#### Bacterial Meningitis in Newborn Babies

**Objective** – To assess the epidemiology of bacterial meningitis in newborn babies admitted to a neonatal intensive care unit.

**Patients and Methods** – A retrospective review of the medical records of neonates with meningitis admitted into the neonatal intensive care unit from 1985 through 1996, either inborn or outborn, was done. Babies aged more than 28 days and those with congenital infection were excluded. Early-onset infection was defined as beginning in the first 72 hours of life.

**Results** – There were 36 cases of meningitis accounting for 1,1% of all admissions. The rate of early-onset meningitis among inborn babies was 0.13 per 1000 live births. Sixty six point seven percent were males. Seven babies were preterm, 4 were low birth weight infants and 1 a very birth weight. Ten babies had early-onset (27,8%) and 26 (72,2%) late-onset meningitis. Twenty seven (77,1%) had organisms isolated from their cerebrospinal fluid – 7 *Escherichia coli*, 6 *Streptococcus agalactiae*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Proteus mirabilis*, 1 *Listeria monocytogenes*, 1 *Streptococcus bovis*, 1 *Staphylococcus aureus*, 2 *Neisseria meningitidis*, 1 *Salmonella typhi* and 3 Gram negative not identified. Positive blood cultures were found out in 19/32 newborn babies (59,4%). In 6 cases cerebrospinal fluid culture was positive and blood culture negative; in 2 cases, both cultures were negative. Nine babies died in the Unit (mortality rate 25%) and 11 had sequelae.

**Conclusion** – In this series a predominance of male sex and late meningitis in full term babies was found. *E. coli* and *Streptococcus agalactiae* were found to be the leading bacteria isolated.

**Key-Words:** Bacterial meningitis, newborn babies, microorganisms.

### Introdução

A meningite continua a ser um dos problemas infecciosos mais graves no período neonatal com elevada mortalidade e sequelas neurológicas nos sobreviventes.

Problemas com o diagnóstico – fazer ou não fazer punção lombar (PL) a todos os recém-nascidos com suspeita de sépsis<sup>(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7)</sup> e problemas com a terapêutica, tal como administrar ou não corticóides (6) têm sido largamente discutidos, mas a bibliografia é escassa no que respeita à publicação de dados epidemiológicos.

Os autores apresentam a epidemiologia da meningite bacteriana na unidade de cuidados intensivos (UCIN) do Hospital de Dona Estefânia nos 12 anos compreendidos entre Janeiro de 1985 e Dezembro de 1996.

### Doentes e Métodos

Foram revistos os processos clínicos de recém-nascidos (RN) admitidos com quadro séptico e nos quais foi feito o diagnóstico de meningite bacteriana. Crianças com idade superior a 28 dias e as infecções congénitas como sífilis, toxoplasmose ou outras, foram excluídas. O diagnóstico de meningite foi feito com base na cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR) e/ou nos resultados do exame citoquímico – contagem de leucócitos  $> 30/\text{mm}^3$ , proteínas  $> 150 \text{ mg/dl}$  e nível de glucose  $< 50\%$  a  $60\%$  da glicémia, num RN com sépsis clínica ou septicémia.

Foi definida como precoce a infecção com início dos sinais clínicos antes das 72 horas de vida.

De acordo com o protocolo da unidade é efectuada PL a todos os RN com hemocultura positiva. Constituem excepção as crianças em que é isolado um *Staphylococcus* coagulase negativa na ausência de derivação ventrículo peritoneal. A PL é também realizada em RN com sépsis clínica e/ou sinais sugestivos de compromisso do sistema nervoso central (SNC) antes do conhecimento do resultado da hemocultura desde que a contagem plaquetar seja superior a  $100\,000/\text{mm}^3$  e o estado clínico da criança o permita.

As sequelas foram classificadas como graves nos casos de atraso grave do desenvolvimento psicomotor, cegueira, surdez, convulsões e paralisia cerebral. Crianças com dilatação ventricular ligeira sem atraso do desenvolvimento, atraso da linguagem ou estrabismo, foram classificadas como tendo sequelas moderadas.

Atendendo a que o período abrangido pelo estudo é muito longo e que houve modificações importantes na actuação perinatal durante o mesmo, é feita comparação dos resultados do primeiro com o segundo período de 6 anos, quando considerado oportuno.

### Resultados

De Janeiro de 1985 a Dezembro de 1996 foram admitidos na UCIN 3167 RN provenientes da maternidade ou do exterior. Em 36 foi feito o diagnóstico de meningite

bacteriana (1,1% das admissões), tendo 20 (55,6%) ocorrido nos primeiros 6 anos do estudo.

A idade gestacional média e a média do peso ao nascer foram respectivamente 39 semanas (mediana: 40; limites: 30-42) e 3 046g (mediana: 3155; limites: 1250-4000). Vinte e nove RN (80,6%) eram de termo, 7 pré-termo, 4 baixo peso e 1 muito baixo peso (MBP). Vinte e quatro crianças eram do sexo masculino (66,7%).

A infecção foi precoce em 10 RN (27,8%). Destes, 5 foram admitidos da maternidade do hospital (incidência de meningite bacteriana precoce na população da maternidade – 0.13 por 1000 nado-vivos). A infecção foi precoce em 4 dos 7 RN pré-termo (57,1%) e em 6 dos 29 de termo (20,7%) ( $p=0,469$ ). Sete dos 10 RN com infecção precoce tinham um ou mais dos seguintes sinais: sofrimento fetal (taquicárdia, líquido amniótico com mecónio), rotura de membranas superior a 12 horas, líquido amniótico (LA) purulento ou com cheiro fétido ou índice de Apgar baixo. Uma criança tinha otite média aguda – diagnóstico necropsico.

A idade média de internamento das crianças com infecção tardia foi 13,7 dias (mediana: 12, limites: 5-28) e todas tinham adoecido no domicílio. Duas tinham otite média aguda e 3 tinham pneumonia.

Os sinais de doença mais frequentemente encontrados, considerando a infecção precoce e tardia, foram: alteração do tónus, irritabilidade e/ou prostração – 27/36 (75%), gemido – 26/36 (72,2%) febre – 21/36 (58,3%), convulsões – 20/36 (55,6%) e recusa ou intolerância alimentar – 17/36 (47,2%). Em 5 houve choque séptico (13,9%) e, em 1 (2,8%) choque hipovolémico por hemorragia da cicatriz umbilical. Em 3 outras crianças (8,3%) verificou-se quadro clínico de coagulação intravascular disseminada.

A cultura do LCR foi positiva em 27 dos 35 RN em que foi realizada PL (77,1%). Num caso, o diagnóstico de meningite foi necropsico (não foi realizada PL e a hemocultura foi negativa) e, em duas crianças, a PL foi realizada em plena antibioterapia – após estabilização numa (hemocultura com *Proteus mirabilis*) e após o óbito noutra (suspeita de meningite com hemoculturas negativas). Em 6 casos a cultura do LCR foi positiva com hemocultura negativa; em 2, na ausência de terapêutica antibiótica, tanto a cultura do LCR como a hemocultura foram negativas. Uma delas tinha pneumonia e no exame bacteriológico do aspirado traqueal foi isolada uma *Klebsiella*. Apenas num caso e na ausência de antibioterapia prévia, a hemocultura foi positiva e a cultura do LCR negativa. Nestas crianças, o diagnóstico foi feito com base no aspecto purulento do LCR com exame citoquímico alterado, em criança com quadro clínico de sépsis e exames laboratoriais compatíveis com infecção bacteriana. Num RN não foi possível fazer hemocultura

ou qualquer outro exame hematológico devido à gravidade da situação e, em 3, não foi encontrado o resultado da hemocultura. Este exame foi positivo em 19 das 32 colheitas realizadas (59,4%). No Quadro I discriminam-se os agentes isolados no LCR e na hemocultura e, no Quadro II, a relação entre os microorganismos encontrados, a idade gestacional e a idade de início dos sintomas.

**QUADRO I**  
Agentes isolados no LCR e na Hemocultura

Agente	LCR (n=35)		Hemocultura (n=32)	
	n.º	%	n.º	%
<i>E. coli</i>	7	20	5	15,6
<i>Streptococcus</i> do grupo B	6	17,1	4	12,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	8,6	3	9,4
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5,7	2	6,3
<i>Streptococcus bovis</i>	1	2,9	1	3,1
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	2,9	1	3,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,9	0	3,1
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	5,7	0	
<i>Salmonella tify</i>	1	2,9	1	3,1
<i>Citrobacter</i>	0		1	3,1
Gram – não identificado	3	8,6	1	3,1
Cultura contaminada	0		3	9,4
Cultura negativa	8	22,9	10	31,3

**QUADRO II**  
Microorganismos isolados no LCR, idade gestacional e idade de início da meningite

Microorganismos	Termo	Pré-termo	Precoce	Tardia
<i>E. coli</i> (n=7)	7			7
<i>Streptococcus</i> do grupo B (n=6)	6			6
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)	3			1
<i>Proteus mirabilis</i> (n=2)	2		2	1
<i>Streptococcus bovis</i> (n=1)		1	1	
<i>Listeria monocytogenes</i> (n=1)		1	1	
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=1)	1			1
<i>Neisseria meningitidis</i> (n=2)	1	1	1	1
<i>Salmonella tify</i> (n=1)		1		1
Sem identificação (n=3)	3			3

Em 32 RN (88,9%) foi realizada ecografia transfontanelar. Em 24 foram encontradas uma ou mais das seguintes alterações: ventriculite (6), dilatação ventricular

(3), edema cerebral (3), aumento da ecogenicidade (6), hemorragia intraventricular (2), hidrocefalia (2), atrofia cortical (2), abscessos (3), necrose parenquimatosa (1) e hemorragia do cerebelo (1). Na tomografia axial computadorizada cranioencefálica, para além da confirmação dos achados ecográficos foram encontrados ainda derrame subdural (1), cerebrite (1) e encefalomalácia (1).

No que respeita à terapêutica, o esquema de antibio-terapia empírica foi sofrendo alterações ao longo dos 12 anos. De acordo com os protocolos da Unidade e até conhecimento do resultado das culturas, na meningite precoce, são usados uma beta lactâmico associado a um aminoglicosido a que, na meningite tardia, se associa ainda uma cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração. Na generalidade, os doentes foram tratados com ampicilina e netilmicina (5) a que por vezes se associou uma cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração (14). Em 11 RN foi utilizada a associação de ampicilina com cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração e, em 5, netilmicina com cefalosporina de 3.<sup>a</sup> geração. Nos primeiros 6 anos do estudo o cloranfenicol foi usado em associação em 8 RN. A duração da terapêutica variou entre 14 e 25 dias. Não foram administrados antibióticos por via intratecal e numa criança foi feita punção intraventricular para administração de gentamicina. O tratamento de suporte incluiu ventilação mecânica, aminas vasoactivas, plasma, albumina e transfusão de concentrado eritrocitário de acordo com o estado clínico. Nalguns RN foi também usada imunoglobulina endovenosa (3), naloxone (3) e dexametasona (10) de acordo com o critério do médico assistente.

Nove crianças faleceram por meningite durante o internamento o que corresponde a mortalidade de 25%. Sete dos 9 óbitos ocorreram nos primeiros 6 anos do estudo – mortalidade 35%, enquanto a mortalidade no segundo período foi de 12,5%. O tempo médio de internamento dos falecidos foi 7,2 dias (mediana: 36 horas; limites: 1 hora – 36 dias). A mortalidade foi 40% nos RN com infecção precoce e 19,2% na infecção tardia ( $p=0,389$ ) e 42,9% nos RN pré-termo e 20,7% nos de termo ( $p=0,474$ ). Duas crianças faleceram após a alta na sequência de complicações da meningite – tetraparésia espástica.

Foi possível o estudo evolutivo em 22 dos 27 sobreviventes. A idade mínima da última observação foi 6 meses. Foram encontradas sequelas em 11 crianças (Quadro III): moderadas em 4 e graves em 7 onde estão incluídas as 2 crianças falecidas após alta. Seis das 7 crianças com sequelas graves nasceram nos primeiros 6 anos do estudo – incidência de sequelas graves 46,2% dos sobreviventes com estudo evolutivo neste período contra 12,5% no segundo período. Onze crianças tinham desenvolvimento normal, divididas igualmente pelos dois períodos.

**QUADRO III**  
Sequelas em 11 crianças

	n
Hidrocefalia	7
Tetraparésia espástica	5
Paralisia cerebral	4
Alterações da visão	4
Surdez	2
Atraso da linguagem	1
Alterações do desenvolvimento neurológico	3
Convulsões	2

Nota: Houve crianças com mais do que uma seqüela

No Quadro IV mostra-se a relação entre os microorganismos identificados, a idade de início da infecção, a mortalidade e as sequelas. Não se verificou diferença na mortalidade e nas sequelas das crianças a quem foi administrada dexametasona (2 crianças faleceram na Unidade, 3 têm sequelas graves, 1 sequelas moderadas e 3 são normais. A restante não tem estudo evolutivo).

### Discussão

Embora rara, a meningite é das infecções mais temíveis no período neonatal, não só pela elevada mortalidade mas também pelas graves sequelas neurológicas nos sobreviventes.

**QUADRO IV**  
Microorganismos identificados \*, mortalidade e sequelas

	sobreviventes sem sequelas	óbitos	sequelas		sem estudo evolutivo
			graves	moderadas	
<i>E. coli</i> (n=7)	2	1	1	2	1
<i>Streptococcus</i> do grupo B (n=6)	3	1	1	1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)	1	1			1
<i>Proteus mirabilis</i> (n=2)		1	1 **		
<i>Streptococcus bovis</i> (n=1)	1				
<i>Listeria monocytogenes</i> (n=1)	1				
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=1)		1			
<i>Neisseria meningitidis</i> (2)		1			1
<i>Salmonella typhi</i> (1)		1			
Gram negativos não identificados (3)	1		1 **		1

\* Não são mencionados os RN em que a cultura do LCR foi negativa.

\*\* Óbito após alta.

Avanços no diagnóstico bacteriológico – maior acuidade na identificação dos agentes infecciosos, maior rapidez na resposta laboratorial; modificações na terapêutica; progressos na metodologia de trabalho de equipa e, provavelmente, melhoria das condições de saúde e educação da população, terão influenciado não só a mortalidade com também as sequelas ao longo dos 12 anos do estudo. Os resultados apresentados neste trabalho são pois distorcidos por abrangerem um período muito longo da assistência perinatal no Hospital de Dona Estefânia, indo do início da era dos cuidados intensivos neonatais – 3.º ano de abertura – até aos tempos modernos – ano de encerramento da Maternidade – durante os quais se verificaram os maiores avanços alguma vez imaginados na perinatologia portuguesa. A disparidade de resultados pode ser exemplificada pelo maior número de meningites

nos primeiros 6 anos do estudo, pela diferença da taxa de mortalidade entre o primeiro período de 6 anos e o segundo (35% vs 12,5%) e pela incidência de sequelas graves nos sobreviventes (46,2% vs 12,5%). Mesmo a distribuição dos microorganismos foi diferente: 10 *Enterobacteriaceae* e 2 *Streptococcus* (SGB) no primeiro período e 5 *Enterobacteriaceae* e 5 *Streptococcus* (4 SGB e um *S. bovis*) no segundo.

A incidência de meningite bacteriana de início precoce na população de RN da maternidade do Hospital de Dona Estefânia foi semelhante à descrita por outros autores (0.13/1000 nado-vivos) <sup>(3)</sup>.

É um dado adquirido que a meningite é muito mais frequente na sépsis tardia <sup>(1, 7)</sup>. Neste estudo, 75% das infecções ocorreram após as 72 horas de vida e, em 80,6% dos casos, em RN de termo.



A taxa de positividade das culturas foi 78,3% no LCR e 59,4% na hemocultura. Apesar de a maioria das infecções ser tardia, as *Enterobacteriaceae* corresponderam a 56,5% das identificações, sendo a *E. coli* o agente mais frequente. Isoladamente, o *Streptococcus* do grupo B (SGB) foi o segundo agente mais frequentemente encontrado. Apenas num caso se identificou a *Listeria* como agente causal.

Tem sido referida meningite em crianças com hemocultura negativa<sup>(1, 3, 5, 6, 7, 8)</sup>. Esta situação, constatada por nós em 6 casos, leva-nos a questionar se será lícito fazer PL apenas nos RN com hemocultura positiva. Na nossa Unidade, a PL não faz parte do conjunto de análises a realizar obrigatoriamente no rastreio da infecção. A decisão é tomada não só na sequência de uma hemocultura positiva mas, condicionada sobretudo, pela clínica mesmo antes de ser conhecido o resultado da hemocultura. Uma falha na aplicação correcta desta política levou a um erro de diagnóstico num RN falecido às 60 horas de vida com asfixia uniforme e convulsões, atribuídas a encefalopatia hipoxico-isquémica. O diagnóstico foi corrigido com o resultado do exame «post-mortem».

É difícil o diagnóstico de meningite num recém-nascido de muito baixo peso gravemente doente e sob ventilação mecânica<sup>(9)</sup>. A PL nestas circunstâncias tem risco acrescido. Neste estudo algumas crianças mantinham pleiocitose na 3.<sup>a</sup> semana de terapêutica apesar de a cultura do LCR ser negativa às 48/72 horas de tratamento (dados não referidos) o que sugere que o exame do LCR pode ser protelado até ser atingida uma condição mais estável<sup>(5)</sup>. Pelo contrário, se a PL for realizada muito precocemente, poderá não existir ainda pleiocitose apesar da cultura ser já positiva<sup>(8, 9)</sup>. Esta situação foi por nós encontrada em 3 RN.

Comparando este com estudo anterior<sup>(10)</sup>, constata-se um aumento da frequência da meningite a SGB (9% vs 26%). Tal como é referido por outros autores o SGB parece ser um achado raro na meningite precoce<sup>(7, 11, 12)</sup>. A taxa de infecção a SGB em RN da Maternidade do Hospital entre Janeiro de 1987 e Dezembro de 1994 foi 0.73 por 1000 nado-vivos e o início foi precoce em 81% dos casos<sup>(13)</sup>. Nesse trabalho, a meningite por SGB foi encontrada apenas na infecção tardia. Contudo, segundo alguns autores, o SGB tem sido o organismo mais frequente na meningite de início precoce<sup>(8)</sup> e, curiosamente, em 1997, já após conclusão deste estudo, foram encontrados os dois primeiros casos de meningite precoce a SGB nos 14 anos de existência da Unidade.

É muito difícil comparar a mortalidade entre os diferentes estudos. De facto não há muitas casuísticas publicadas sobre o assunto e os períodos do estudo e a metodologia utilizada – inclusão de infecções congénitas,

infecções adquiridas no decurso do internamento ou no período pós neonatal em crianças ainda internadas em cuidados intensivos<sup>(9, 14, 15)</sup> – são muitos díspares. Tanto quanto nos foi possível encontrar, a taxa de mortalidade encontrada é baixa quando comparada com a referida nalgumas publicações<sup>(8, 12, 15)</sup> e semelhante à referida por Louvois<sup>(16)</sup>. Em centros onde a meningite precoce a SGB é muito frequente a mortalidade é também elevada (8), mas nesta série, todas as meningites a SGB foram tardias tendo-se verificado apenas um óbito. Este organismo foi responsável pela infecção em 3 dos 10 sobreviventes sem sequelas e em 1 das 7 crianças com sequelas graves.

O uso de corticóides no tratamento da meningite é controverso. Se por um lado diminui o edema cerebral e, conseqüentemente, a gravidade das sequelas, sobretudo a surdez, por outro, ao diminuir a inflamação das meninges interfere com a passagem dos antibióticos através da barreira hemato-encefálica. A sua administração pode ser útil na meningite causada por agentes infecciosos específicos e em determinados grupos etários mas, em crianças com menos de 6 semanas de vida não há evidência do seu benefício<sup>(17, 18)</sup>.

#### Bibliografia

- Halliday HL. When to do a lumbar puncture in a neonate *Arch Dis Child* 1989; 64: 313-6.
- Fielkow S, Reuter S, Gotoff SP. Cerebrospinal fluid examination in symptom-free infants with risk factors for infection. *J Pediatr* 1991; 119: 971-3.
- Wiswell TE, Baumgart S, Gannon CM, Spitzer AR. No lumbar puncture in the evaluation for early neonatal sepsis: will meningitis be missed? *Pediatrics* 1995; 95: 803-6.
- Weiss MG, Ionides SP, Anderson CL. Meningitis in premature infants with respiratory distress: Role of admission lumbar puncture. *J Pediatr* 1991; 119: 973-5.
- Yoxall CW, Isherwood DM, Weindling AM. The neonatal infection screen. *Curr Pediatr* 1996; 6: 16-20.
- Davies PA, Rudd PT. Neonatal meningitis. London: Mac Keith Press, 1994.
- Baker CJ. Group B Streptococcal infections. *Clin Perinatol* 1997; 59-70.
- Hristeva L, Booy R, Bowler I, Wilkinson AR. Prospective surveillance of neonatal meningitis. *Arch Dis Child* 1993; 69: 14-8.
- Hristeva L, Bowler I, Booy R, King A, Wilkinson AR. Value of cerebrospinal fluid examination in the diagnosis of meningitis in the newborn. *Arch Dis Child* 1993; 69: 514-7.
- Carreiro H, Fernandes I, Serelha M, Duarte L, Amaral JMV. Meningite neonatal. *Arquivos H. D. Estefânia* 1990; 5: 175-81.
- Schwersenski J, McIntyre L, Bauer CR. Lumbar puncture frequency and cerebrospinal fluid analysis in the neonate. *AJDC* 1991; 145: 54-8.
- Bell AH, Halliday HL, McClure G, Reis MM. meningitis in the newborn – a 14 year review. *Arch Dis Child* 1988; 64: 873-4.
- Neto MT, Tavares MN, Serelha M, Videira Amaral J. Infecção neonatal por Streptococcus do grupo B. Livro de Resumos, 5<sup>as</sup> Jornadas de Infecciologia Pediátrica. Funchal, 1995.
- Marques E, Lopes L, Guimarães H, D'Orey C, Mateus M, Souto A, Teixeira Santos N. Meningite neonatal. *Acta Pediatr Port* 1998; 29: 43-9.

15. Synnott MB, Morse DL, Hall SM. Neonatal meningitis in England and Wales: a review of routine national data. *Arch Dis Child* 1994; 71: F75-F80.
16. Louvois J. Septicaemia and meningitis in the newborn. In: Louvois J, Harvey D, eds. *Infection in the Newborn*. Chichester: John Wiley & Sons, 1990: 107-15.
17. Red Book. American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, 1997.
18. Jacqz-Aigrain E, Guillonnet M. Role of corticoids in purulent meningitis in children: analysis of literature studies. *Arch Pediatr* 1997 Jan; 4(1): 52-60.