

MENINGENCEFALITE POR *PASTEURELLA MULTOCIDA*

ESTUDO CLÍNICO-LABORATORIAL DE UM CASO EM LACTENTE

C. E. LEVY* — K. IRINO** — C. R. FUNAYAMA***
M. VALERIANA L. MOURA-RIBEIRO***

RESUMO — Os autores apresentam descrição clínico-laboratorial e evolutiva do caso de lactente com o diagnóstico de meningencefalite por *Pasteurella multocida* que apresentou na evolução atraso neuromotor, manifestações epilépticas, surdez neurossensorial e parestesia crural à esquerda. Fazem também breve revisão do papel deste agente etiológico na patologia humana. Ressaltam a importância da *P. multocida* em casos de meningites bacterianas, fazendo-se o diagnóstico laboratorial diferencial com o *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis* em processos infecciosos conseqüentes a arranhadura ou mordida de animais e nas bacteremias ou septicemias em pacientes com hepatopatias crônicas ou em estados de imunodepressão.

Pasteurella multocida meningencephalitis: clinical and laboratory study of a case in a newborn infant.

SUMMARY — The authors report a case of *Pasteurella multocida* meningencephalitis in a 5 week-old female infant, with special attention to clinical, laboratory and evolutive features. A moderate neurological sequel was observed at follow-up examinations. A brief review of the importance of *P. multocida* in human pathology is presented on the basis of the international literature, since the authors did not find any Brazilian reports. The most important feature on *P. multocida* is the prevalence of bacterial meningitis at the extremes of age. Otherwise, significant mistaken was found between Gram stained smears of body fluids for *P. multocida* and *Haemophilus influenzae* or *Neisseria meningitidis*. Because its role in infections following animal bite or scratch and its opportunistic feature, *P. multocida* must be included among the possible etiologic agent of bacteremia or sepsis in patients with liver cirrhosis or immunosuppression.

O papel patogênico da *Pasteurella multocida* no homem está intimamente relacionado a acidentes envolvendo arranhadura ou mordida de gatos e cães. Essa bactéria é encontrada como parte da flora normal da cavidade oral desses e de outros animais domésticos e, também, de alguns animais selvagens^{4,8}. O quadro clínico é geralmente restrito a processo infeccioso localizado, podendo estender-se ao sistema ósteo-articular e, eventualmente, disseminar-se por via hematogênica. O comprometimento respiratório, gastro-intestinal, cardiovascular e do sistema nervoso central (SNC) parece ter, como importante fonte de disseminação, a colonização da orofaringe humana a partir de animais infectados. O envolvimento do SNC ocorre em cerca de 5% dos casos sob a forma de meningite, abscesso cerebral e empiema subdural. Encontram-se descritos na literatura 22 casos de meningite, sendo 15 em crianças^{2,3} e 7 em adultos⁸. Em associação com bacteremia foram relatados casos de meningite em adultos com cirrose hepática⁵, infecção parameningea, em 7 casos (abscesso cerebelar em três, abscesso cerebral em três e, em dois, empiema subdural⁸).

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP) e Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL); *Laboratório de Microbiologia do Hospital das Clínicas (HC) da FMRP-USP; **Seção de Bacteriologia do IAL; ***Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica da FMRP-USP.

Dra. M. Valeriana L. Moura-Ribeiro — Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP — Caixa Postal 301 — 14100 Ribeirão Preto SP — Brasil.

Os achados clínicos, nas meningites por *P. multocida* não diferem daqueles relatados por outros agentes bacterianos, constatando-se crises convulsivas antes da internação em 25% dos casos. Os achados laboratoriais mais significativos são: leucocitose em 80% dos casos, líquido cefalorraqueano (LCR) com contagem de células superior a 500 mm³ havendo predomínio de polimorfonucleares, hipoglicorraquia e hiperproteinorraquia. Em 80% dos casos, a coloração de esfregaço do LCR, permitiu identificar cocobacilos Gram negativos, geralmente confundidos com *Haemophilus influenzae* ou *Neisseria meningitidis*. A mortalidade foi elevada (6 dos 22 casos), com óbito nas primeiras 72 horas. Quanto aos aspectos microbiológicos a *P. multocida* é cocobacilo Gram negativo, imóvel, anaeróbio facultativo e fermentador da glicose. Possui endotoxina de natureza lipopolissacarídica e a virulência parece estar relacionada à presença de cápsula, responsável por resistência 'in vivo' à fagocitose^{7,8}. O papel oportunista da *P. multocida* vem-se tornando cada vez mais evidente, pelo seu isolamento em pacientes com pneumopatias e hepatopatias crônicas e meningites⁸.

OBSERVAÇÃO

SB, recém-nascido de parto cesáreo, sexo feminino, assistido no HC, FMRP-USP, 42 semanas de gestação e nascido de mãe em pré-eclâmpsia, com 26 anos de idade. Peso ao nascer 3360g, 50cm de comprimento e 32,5cm de perímetro craniano. Recebeu alta hospitalar no quinto dia de vida, em boas condições. Com 35 dias, retornou ao Ambulatório de Pediatria devido a choro contínuo, irritabilidade, febre alta e rinofaringite, sendo prescrita gentamicina (10mg IM a cada 12 horas) por 5 dias. Houve melhora da sintomatologia geral nos dias subsequentes. Entretanto, no quinto dia de tratamento, apresentou várias crises convulsivas lateralizadas à esquerda, presenciadas pelo médico assistente. Com a repetição das crises, a criança tornou-se apática e hipotônica, não apresentando sinais de comprometimento meníngeo, sendo internada no HCFMRP-USP. O estudo do LCR lombar evidenciou: 3200 células/mm³ (neutrófilos 81%, linfócitos 19%); proteínas totais, 90mg/dl. O tratamento instituído foi ampicilina (400mg/Kg peso ao dia) e cloranfenicol (80mg/Kg peso ao dia). No quinto dia de internação foi detectada assimetria de tônus muscular nos membros e o estudo ultrassonográfico do crânio foi considerado normal. No décimo dia, o LCR lombar mostrou 84 células/mm³ (100% de linfócitos), proteínas 102mg/dl e glicose 41mg/dl, tendo recebido alta. Três dias após, reiniciou-se quadro de febre, acompanhado de vômitos e abaulamento da fontanela bregmática, sendo a transluminação do crânio positiva. Com diagnóstico clínico de coleção subdural e LCR colhido nesse dia apresentando 24 células/mm³ (neutrófilos 92%, linfócitos 6% e monócitos 2%), foi submetida a punção subdural. Foi colhido líquido de aspecto xantocrômico (20ml à direita e 16ml à esquerda). A investigação microbiológica do LCR na primeira internação revelou: na bacterioscopia, ausência de bactérias; na cultura em agar chocolate, após 72 horas de incubação, cocobacilos Gram negativos.

Embasados nas características morfológicas, inicialmente foi suspeitado tratar-se de *Haemophilus influenzae*; porém, pelas provas bioquímicas, foi possível caracterizar bactéria pertencente ao gênero *Pasteurella*. A complementação da investigação laboratorial, realizada no Instituto Adolfo Lutz de São Paulo, é assim discriminada: bacilos Gram negativos, curtos, com extremidades arredondadas, imóveis em campo escuro; testes da oxidase, catalase e redução de nitrato a nitrito positivos, com presença de nitrato redutase tipo B; inibição pelo 0/129 (fosfato de 2,4 diamino; 6,7 diidropropilpteridina); metabolismo fermentativo, anaeróbio facultativo, crescimento em agar Mac Conkey e em água de levedura; ausência de hemólise em agar sangue de carneiro e hidrólise negativa de ONPG (orto-nitrofenil-beta-D-galactopiranosídeo); foram positivos os testes para produção de indol, ornitina descarboxilase e, negativos para lisina-descarboxilase, arginina-dehidrolase, vermelho de metila, Vogues Proskauer, urease e produção de gás a partir da glicose; o estudo da fermentação dos açúcares revelou reações positivas a partir da glicose, sacarose, galactose, manose, manitol, sorbitol e levulose; apresentaram reações negativas, após observação diária durante 15 dias, os testes de adonitol, celobiose, arabinose, dulcitol, esculina, inusitol, lactose, melibiose, melizitose, rafinose, ramnose, salicina, sorbose, trealose e xilose; a bactéria mostrou-se sensível 'in vitro', ao teste de Kirby-Bauer, para o cloranfenicol, ampicilina, cefalotina, tetraciclina, sulfazotrim, fosfomicina e amicacina, apresentando para a gentamicina, tobramicina, eritromicina e vancomicina.

Após a alta hospitalar, a criança foi acompanhada clinicamente no ambulatório de Neurologia Infantil, sendo o desenvolvimento neuromotor satisfatório. Com a idade de três meses sustentou a cabeça; aos 4 meses, iniciou a preensão palmar voluntária; aos 5 meses, estava sem crises convulsivas sob tratamento com anticonvulsivante, apresentava leve hipotonia generalizada e vocalização satisfatória. Com 7 meses acompanhava e manipulava objetos com interesse, a fontanela bregmática era normal, bem como o perímetro craniano; diâmetro

biauricular e ântero-posterior de 40x24x24cm. O tronco era hipotônico, havia leve espasticidade e hiperreflexia nos membros inferiores e sinal de Babinski à esquerda. Nessa ocasião, o eletrencefalograma revelou atividade irritativa rolândico-temporal direita e o estudo ultrassonográfico de crânio mostrou-se normal. Aos 8 meses estava ativa, deslocando-se por rastejamento, sentando com apoio. Aos 9 meses (peso 8280g, estatura 92cm) foi detectada hipocússia bilateral e indicado o uso de prótese. Com um ano de idade, deambulava com apoio; a prensão de objetos era em pinça; apresentava apoio lateral e precipitação normal; o comportamento era hiperativo e o sono, normal. Com 15 meses de idade, sob uso diário de fenobarbital (4mg/Kg/dia), apresentou várias manifestações epilépticas. Com prótese auditiva e orientação fonoaudiológica houve pouca melhora da comunicação verbal, bem como das execuções motoras e práxicas. Com três anos mantém atenção e aprendizagem satisfatórios, comportamento hiperativo apesar da surdez neurossensorial. A observação da marcha, constata-se leve paresia crural esquerda, sendo mantida a orientação fisioterápica, estimulação motora e fonoaudiológica.

COMENTARIOS

As infecções causadas pela *Pasteurella multocida*, com envolvimento de SNC, mostram predileção pelas crianças com menos de um ano de idade. As possíveis vias de invasão do SNC são a hematogênica, durante o processo de bacteremia, ou o envolvimento de estruturas adjacentes, como o conduto auditivo e trato respiratório, podendo haver disseminação retrógrada pela rede veno-capilar. No período neonatal foram descritos três casos de meningite e/ou sepsis, a partir de contaminação intra-útero ou durante o trabalho de parto, pela secreção cérvico-vaginal e com isolamento da *P. multocida* do colo uterino em um caso³. No presente caso é pouco provável que a contaminação tenha ocorrido intra-útero ou esteja relacionada ao parto, pelo fato de ter sido cesariana, bem como pela evolução normal do recém-nascido. Para explicar a provável cadeia epidemiológica neste caso, o fato mais relevante constatado foi a existência de um gato na residência da família. É possível que a rinofaringite, precedendo o quadro de meningencefalite, tenha sido o foco inicial, cuja fonte pode ter sido a saliva do gato e a via de transmissão, as mãos da mãe ou secreções de sua orofaringe colonizada pela *P. multocida*, aspecto este não investigado.

A partir da alta hospitalar, a criança foi reavaliada em ambulatório especializado, sendo constatado: leve atraso no neurodesenvolvimento; manifestações epilépticas associadas a alteração da bioeletrogênese cerebral, mais à direita, parecendo ser este caso, o que apresenta sequelas mais graves. Foram detectados ainda surdez neurossensorial, comportamento hiperativo e leve paresia crural à esquerda, aos 36 meses. Dos casos descritos na literatura com comprometimento de SNC pela *P. multocida* e evolução favorável, a seqüela foi achado incomum, conhecendo-se um caso com discreta hemiparesia por ocasião da alta hospitalar^{2,8}.

A presente comunicação se justifica pelo fato de não ter sido encontrado na literatura nacional relato de caso semelhante, não pela raridade provavelmente, mas pela possibilidade de ser esse agente etiológico insuficientemente cogitado no diagnóstico diferencial bacteriológico.

REFERÊNCIAS

1. Bates HA, Controni G, Elliott N, Eitzman DV — Septicemia and meningitis in a newborn due to *Pasteurella multocida*. Clin Pediatr 4:668, 1965.
2. Clapp DW, Kleiman MB, Reynolds JK, Allen SD — *Pasteurella multocida* meningitis in infancy: an avoidable infection. Am J Dis Child 140:444, 1986.
3. Defawe G, Cormier M, Roussel MA, Fauconnier B, Senecal J — Meningite à *Pasteurella multocida* chez un nouveau-né. Arch Fr Pediatr 38:695, 1981.
4. Francis DP, Holmes MA, Brandon G — *Pasteurella multocida* infections after domestic animal bites and scratches. J Am Med Assoc 233:42, 1975.
5. Raffi F, Barrier J, Baron D, Drugeon HB, Nicolas F, Courtieu AL — *Pasteurella multocida* bacteremia: report of thirteen cases over twelve years and review of the literature. Scand J Infect Dis 19:385, 1987.
6. Strand CL, Helfman L — *Pasteurella multocida* chorio amnionitis associated with premature delivery and neonatal sepsis and death. Am J Clin Path 55:713, 1971.
7. Weaver RE, Hollis DG — Gram negative fermentative bacteria and *Francisella tularensis*. In Lennette EH, Balows A, Hausler WJ Jr, Truant JP (eds): Manual of Clinical Microbiology. Ed 3. American Society for Microbiology, Washington, 1980, pg 242.
8. Weber DJ, Wolfson JS, Swartz MN, Hooper DC — *Pasteurella multocida* infections: report of 34 cases and review of the literature. Medicine 63:133, 1984.