

REGULAMENTO DO PRÊMIO GERHARD DOMAGK

Art. 1.º — O prêmio Gerhard Domagk é oferecido anualmente a partir de 1963, pela A CHIMICA "BAYER" S.A. em comemoração do centenário da fundação da FARBENFABRIKEN BAYER AG., de Leverkusen, Alemanha, ao autor ou autôres do melhor trabalho sôbre temas de medicina tropical (Doenças Infectuosas e Parasitárias, de Nutrição, Fisiologia e Higiene Tropicais), uma vez que o mesmo satisfaça às exigências dêste Regulamento.

Art. 2.º — Concorrerão ao referido prêmio todos os trabalhos publicados na REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, durante o ano anterior.

Art. 3.º — O prêmio constará de uma importância em dinheiro, estipulada anualmente, e de uma medalha com o respectivo diploma assinado pelo Presidente e Secretário Geral da Sociedade. No caso de trabalho em colaboração, o prêmio em dinheiro será conferido à equipe, porém cada um dos co-autores receberá uma medalha e um diploma, que mencionará ser o prêmio pertencente à equipe.

Art. 4.º — Serão membros da Comissão Julgadora o Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, que a presidirá, e os integrantes do Conselho Consultivo da REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL.

Art. 5.º — Cada membro da Comissão Julgadora indicará os 5 melhores trabalhos publicados durante o ano, sendo premiado aquele que obtiver maior número de votos. Caberá ao Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical a decisão final em caso de empate.

Art. 6.º — A Comissão Julgadora deverá emitir seu parecer até a data do início do Congresso anual da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, quando o prêmio será entregue em sessão solene.

Art. 7.º — Não caberá qualquer recurso ao parecer da Comissão Julgadora.

Art. 8.º — O Presidente da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical será árbitro supremo para decidir as dúvidas surgidas na interpretação dêste Regulamento ou resolver qualquer dificuldade em sua execução.

PNEUMONIA POR BACILO DE FRIEDLANDER *

Aclerlirio José Rios Gonçalves ** Lucia Emi Suzuki *** Adilson Sarmet Moreira ****

Os autores apresentam e discutem um caso de pneumonia por bacilo de Friedländer.

Chamam a atenção para suas principais complicações e prognóstico.

Enfatizam a história natural da doença e o aspecto radiológico por serem elementos de suma importância no estabelecimento diagnóstico.

Discutem o diagnóstico diferencial do ponto de vista radiográfico e uma análise dos principais sinais radiológicos da condição é feita.

Chamam ainda a atenção para a multiplicidade de microorganismos capazes de originar necrose do parênquima pulmonar.

Finalizam analisando o papel atual da Klebsiella no determinismo de infecções hospitalares e tentam uma orientação terapêutica nas formas agudas.

A importância das pneumonias determinadas pelo bacilo de Friedländer não está em sua frequência que é baixa no cômputo geral das pneumopatias infecciosas, oscilando em torno de 0,5 a 3% (6, 10, 18).

Os fatos relevantes relacionados a este tipo de pneumonia e que devem ser sempre guardados em mente são (5, 10, 16):

1. As formas agudas com ou sem bacteremia, têm um prognóstico reservado e sua mortalidade continua elevada, oscilando em torno de 30 a 60%.
2. Alta tendência à destruição do parênquima pulmonar com formação de abscessos, sendo mesmo uma característica importante desta pneumonia.
3. Complicações frequentes são a formação de bronquiectasias e fibrose pulmonar.
4. Supuração pulmonar crônica com surtos de agudização.

Os motivos que nos levaram à apresentação do caso foram:

- Chamar a atenção para uma entidade que deve ser considerada uma emergência em doenças infecciosas.
- Valorizar alguns elementos da história natural da enfermidade e do quadro radiológico, por serem os mesmos capazes de nos fornecer uma pista que possibilitará um diagnóstico precoce; uma análise detalhada dos mesmos será feita.
- Dar ênfase ao diagnóstico diferencial com outras condições capazes de originar aspectos radiológicos semelhantes.
- Discutir outros agentes que levam à necrose do parênquima pulmonar e salientar o papel atual da *Klebsiella* nas infecções hospitalares.
- E, para finalizar, uma atualização terapêutica será tentada.

* Trabalho realizado no Hospital dos Servidores do Estado

** Do Hospital Estadual Francisco de Castro. Do Serviço de Clínica Médica do H.S.E.

*** Médicos Residentes do Serviço de Clínica Médica do H. S. E.

Recebido para publicação em 27/1/1970

APRESENTAÇÃO DO CASO

Trata-se de um paciente do sexo masculino, 43 anos, branco, solteiro, datilógrafo, natural de Minas Gerais e procedente da Guanabara (Reg. HSE — 497082).

Ao ser internado em 4-8-69 referia início da doença há 20 dias com quadro gripal seguido por febre elevada e tosse, acompanhado de anorexia, prostração, náuseas e vômitos. Após alguns dias notou icterícia e colúria. Evoluiu com agravamento, surgindo dor torácica principalmente à direita que se acentuava com a tosse e a inspiração profunda. A tosse tornou-se produtiva com expectoração amarelo-esverdeada. Etilista inveterado, com deficiência alimentar.

Ao exame físico apresentava queda do estado geral, temperatura axilar de 37,5°C, facies de sofrimento, taquipneico com discreta cianose de extremidades. Escleróticas icterícias de certa intensidade, mucosa coradas e grau leve de desidratação. A língua era saburrosa e os dentes em péssimo estado de conservação. No terço superior do tórax apresentava telangiectasias aracneiformes e observou-se eritema palmar. Não havia ginecomastia. A forma do tórax era normal e a expansibilidade pulmonar estava conservada. Havia submacicez e diminuição do murmúrio vesicular nos 2/3 superiores do hemitórax direito e ainda roncos e estertores bolhosos. A pressão arterial era de 90/60 mmHg e o pulso regular, 96 bpm. Ausculta cardíaca normal e não havia turgência jugular. Abdome plano, sem ascite, com esboço de circulação colateral. O fígado era palpável a 6 cm abaixo da reborda costal direita, doloroso, de consistência aumentada e o baço era impalpável. Edema ++ nos membros inferiores.

Os exames complementares à internação revelaram leucometria de 9.300/mm³ com 9 bastões, 78 segmentados, 10 linfócitos e 3 monócitos, alguns neutrófilos com granações tóxicas; Hb — 10,4 g%, Ht — 33%, VHS — 54mm. A radiografia de tórax mostrou bloco de condensação no lobo superior direito apresentando no seu interior áreas hipertransparentes; a base pulmonar direita apresentava também focos de condensação do tipo inflamatório agu-

do. A hemocultura realizada em 6/8 deu crescimento a *Streptococcus pyogenes*. Em várias amostras de escarro foi isolado *Klebsiella pneumoniae* sensível a Garamicina, Streptomina e Kanamicina e pouco sensível ao Cloranfenicol e Tetraciclina. A pesquisa de BAAR foi sempre negativa.

A eletroforese de proteínas mostrou proteína total de 6,3 g% com hipoalbuminemia severa (1,21 g%) e hipergamaglobulinemia. O E.C.G. realizado nos primeiros dias de internação revelou taquicardia sinusal e bloqueio incompleto de ramo direito. O exame de urina foi normal. As dosagens no sangue arterial mostraram pCO₂ de 28 mmHg, pH-7,44 e CO₂ t — 19mM/L. Bioquímica de 8/8: uréia — 170 mg%, creatinina — 4,3 mg%, glicose — 88 mg%, potássio — 5,4 mEq/l, sódio — 129, cloretos — 90, bicarbonatos — 15,8, bilirrubina total — 7 mg% e bilirrubina direta de 5 mg%, TGO — 40 u, TGP — 81, fosfatase alcalina — 36 uKA, colesterol total — 221 mg%.

Foi iniciado medicação com 3 g de cloranfenicol e 120 mg de gentamicina. Nos primeiros dias o paciente tornou-se torporoso e exibia distúrbio de conduta com piora acentuada do quadro geral e apresentava um aspecto tóxico. Persistia com cianose, taquipnéia, dor torácica. A expectoração era abundante, intensamente mucosa e pegajosa, de início esverdeada passando a hemoptóica, chegando a eliminar até cerca de 300 ml nas 24 horas. Surgiram sintomas digestivos com vômitos e diarreia. Apresentou queda progressiva do hematócrito e insuficiência renal, sendo alterado o esquema terapêutico inicial para 6 g de cefalotina, mantendo-se 3 g de cloranfenicol.

Após 10 dias houve melhora lenta e progressiva do quadro tóxico. Além do esquema de antibióticos, foram adotadas outras medidas compreendendo hidratação, transfusão sanguínea, drenagem postural, broncodilatadores, nebulizações frequentes, fluidificadores da secreção. Foi tentada sem êxito a broncoscopia para aspiração das secreções. A partir deste período progrediu a melhora clínica e laboratorial, com diminuição da icterícia, dos níveis de uréia e creatinina e aumento do hematócrito, havendo normalização completa após 1 mês

de tratamento. A diurese se manteve satisfatória desde o período inicial da doença. Acompanhando a melhora do quadro infeccioso houve desaparecimento das manifestações periféricas de insuficiência hepática, regressão do fígado e do edema de membros inferiores.

COMENTÁRIOS

Análise dos dados clínicos, principalmente da história de etilismo, a localização no terço superior de bloco pneumônico com características radiológicas que serão mostradas, levantaram a suspeita clínico-radiológica de tratar-se de pneumonia de Friedländer e a terapêutica inicial instituída foi realizada neste sentido.

Os estudos bacteriológicos iniciais antes da administração de antibióticos revelaram a presença de bacilos de Friedländer no escarro por várias vezes e a hemocultura realizada demonstrou *Streptococcus pyogenes*, evidenciando uma provável infecção pulmonar mista.

A terapêutica inicial administrada foi a associação de Gentamicina e Cloranfenicol. A demonstração bioquímica de níveis elevados de uréia, creatinina e hiperpotassemia em paciente sem história prévia de hipertensão arterial ou de doença renal, fizeram-nos supor acometimento renal grave, talvez necrose tubular aguda ou nefrite intersticial ou ainda glomerulonefrite, desde que *Streptococcus pyogenes* foi achado na hemocultura. A Gentamicina foi suspensa por ser de difícil manipulação em presença de insuficiência renal, sendo substituída por Cefalotina.

Dias após a internação começou a ter uma expectoração bastante típica desta pneumonia, isto é, expectoração abundante, mucosa, pegajosa, em algumas ocasiões francamente hemoptóica. Estes dados clínicos foram acompanhados por alterações nítidas no estudo radiológico que evidenciava um bloco pneumônico em franco processo de desintegração, demonstrando um componente necrótico intenso. Apesar de uma terapêutica antibiótica enérgica, o paciente após alguns dias exibiu um quadro extremamente grave e tóxico, com icterícia, que melhorou progressivamente à medida que a drenagem brônquica se realizava através de verdadeiras vômicas repetidas.

DISCUSSÃO

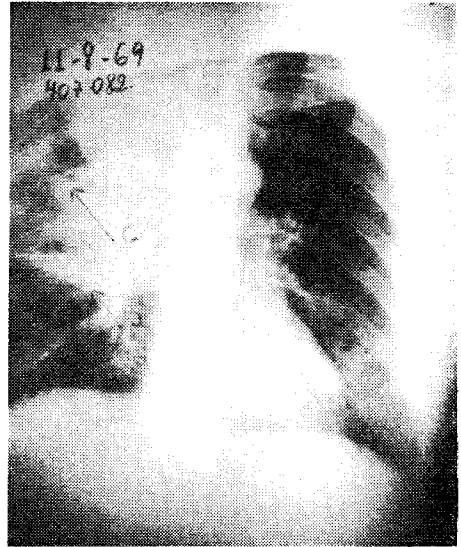
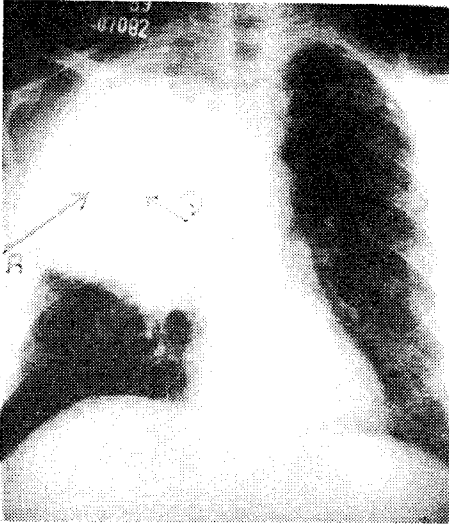
Em 1882 Friedländer ao estudar cortes de pulmão de indivíduos falecidos de pneumonia e levados à necrópsia, demonstrou a presença de diplococos em muitos dêles. Nos dois anos seguintes êle aprofundou os estudos iniciais incluindo os de ordem bioquímica. É provável que alguns dêses germes fôssem penumococos mas aquêles com os quais o pesquisador lidara, como não se desenvolveram rapidamente em meio de cultura e mostraram-se avirulentos para coelhos, talvez fôssem *Klebsiella* (5, 8).

Em 1886 Weichselbaum demonstrou o papel desempenhado pelos pneumococos e o de outros germes na etiologia das pneumonias (5).

A pneumonia pelo bacilo de Friedländer é considerada uma emergência médica não somente por sua alta mortalidade como pelas graves complicações que a acompanham, principalmente a necrose com formação de abscesso pulmonar, o choque e o empiema (15).

A valorização de alguns dados mais ou menos constantes na história natural da enfermidade é importante para o reconhecimento precoce da entidade. É mais comum no sexo masculino, em pacientes acima dos 40 anos, geralmente com história de etilismo crônico e desnutrição. De um modo geral são precárias as condições higiênicas da cavidade oral e é freqüente o relato de dentes em mau estado de conservação. Estes fatos foram por nós observados nos 2 únicos casos de pneumonia por *Klebsiella* no decurso de 1969 e têm sido ressaltados por diversos autores (2, 5, 14, 18).

O início da doença pode ser insidioso, manifestando-se como estado gripal como no presente caso relatado; em outras ocasiões é fulminante e o estado tóxico com síndrome de condensação pulmonar maciça e evolução rápida para a morte é observado. As formas clínicas descritivas compreendem: uma forma superaguda rapidamente fatal; as agudas e subagudas, as 2 últimas podendo evoluir para uma forma crônica (2, 18), não raramente confundida com tuberculose pulmonar, certas infecções ocasionadas por Micobactérias atípicas ou supurações pulmonares.



Aspecto radiológico. A: localização. B: abaulamento da cisura. C: necrose com formação de cavidade. D: densidade da lesão.

O quadro clínico geralmente se inicia com febre, dor torácica, dispnéia, cianose, escarros hemoptóicos de consistência viscosa, expectoração geralmente abundante que adquire posteriormente um caráter essencialmente mucopurulento e extremamente pegajoso. O aspecto do paciente na maioria das vezes é bastante tóxico. Em alguns casos sintomas digestivos podem predominar, principalmente a presença de vômitos e diarreia (5) que foram observados no caso relatado. O herpes labial é incomum e também é infrequente o calefrio inicial, dados comuns na pneumonia pneumocócica.

O radiologista é capaz de sugerir o diagnóstico etiológico dessa entidade em radiografias realizadas em AP e perfil. Felson e Holmes (6, 8) valorizam uma série de sinais radiológicos tais como:

- Preferência pelos lobos superiores, em particular o direito, assunto ainda um pouco controverso.
- Abaulamento da pequena cisura, bem evidenciado em perfil.
- Formação precoce de abscesso.
- O tamanho do lobo geralmente é volumoso e abaulado. O envolvimento do lobo superior direito com deslocamento para baixo da pequena cisura pode ser notado em AP. O aumento do lobo é contestado em trabalho publicado por Manfredi. (12).
- A densidade exagerada, igual ou mais intensa que a área cardíaca, foi um dado radiológico para o qual Felson chamou a atenção.
- Para finalizar, delimitação nítida entre o bloco pneumônico e o parênquima pulmonar são seria também um sinal sugestivo segundo Felson.

Nenhum destes sinais é patognomônico da pneumonia por *Klebsiella* e o diagnóstico diferencial do ponto de vista radiológico deve ser feito com tumor, abscesso e pneumonias caseosa e estafilocócica (8, 17), pneumonias agudas de várias etiologias, derrame pleural encapsulado, infarto pulmonar e aneurisma ocasionalmente podem produzir aspectos radiológicos parecidos (6).

Um sinal radiológico assinalado no presente caso foi a presença de massas necróticas observadas no interior da cavi-

dade que se moviam de um lado para outro com os diversos decúbitos, aspecto semelhante ao descrito no cisto hidático pulmonar.

Outros agentes microbianos são também capazes de determinar quadros de pneumonias necrosantes e os principais destes são os estafilococos e o bacilo de Koch. Além destes últimos poderíamos citar o estreptococo beta-hemolítico, o pneumococo tipo III. Este tipo especial de pneumococo, em suas formas mais virulentas, possui uma camada capsular de secreção viscosa que interfere com a fagocitose de superfície, sendo responsável pelo menos em parte por sua extraordinária patogenicidade. As infecções produzidas por bacteróides e estreptococos anaeróbios, quer seja a pneumonia de aspiração, o abscesso pulmonar ou o comprometimento pulmonar secundário às formas septicêmicas, podem levar a supuração pulmonar. As infecções mais raras produzidas pelas *Pasteurella pestis* e *P. tularensis*, são capazes também de dar origem a pneumonites com necrose, assim como as infecções produzidas pelos *Malleomyces mallei* e *pseudo-mallei* e *Pseudomonas aeruginosa* (1, 4).

Nos últimos anos, as infecções produzidas pelos Gram-negativos têm assumido uma importância muito grande em hospitais gerais, não somente pela alta incidência e gravidade como pelo difícil controle terapêutico. Entre os Gram-negativos, a *Klebsiella* tem ocupado um lugar de destaque acometendo o pulmão primária ou secundariamente (13, 19).

Os tipos de *Klebsiella* implicados em infecções primariamente respiratórias encontradas por Finland e outros autores foram aqueles de numeração baixa, 1, 3, 4 e 5, sendo um pequeno percentual destes encontrado em infecções hospitalares (19).

O tratamento de uma condição tão grave em perspectivas imediatas e remotas deve basear-se essencialmente em alto grau de suspeita clínica no que tange ao diagnóstico diferencial das pneumonias e numa escolha adequada de um esquema de antibióticos no controle do quadro infeccioso.

Em publicações prévias é notório a ineficácia da penicilina no tratamento das pneumonias pelo bacilo de Friedländer (6, 8).

Parece-nos que os esquemas mais eficazes atualmente são:

- Kanamicina, 1 a 1,5 g, associada a 6 g de cefalotina ou 2 g de cefaloridina nas 24 horas.
- Gentamicina, 120 mg nas 24 h, associada ou não a 6 g de cefalotina ou 2 g de cefaloridina nas 24 h.
- A estreptomicina, 1 a 2 g, em associação com 2 ou 3 g de cloranfenicol ou 2 g de tetraciclina nas 24 h.

Êstes esquemas poderão ser mantidos por 10 a 14 dias, que em média é o prazo de maior gravidade da condição. Logo que haja melhora clínica e radiológica poderão ser substituídos por outras drogas baseadas no antibiograma. Ainda no que diz respeito a êstes esquemas é preciso prestar a atenção ao potencial de agressão renal de qualquer um dêles e controles bioquímicos são

necessários no sentido de uma avaliação da função renal antes e durante a terapêutica. Necessário torna-se também uma avaliação do grau de hidratação do paciente, não sòmente no sentido de facilitar a fluidificação das secreções, como também de se evitar acometimento renal pelo quadro infeccioso e uso de drogas nefrotóxicas que podem ser agravadas por algum grau de diminuição do fluxo renal. Êstes cuidados são importantes desde que os pacientes são freqüentemente hipovolêmicos no curso destas pneumopatias.

O uso de fluidificantes expectorantes, aliados à drenagem postural, são medidas valiosas. Evidência de má drenagem nos leva às vêzes indicar a broncoscopia e em outras ocasiões, à intervenção cirúrgica. O empiema deverá ser sistematicamente drenado. A evolução para abscesso pulmonar crônico é outra indicação cirúrgica, assim como destruição extensa de parênquima pulmonar.

S U M M A R Y

The authors present a case of pneumonia by Friedlander's bacillus.

They emphasize its main complications and prognostic, describing the natural history of the disease and radiological picture, because they are important clues for the diagnosis.

An analysis of the principal radiological signs of the condition is carried out and considered for differential diagnosis.

They call attention for the multiplicity of microorganisms able to produce pulmonary necrosis, and finally state the role of Klebsiella as an etiological agent in the today's hospital infections, also giving a therapeutic approach for the acute forms.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BARRY WOOD JR., W — Pneumococcal pneumonia. Cecil-Loeb Textbook of Medicine. 159, 1967.
- 2 — BULLOWA, J. G. M.; CHESS, J. FRIEDMAN, N.B. — Pneumonia due to bacillus Friedländeri. Arch. Intern. Med. 60: 735, 1937.
- 3 — CLUFF, L.E. — Glanders. Cecil-Loeb Textbook of Medicine 246, 1967.
- 4 — CLUFF, L.E. — Melioidosis. Cecil-Loeb Textbook of Medicine 247, 1967.
- 5 — DIAS DA COSTA, P. — Pneumonias por bacilo de Friedländer. Tese. 1934.
- 6 — FELSON, B.; ROSEMBERG, L. S. HAMBURGER, M. — Roentgen findings in acute Friedlander's pneumonia. Radiology, 53: 559, 1949.
- 7 — FINLAND, M. — Klebsiella pneumonia. Cecil-Loeb Textbook of Medicine, 159, 1967.
- 8 — HOLMES, R.B. — Friedländer's pneumonia. Amer. J. Roentgen. 75: 728, 1956.
- 9 — HOOK, E.W. — Bacteroides, anaerobic streptococcal and fusospirochetal disease. Cecil-Loeb Textbook of Medicine, 219, 1967.
- 10 — KATZ, S. — Infectious disease emergencies. Med. Clin. N. Amer. 46: 473, 1962.
- 11 — MC CRUMB JR. F.R. — Plague. Cecil-Loeb Textbook of Medicine, 239, 1967.

- 12 — MANFREDI, F.; DALY, W. J. BEHNKE, R.H. — Clinical observations of acute Friedländer Pneumonia. *Ann. Int. Med.* 58: 642, 1963.
- 13 — MARTIN, W.J. — Bacteremia due to gram-negative bacilli. *Journal of the Indian Medical Profession*, 11: 5218, 1965.
- 14 — OLSSON, R. A.; ROMANSKY, M. J. — Clinical findings and results of a therapeutic regimen in acute Friedländer's pneumonia. *Ann. Int. Med.* 56: 801, 1962.
- 15 — RIOS GONÇALVES, A.J.; OLIVEIRA, S.M.R.; SOUZA, A.; DUARTE, F. — Infecções por *Klebsiella* — Aerobacter. *Bol. Cent. Est. Hosp. Serv. Est.* 19: 99, 1967.
- 16 — RITVO, M.; MARTIN, F. — The clinical and roentgen manifestations of pneumonia due to *Bacillus Mucosus Capsulatus* (primary Friedländer pneumonia). *Amer. J. Roentgen.* 62: 211, 1949.
- 17 — ROCA, R. GONZAGA, M. — Estafilococias pleuro-pulmonares na infância. *Boletim da Sociedade Brasileira de Radiologia*, 2: 75, 1958.
- 18 — SOLOMON, S. — Chronic Friedländer infections of the lungs. Report of seventeen cases and observations on therapy with sulfapyridine and sulfanilamide. *J.A.M.A.* 115: 1527 1940.
- 19 — STEINHAEUER, B.W.; EICKHOFF, T. C.; KISLAK, J. W.; FINLAND, M. — The *Klebsiella* — Enterobacter — Serratia Division. Clinical and epidemiologic characteris. *Ann. Int. Med.* 65: 1180, 1966.
- 20 — WOODWARD, T.E. — Tularemia. *Cecil-Loeb Textbook of Medicine*, 242, 1967.