#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesses re lacionados com o presente trabalho.

#### DEEEDÊNCIAS

- Urschel S. Otitis media in children with congenital immunodeficiencies
   Curr Alleray Asthma Rep. 2010:10:425–33
- Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanov. JL, et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought. J Clin Immunol. 2013; 33:1–7.
- Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immuno 2010:125:182-94
- Reis ES, Falcão DA, Isaac L. Clinical aspects and molecular basis of primary deficiencies of complement component C3 and its regulatory professions factor L and factor H. Scand Limmung. 2006;63:155–68.
- Wen L, Atkinson JP, Giclas PC. Clinical and laboratory evaluation of complement deficiency. J Allergy Clin Immunol Pract. 2004;113:585-93.
- Frazer-Abel A, Sepiashvili L, Mbughuni MM, Willrich MA. Overview of laboratory testing and clinical presentation of complement deficiency and dysregulation. Adv. Clin Chem. 2016;77:1-58.
- Fijen CA, Kuijper EJ, Bulte MT, Van de Heuvel MM, Holdrinet AC, Sim RB, et al. Heterozygous and homozygous factor H deficiency states in a Dutch family. Clin Exp. Immunol. 1996;115:511-16
- 8. Dragon-Durey MA, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C, Blouin J, Niaudet P.

#### **FONTES DE FINANCIAMENTO**

Sem fontes externas de financiamento para a realiza cão deste artigo.

- Deschenes G, et al. Heterozygous and homozygous factor h deficiencie: associated with hemolytic uremic syndrome or membranoproliferative glomerulonephritis: report and genetic analysis of 16 cases. J Am Solvenbrol. 2004;15:787-95
- 9. Noris M, Caprioli J, Bresin E, Mossali C, Pianetti G, Gamba S, et al. Cli
- Boona CJ, van de Karb NC, Kleveringa BJ, Keunena JE, Cremersc FP, Klaverd CC, et al. The spectrum of phenotypes caused by variants in the CFH gene. Mol Immunol. 2009:46:1573

  –94.
- Ram S, Lewis LA, Rice PA. Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Clin Microbiol Rev. 2010: 23:740–80.
- Ferreira VP, Pangburn MK, Cortés C. Complement control protein factor H: the good, the bad and the inadequate. Mol Immunol. 2010;47:2187-97
- Dejoie T, Audrain M, Bach-Ngohou K, Denis M, Legoue-Morillon S, Thomas C, et al. Un exceptionnel déficit héréditaire en fraction C3 du complément dépisté par électrophorèse des protéines sériques. Ann Biol Clin 2009:67:715-0

# Psitacose: A Propósito de Um Caso Clínico

# **Human Psittacosis: A Case Report**



Ana CIPRIANO M1, Ana MACHADO2, Fábio Videira SANTOS1, Miguel Araújo ABREU1, Rui Sarmento e CASTRO1 Acta Med Port 2019 Feb;32(2):161-164 https://doi.org/10.20344/amp.10079

#### **RESUMO**

A psitacose é uma entidade rara provocada pela *Chlamydophila psittaci*, uma bactéria intracelular obrigatória que se transmite através do contacto com aves contaminadas. A apresentação clínica e imagiológica é inespecífica. Reporta-se o caso clínico de uma mulher de 42 anos, com história de exposição a pássaros, que se apresenta no Serviço de Urgência com um quadro de mialgias, poliartralgias e clínica de infeção respiratória, com uma semana de evolução. À admissão, encontrava-se febril, com insuficiência respiratória do tipo 1, elevação dos parâmetros inflamatórios e infiltrados intersticiais difusos bilaterais na radiografia de tórax. Considerando o quadro clínico e o contexto epidemiológico de risco, colocou-se a hipótese de pneumonia atípica por *Chlamydophila psittaci*, confirmada serologicamente. As tetraciclinas são o esteio do tratamento, sendo os macrólidos uma alternativa eficaz. Realça-se a importância do contexto epidemiológico, para uma abordagem diagnóstica e terapêutica apropriadas.

 $\textbf{Palavras-chave:} \ \textbf{Aves;} \ \textbf{Chlamydophila psittaci;} \ \textbf{Pneumonia Bacteriana;} \ \textbf{Psitacose}$ 

#### **ABSTRACT**

Psittacosis is a rare disease caused by *Chlamydophila psittaci*, an intracellular bacteria transmitted by contaminated birds. The clinical and radiological presentations are nonspecific. We describe a case of a 42-year-old woman, with known exposure to birds, who presented to the emergency department with one-week evolution of myalgia, polyarthritis, and respiratory symptoms. At admission, she had fever, respiratory failure, raised inflammatory markers and bilateral interstitial infiltrates at chest radiography. Considering the clinical findings and epidemiological background, we raised the hypothesis of a *Chlamydophila psittaci* atypical pneumonia that was serologically confirmed. Tetracyclines are the mainstay of treatment and the macrolides are an effective alternative. We highlight the importance of the epidemiological context in the early diagnosis and treatment of this infection.

Keywords: Birds; Chlamydophila psittaci; Pneumonia, Bacterial; Psittacosis

#### INTRODUÇÃO

O termo pneumonia atípica é utilizado para classificar a pneumonia causada por patogénios respiratórios atípicos, que podem ser zoonóticos - Chlamydophila psittaci, Francisella tularensis e Coxiella burnetii — ou não zoonóticos - Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae

e *Legionella* spp. Correspondem a 15% das pneumonias adquiridas na comunidade e caracterizam-se, não só pelos agentes etiológicos, como também pela maior frequência de manifestações extra-pulmonares.<sup>1,2</sup>

Recebido: 13 de dezembro de 2017 - Aceite: 07 de junho de 2018 | Copyright © Ordem dos Médicos 2019



<sup>1.</sup> Serviço de Doenças Infeciosas. Centro Hospitalar do Porto. Porto. Portugal.

<sup>2.</sup> Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar do Porto. Porto. Portugal.

<sup>☐</sup> Autor correspondente: Ana Cipriano. acipriano88@gmail.com

A psitacose (também conhecida por febre dos papagaios ou ornitose) corresponde à pneumonia causada pela *Chlamydophila psittaci*, uma bactéria Gram negativo intracelular obrigatória.<sup>2</sup> O primeiro surto foi descrito, em 1879, por Jakob Ritter, ao relacionar a doença com papagaios de estimação. Na década de 1930, por exemplo, vários surtos epidémicos foram descritos na Europa e na América do Norte, ligados à importação de pássaros infetados da América do Sul.<sup>3</sup>

Na maior parte dos casos, a transmissão ocorre por inalação de aerossóis da poeira das penas, de secreções nasais ou de fezes de aves contaminadas (nomeadamente da família dos psitacídeos: araras, papagaios, catatuas, periquitos).<sup>2,4</sup> A infeção surge como doença ocupacional (donos de lojas de animais, indústria aviária e veterinários), mas também através de contacto frequente com aves domésticas, esporadicamente ou em surtos.5 Embora descrita, a transmissão pessoa-a-pessoa é muito rara, não havendo recomendações formais para medidas de isolamento respiratório dos doentes, nomeadamente em quarto com pressão negativa.<sup>2,6</sup> Após contacto com o inócuo, o período de incubação é extremamente variável, geralmente de entre 5 a 14 dias,3 podendo ser de dias (infeção aguda), até semanas ou meses (subaguda ou reativação de infeção latente).2

Clinicamente apresenta-se como uma síndroma gripal com sintomas respiratórios, frequentemente com cefaleia associada, por vezes grave. Não raras vezes, o exame físico é pobre, contudo, a presença de alterações auscultatórias e hepatoesplenomegalia podem estar presentes. O espectro de gravidade é variável, desde quadros assintomáticos, passando por infeções respiratórias ligeiras e, em extremo, sépsis.<sup>5,7</sup> Na globalidade, se diagnosticada e tratada de forma adequada, raramente é fatal.<sup>2,8</sup>

Estabelece-se o diagnóstico através do exame cultural, da serologia ou por pesquisa positiva por *polymerase chain reaction* (PCR).<sup>1,2</sup> Na prática, o exame cultural não é habitualmente realizado, por exigir condições de segurança

elevadas, dado o risco de aerossolização das partículas, pelo que, atualmente, o diagnóstico baseia-se na serologia.9

O diagnóstico serológico exige, por comparação no soro: 1) um aumento de IgM quatro vezes ou superior ao do título inicial, em duas amostras colhidas no mesmo laboratório, separadas idealmente 2 - 4 semanas, de intervalo no mesmo laboratório; ou 2) um título isolado IgM igual ou superior a 1:16 por imunofluorescência indirecta.<sup>3</sup>

O tratamento de eleição é feito com tetraciclinas, em particular a doxiciclina, durante 10 a 14 dias.<sup>3</sup> Segundo alguns autores, uma duração de 21 dias parece evitar recidivas.<sup>10,11</sup> Em caso de contraindicação para o seu uso, os macrólidos são uma alternativa eficaz.<sup>3</sup> Sob terapêutica adequada, a evolução é favorável, diminuindo a mortalidade para 1%, que na era pré-antibiótica poderia chegar aos 20% <sup>2</sup>

#### CASO CLÍNICO

Trata-se de uma doente do sexo feminino, de 42 anos, com história de síndroma depressiva e exposição diária a Agapornis roseicollis, aves de estimação das quais é tratadora (higiene e alimentação), com referência a doença e óbito de uma delas (Fig. 1). Não se identificou outro contexto epidemiológico relevante. Recorreu ao Serviço de Urgência, em junho de 2016, por um quadro subagudo com uma semana de evolução de febre (temperatura axilar máxima de 39°C), tosse não produtiva e com características irritativas e dispneia progressiva a médios esforços. A doente descrevia mialgias generalizadas prévias e poliartralgias autolimitadas de características inflamatórias. Na admissão, apresentava-se taquipneica, hemodinamicamente estável (124/67 mmHg), febril (T° auricular: 38,4°C), com saturação periférica de oxigénio de 86% em ar ambiente e murmúrio vesicular diminuído em ambas as bases à auscultação. Do estudo realizado tinha gasometricamente uma insuficiência respiratória do tipo 1 (PaO2 55 mmHg) e analiticamente leucocitose de 11 830/µL, com 8710/µL

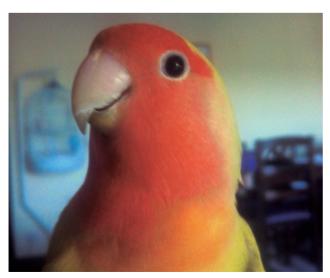


Figura 1 – Um exemplar de Agapornis roseicollis da doente

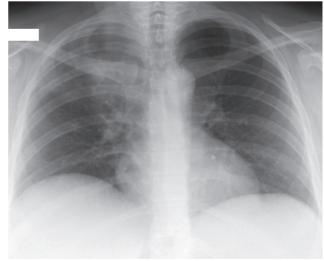


Figura 2 – Teleradiografia de tórax revela infiltrado para-hilar de predomínio direito

neutrófilos e elevação da proteína C reactiva (207,6 mg/L), discreto valor de citocolestase (AST 34 U/L, ALT 46 U/L, FA 115 U/L, GGT 75 U/L). A radiografia do tórax evidenciava um infiltrado para-hilar direito (Fig. 2). Os antigénios urinários para Legionella spp. serogrupo 1 e Streptococcus pneumoniae foram negativos, bem como o estudo bacteriológico das secreções brônquicas e as hemoculturas. Foi internada no Serviço de Doenças Infecciosas, sob antibioterapia empírica com amoxicilina/ácido clavulânico 1.2 g de 8/8 horas por via intravenosa. Considerando a clínica de infecção respiratória e o contexto epidemiológico, colocou--se a hipótese diagnóstica de se tratar de uma pneumonia atípica adquirida na comunidade, nomeadamente por Chlamydophila psittaci, pelo que se alterou a antibioterapia para a azitromicina 500 mg de 24/24 horas, durante sete dias. Não houve isolamento de agente etiológico no período de internamento. A doente evoluiu favoravelmente, tendo tido alta orientada para consulta externa, ainda sob antibiótico. Na consulta pós-alta, documentou-se uma serologia por imunofluorescência indireta (kit CHLAMYDIA IFA - Vircell®) colhida no primeiro dia após o internamento, com IgG positiva e IgM negativa para Chlamydophila psittaci, tendo sido repetida, uma semana depois, desta vez com positividade para ambas (IgG e IgM). Assim, assumiu-se o diagnóstico de psitacose.

#### **DISCUSSÃO**

A psitacose é uma zoonose, cujo reservatório da infeção são as aves, sendo que mais de 467 espécies são reservatórios da *Chlamydophila psittaci*. Estas podem ser portadoras assintomáticas ou manifestar doença. <sup>9,12</sup> No período sintomático, eliminam um elevado inóculo bacteriano.

A transmissão da doença ocorre por contacto direto ou inalação de aerossóis, contendo partículas infeciosas. A maioria dos doentes tem história epidemiológica sugestiva, geralmente contacto ou proximidade com aves domésticas. O tempo de exposição pode ser breve. Levantou-se a hipótese de pneumonia atípica, por este agente, perante a clínica de infeção respiratória inespecífica e a história de exposição continuada e significativa a *Agapornis* spp, um deles doente, sendo a utente responsável pelos seus cuidados básicos.

Tal como descrito na literatura, a apresentação clínica consistiu em sintomas respiratórios e sistémicos (mialgias, artralgias), com febre e alterações da auscultação pulmonar. 8,12,13 Salienta-se ainda a idade da doente, que se encontra dentro do pico de incidência, dos 35 aos 55 anos. 13,14 Analiticamente, os achados iniciais foram a leucocitose discreta, com ausência de neutrofilia, acompanhados de elevação da proteína C reactiva, e do aumento discreto das enzimas hepáticas. Na radiografia de tórax, a doente apresentava uma imagem de condensação unilateral, a

manifestação imagiológica mais frequentemente associada a esta patologia.9

O diagnóstico baseia-se na clínica, no contexto epidemiológico, no estudo serológico e, ainda não rotineiramente, na pesquisa positiva por PCR (urina, secreções orofaríngeas e sangue). No caso apresentado, o teste utilizado foi a imunofluorescência indireta, mais sensível e específico do que os testes de fixação por complemento. Obteve-se a serologia na fase aguda e, posteriormente, a serologia no período de convalescença como preconizado, confirmando a hipótese diagnóstica. Atendendo ao padrão serológico, com aparecimento de uma IgG positiva previamente à IgM, poder-se-á interpretar o quadro numa reinfeção, denotando um contacto prévio com o agente.

Relativamente ao tratamento, a doxiciclina é o antibiótico de eleição, com uma concentração inibitória mínima (CIM) de 0,05 – 0,2 mg/L.<sup>3,9</sup> De acordo com estudos *in vitro*, os macrólidos são a alternativa mais comum, podendo, inclusivamente, ser utilizados em grávidas e crianças até aos oito anos.<sup>2,3</sup> A concentração inibitória mínima (CIM) da azitromicina é baixa (0,03 – 0,125 mg/dL)<sup>9,10</sup> e a sua eficácia poder-se-á associar à acumulação do fármaco nas células do hospedeiro e na *Chlamydophila psittaci*.<sup>11</sup> A velocidade de desenvolvimento de resistências da azitromicina é muito rápida e, portanto, deve ser utilizada com precaução.<sup>9</sup>

Assim, a doente iniciou azitromicina e, por evoluir clínica e analiticamente de forma favorável, optou-se por manter a antibioterapia em curso.

Raramente se confirma, ou sequer se considera, a hipótese clínica de psitacose, numa avaliação inicial. Apesar dos métodos de biologia molecular serem promissores, atualmente, na maioria das unidades hospitalares ou cuidados primários, o diagnóstico sustenta-se em métodos serológicos, tornando-o retrospetivo. Este facto realça a importância da anamnese e do reconhecimento precoce do contexto epidemiológico, tendo em vista o diagnóstico atempado e a instituição de terapêutica adequada.

### **CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS**

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

## **CONSENTIMENTO DO DOENTE**

Obtido.

#### **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse relativamente ao presente artigo.

#### **FONTES DE FINANCIAMENTO**

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

### REFERÊNCIAS

- Cunha B. The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. Clin Microbiol Infect. 2006;12:S12-24.
- 2. Balsamo G, Maxted AM, Midla JW, Murphy JM, Wohrle R, Edling TM,

et al. Compendium of measures to control *Chlamydia Psittaci* infection among humans (psittacosis) and pet birds (avian chlamydiosis), 2017. J Avian Med Surg. 2017;31:262-82.

- Beeckman DS, Vanrompay DC. Zoonotic Chlamydophila psittaci infections from a clinical perspective. Clin Microbiol Infect. 2009;15:11-7.
- Chau S, Tso EY, Leung WS, Fung SC. Three cases of atypical pneumonia caused by Chlamydophila psittaci. Hong Kong Med J. 2015;21:272–5.
- Basarab M, Macrae MB, Curtis CM. Atypical pneumonia. Curr Opin Pulm Med. 2014;20:247-51.
- Smith KA, Bradley KK, Stobierski MG, Tengelsen LA. Compendium of measures to control *Chlamydophila psittaci* (formerly *Chlamydia psittaci*) infection among humans (psittacosis) and pet birds. J Am Vet Med Assoc. 2005;226:532–9.
- Petrovay F, Balla E. Two fatal cases of psittacosis caused by Chlamydophila psittaci. J Med Microbiol. 2008;57:1296–8.
- Yung AP, Grayson ML. Psitacosis a review of 135 cases. Med J Aust. 1988;148:228-33.
- Stewardson AJ, Grayson ML. Psittacosis. Infect Dis Clin N Am. 2010.24:7–25.
- 10. Donati M, Rodriguez FM, Olmo A, D'Apote L, Cevenini R. Comparative

- in-vitro activity of moxifloxacin, minocycline and azithromycin against *Chlamydia spp.* J Antimicrob Chemother. 1999;43:825-7.
- Niki Y, Kimura M, Miyashita N, Soejima R. *In vitro* and *in vivo* activities of azithromycin, a new azalide antibiotic against chlamydia. Antimicrob Agents Chemother. 1994;38:2296-9.
- Branley JM, Weston KM, England J, Dwyer DE, Sorrell TC. Clinical features of endemic community-acquired psittacosis. New Microbes New Infect. 2014:2:7–12.
- Spoorenberg SM, Bos WJ, van Hannen EJ, Dijkstra F, Heddema ER, van Velzen-Blad H, Heijligenberg R, et al. Chlamydia psittaci: a relevant cause of community-acquired pneumonia in two Dutch hospitals. Neth J Med. 2016;74:75-81.
- 14. Raeven VM, Spoorenberg SM, Boersma WG, van de Garde EM, Cannegieter SC, Voorn GP, et al. Atypical aetiology in patients hospitalised with community-acquired pneumonia is associated with age, gender and season; a data-analysis on four Dutch cohorts. BMC Infect Dis. 2016;16:299.