

# MENINGITE A *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* NA ADOLESCÊNCIA

Vera SILVA, Susana ROCHA, Manuela HENRIQUES, Dulce MACHADO,  
Elisabete GONÇALVES

## RESUMO

Adolescente do sexo feminino de 13 anos de idade manifestou-se com cefaleias graves e persistentes, febre alta, vômitos e rigidez da nuca. Antecedentes pessoais de traumatismo craniano, aos seis anos de idade, e de hipoacusia desde a primeira infância. A cultura do líquido cefalo-raquidiano revelou *Haemophilus influenzae* não tipável. A evolução clínica foi favorável e a investigação de causas imunológicas foi negativa. O estudo imagiológico (tomografia axial computadorizada e ressonância magnética nuclear) revelou deformidade craniana traumática frontal e meningocelo. O *Haemophilus influenzae* não tipável é uma causa rara de meningite excepto na presença de factores predisponentes.

## SUMMARY

### *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* MENINGITIS IN ADOLESCENCE

A 13-year-old girl presented with a one-day history of severe and persistent headache, high fever, vomiting and nuchal rigidity. Previous history of cranial traumatism when she was six and hypoacusis since she was an infant. Cerebrospinal fluid (CSF) culture revealed *Haemophilus influenzae* non typable. Clinical course was positive. Investigation of immunologic cause was negative. Imaging investigation (cranial computed tomography scan and magnetic resonance imaging) revealed traumatic frontal cranial deformity and meningocele. Non typable *Haemophilus influenzae* is a rare cause of meningitis, unless predisposing factor is present.

V.S., S.R., M.H., D.M., E.G.:  
Serviço de Pediatria, Hospital  
Nossa Senhora do Rosário,  
Barreiro.

© 2010 CELOM

## INTRODUÇÃO

O *Haemophilus influenzae* é um cocobacilo gram negativo que pode ser capsulado (tipável) ou não capsulado (não tipável). Existem seis tipos capsulares antigenicamente distintos (tipos de a-f), que podem causar doença invasiva nos primeiros quatro anos de vida. As estirpes não capsuladas, menos virulentas que as capsuladas, são causas raras de doença invasiva. O *Haemophilus influenzae* é um comensal do ser humano e encontra-se na nasofaringe de cerca de 60 a 90% das crianças e adultos saudáveis. No período prévio à introdução da vacinação anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, a colonização por estirpes capsuladas era de dois a cinco por cento, sendo actualmente menor<sup>1</sup>. O presente caso clínico constitui uma causa rara de doença invasiva por *Haemophilus influenzae* não tipável, na adolescência.

## CASO CLÍNICO

Uma adolescente de 13 anos, raça caucasiana, natural da Ucrânia e residente em Portugal desde há cerca de três anos foi internada com um quadro de cefaleias, vômitos e febre elevada com evolução de algumas horas. Da história progressa salienta-se hipoacusia desde a primeira infância e um acidente de viação aos seis anos de idade com consequente traumatismo craniano. De acordo com o programa de vacinação do seu país de origem, não estava vacinada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (HiB). Do exame objectivo salientava-se a febre, sensação de doença e uma rigidez terminal da nuca, sem sinais neurológicos focais ou sinais de discrasia hemorrágica. Efectuou-se punção lombar, com saída de líquido ligeiramente turvo, que revelou alterações sugestivas de infecção bacteriana do Sistema Nervoso Central (SNC) (Quadro 1).

A determinação do serótipo de *Haemophilus influenzae* revelou uma estirpe não capsulada. A avaliação laboratorial efectuada revelou: leucocitose ( $17.3 \times 10^6/\text{mm}^3$ ); neutrofilia (89%); proteína C reactiva elevada (56.3 mg/L – v.r. < 5 mg/L); funções hepática e renal não revelaram alterações. A hemocultura foi negativa. Dada a idade da doente e o agente identificado pesquisaram-se causas de défice do sistema imunitário, que não revelou alterações, nomeadamente: estudo morfológico do sangue periférico; proteínas totais; electroforese das proteínas; imunoglobulinas (Ig) A, M, G e E; Subclasses de IgG; e Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) 1 e 2. A pesquisa de rinorráquia com teste para glucose também foi negativa. No contexto da história progressa foram investigadas, simultaneamente, causas estruturais de susceptibilidade do SNC para infecções. Efectuou tomografia axial computadorizada que apresentou: área de atrofia focal cortico-subcortical fronto-basal direita; fractura antiga parcialmente consolidada da lâmina orbitária do frontal à direita, com afundamento do tecto da órbita; herniação intra-sinusal de componente de densidade tecidual, traduzindo meningocelo/meningoencefalocelo pós-traumático (Figura 1).

A ressonância magnética nuclear demonstrou a presença de encefalomalácia pós-traumática cortico-subcortical fronto-basal direita adjacente a deformação pós-fracturária do andar anterior da base do crânio (Figuras 2 e 3).

Iniciou terapêutica com ceftriaxone em dose menígea que cumpriu dez dias. A antibioticoterapia foi precedida de dexametasona, que manteve durante dois dias. Efectuou-se a quimioprofilaxia dos contactos, ainda no desconhecimento etiológico, e informou-se nas primeiras 24 horas o Sistema de Alerta e Resposta Adequada. A evolução clínica foi favorável com apirexia a partir do segundo dia de terapêutica. Efectuou vacina anti-pneumocócica multivalente e medicou-se profilaticamente com amoxicilina na dose de 100 mg/kg/dia, até à consulta de Neurocirurgia, efectuada cinco dias após a alta. Realizou cranioplastia um mês depois, com encerramento do defeito anatómico.

Realizou cranioplastia um mês depois, com encerramento do defeito anatómico.

## DISCUSSÃO

A colonização assintomática do tracto respiratório superior no ser humano pelo *Haemophilus influenzae* é comum sobretudo com as estirpes não tipáveis e ocorre em 60 a 90% das crianças<sup>1</sup>. As estirpes não tipá-

Quadro 1

Exame do Líquido Cefalorraquidiano	
Líquor normotenso; turvo; ligeiramente hemático	
Células	Cerca de 900 cel/mm <sup>3</sup> ; Predomínio de PMN
Glicorráquia (mg/dl)	47
Proteinorráquia (mg/dl)	132
LDH (UI/L)	94
Antígenos Capsulares	Negativo
Cultura LCR	<i>Haemophilus influenzae</i> (sensibilidade: Ampicilina; cefotaxime)

PMN – Polimorfonucleares; LDH – Desidrogenase Láctica; LCR – Líquido Cefalorraquidiano



Fig. 1 – Tomografia Axial Compu-torizada – Corte Frontal: Meningocelo/Meningo-encefalocelo pós-traumático



Fig. 2 – Ressonância Magnética Nuclear – Corte horizontal: Encefalomalácia pós-traumática cortico-subcortical frontal direita



Fig. 3 – Ressonância Magnética Nuclear – Corte coronal: Encefalomalácia pós-traumática

veis raramente causam doença invasiva (bacteriemia, meningite, corioamnionite e septicemia neonatal)<sup>2</sup>. No entanto, existem factores que contribuem para um risco aumentado de doença invasiva. Por um lado a exposição recente a portadores de *Haemophilus influenzae* tipo b, por outro lado a presença de factores fragilizantes do hospedeiro, nomeadamente quebra das barreiras anatómicas e/ou alterações imunológicas transitórias ou congénitas e crianças não vacinadas até aos quatro anos de idade<sup>3</sup>. Neste caso a alteração estrutural da base do crânio provocada pelo acidente de viação criou um ponto de fragilidade para o acesso dos agentes microbianos ao SNC.

Os seios frontais, ausentes ao nascimento, iniciam o seu desenvolvimento por volta dos dois anos de idade. É no entanto, entre os sete e os 12 anos de idade que a sua pneumatização ocorre com maior intensidade ficando esta região mais susceptível às fracturas, mesmo antigas<sup>4</sup>.

Nesta doente o acidente de viação ocorreu aos seis anos de idade. A principal fase de pneumatização dos seios perinasais ocorre já na presença da fractura. Em situações como a descrita determinados factores podem contribuir para a sua alteração nomeadamente: exercício físico, que por aumento da pressão interna dos seios frontais leva à sua hiperpneumatização; presença de lesões ocupando espaço; e infecções graves. A presença de um destes factores poderá funcionar como adjuvante para uma infecção do SNC num local de fragilidade provocada por uma fractura.

A administração de dexametasona, inicialmente questionada antes do conhecimento etiológico, poderá eventualmente ter tido influência na prevenção de sequelas neurológicas<sup>5,6</sup>, nomeadamente o agravamento da hipoaúscia. Os agentes anti-inflamatórios são capazes de prevenir as complicações neurológicas das meningites bacterianas, a *Haemophilus*, diminuindo a pressão intracraniana e modulando a produção de citocinas<sup>5</sup>.

Já que o *Haemophilus influenzae* não tipável é responsável por infecções respiratórias durante toda a vida<sup>1</sup>, só em situações excepcionais em que as barreiras anatómicas estejam comprometidas ou que haja um défice da imunidade será de pensar neste agente. Daí a importância da história pregressa neste caso uma vez que ao termos o conhecimento do agente nos levou a pensar na possibilidade de uma destas situações estar presente. Permitiu a prevenção da doença pneumocócica com a administração

da vacina multivalente e o encaminhamento da doente para a Neurocirurgia com correcção do defeito anatómico para prevenção de episódios futuros com um agente que habitualmente não causa doença invasiva.

Normalmente não se fazem investigações imagiológicas e imunitárias na presença de meningites<sup>7</sup>. No entanto na presença de agentes atípicos como causadores de doença invasiva devemos ponderar diversas possibilidades, nomeadamente: a idade do doente; o estado de vacinação; país de origem; e situações de risco aumentado de doença invasiva.

O presente caso trata de uma adolescente previamente saudável cuja vacinação para o HiB já não era fundamental. Na ausência aparente de défices imunológicos, a quebra da barreira anatómica pela fractura da lâmina orbitária do frontal à direita aos seis anos, numa fase de pleno crescimento dos seios perinasais foi determinante na complicação infecciosa invasiva com um agente comensal.

#### Conflito de interesses:

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

#### Fontes de financiamento:

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

## BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Pediatrics: *Haemophilus influenzae* infections. In: Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases, 27th ed, Pickering, LK (Ed), American Academy of Pediatrics Elk Grove Village IL 2006;p.310
2. FALLA TJ et al: Population-based study of non-typable *Haemophilus influenzae* invasive disease in children and neonates. Lancet 1993;341:851-4
3. LERMAN SJ: Systemic *Hemophilus influenzae* Infection. A Study of Risk Factors. Clinical Pediatrics 1982;21;6:360-4
4. GINSBURG CM: Frontal Sinus Fractures. Pediatrics in Review 1997;18:120-1
5. TUNKEL AR et al: Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. Clin Infect Dis 2004;39:1267
6. PELTOLA H et al: Adjuvant glycerol and/or dexamethasone to improve the outcomes of childhood bacterial meningitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Infect Dis 2007;45:1277
7. CUTHILL SL, FARLEY MM, DONOWITZ LG: Nontypable *Haemophilus influenzae* meningitis. Pediatr Infect Dis J 1999; 18:660-662