

MENINGITE PRIMÁRIA POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. RECIDIVA E CURA.

Dados sôbre a freqüência das meningites em São Paulo.

L. DE SALLES GOMES,
M. DE BRITTO E SILVA,
J. C. RIBAS
e
LYDIA C. CARVALHO
Do Instituto "Adolfo Lutz"

A meningite causada pela *Pseudomonas aeruginosa*, relativamente pouco freqüente, ocorre via de regra secundariamente, isto é, conseqüente a traumas diretos, otites, mastoidites ou outras infecções locais ou gerais.

SLUTSKY e MATLIN (1939) fizeram uma revisão da literatura sôbre o assunto, computando entre outros casos, 42 reunidos por Evans e assim discriminados: 6, apresentando sintomas meníngeos, mas com exame do líquor negativo; 14 conseqüentes a traumatismos diretos; 4 devidos a infecção do ouvido; e finalmente 18 que se seguiram a infecções gerais. Dêstes 18 últimos casos, 15 terminaram com a morte, com a percentagem de mortalidade correspondente a 83%.

Muito mais rara, porém, é a meningite primária tendo como agente causal o referido germe. Por isso, julgamos de interêsse a apresentação do caso que observamos e que passamos a relatar:

J. S. P., 22 anos, preto, operário. No dia 19-11-49 começou a apresentar forte dor de cabeça. Dois dias depois, além da dor de cabeça, apresentou dores na nuca e febre alta. Nesse dia (22-11-49) foi removido para o Hospital de Isolamento Emílio Ribas, com febre de 39°,5C.

Foi feita punção raqueana, tendo-se retirado cerca de 20 ml de um líquor purulento, sendo-lhe aplicadas 30 mil unidades de penicilina por via intratecal. Remetido o líquor para o Instituto "Adolfo Lutz", verificou-se logo, ao exame bacterioscópico, a presença de numerosos bacilos gram-negativos, e de intensa polinucleose. A morfologia regular do germe, diferente da do *Hemophilus influenzae*, chamou-nos para logo a atenção.

Feita nova punção no dia 24, retirou-se líquor ainda bastante purulento, injetando-se nesta ocasião 100 mg de estreptomicina por via raqueana.

Neste segundo líquido, foi igualmente constatada, ao exame bacterioscópico, a presença dos mesmos bacilos gram-negativos. Já nessa ocasião, o primeiro material que examinamos, e que permanecera na estufa a 37°C., mostrava-se perfeitamente caracterizado pela cor azul-esverdeada que apresentavam, não só a parte restante do líquido *in natura*, como as suas culturas, em ágar comum, ágar-sangue, ágar-ovo, caldo simples, etc., pigmento êste, típico do bacilo piocianico (piocianina).

Foram praticadas mais três punções raqueanas nos dias 26, 28 e 30 e igualmente administrados 100 mg de estreptomicina, por esta via. Na terceira punção (dia 26) o líquido já se apresentava de aspecto bem melhor, apenas com ligeira turvação; e nas duas últimas, com aspecto límpido. Tanto os exames bacterioscópicos como culturais desses últimos líquidos deram resultados negativos.

A temperatura, que inicialmente era de 39,5°C., baixou, progressivamente, nos dias subseqüentes, até chegar à normalidade no dia 29. O paciente teve alta em 2-12-49.

No dia 8-1-50 recaiu com os mesmos sintomas: febre 37,8°C., rigidez de nuca, dor de cabeça, reingressando na mesma data no Hospital Emílio Ribas. Nova punção, novo líquido purulento e novo exame bacterioscópico revelando a presença dos mesmos bacilos gram-negativos e cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa*. Foi feita injeção raqueana de penicilina associada a estreptomicina (100 mg).

No dia seguinte, a febre baixava para 37°C., mantendo-se nessa temperatura por três dias para, do 4.º dia em diante, descer e permanecer em nível normal.

Nas punções raqueanas subseqüentes, nos dias 10, 12 e 15-1-50, foram igualmente aplicadas injeções intratecaes de estreptomicina na dose de 100 mg, sendo o líquido enviado sucessivamente para exame.

Do segundo líquido ainda obtivemos cultura positiva para *Pseudomonas aeruginosa*, apresentando o terceiro, apenas raros bacilos ao exame bacterioscópico e cultura negativa. No quarto líquido resultaram negativos tanto o exame bacterioscópico como o cultural.

Como reforço na terapêutica foram administrados comprimidos de sulfadiazina, a princípio em alta concentração, depois em doses gradativamente menores.

Com a regressão da sintomatologia clínica e negatificação repetida dos exames de laboratório, foi dada alta ao paciente em 17-1-50.

Durante a recidiva, um de nós acompanhou de perto o doente com o fito de investigar a origem da infecção meningea. Infelizmente já fomos encontrá-lo medicado, e apenas com pequena alteração de temperatura, o que nos fez desistir da tentativa de isolar o germe por meio de hemocultura.

Embora o doente negasse qualquer passado mórbido intestinal, renal ou processo supurativo de ouvido, procedemos a exame citobacteriológico da urina e bacteriológico das fezes, que resultaram negativos para *Pseudomonas aeruginosa*. Não conseguimos destarte encontrar um foco infeccioso, ao menos aparente, que desse origem à meningite em questão.

O sôro do doente aglutinou o germe isolado no título de 1:40, sendo negativa essa mesma prova feita com o líquido cefalorraqueano.

IDENTIFICAÇÃO DA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* ISOLADA

Como principal característica dêste germe, temos a verificação da formação de pigmento azul, que aos poucos vai mudando para azul-esverdeado.

Os resultados de algumas provas para identificação do germe, foram os seguintes : gelatina : liquefação ; produção de indol : negativa ; movimento : positivo ; glicose : fermentação parcial ; lactose, maltose, manita, glicerol : nenhuma fermentação ; caldo simples : produção de película na superfície com formação de pigmento esverdeado ; V.P. : negativo ; V.M. : negativo. O germe mostrou-se patogênico para camundongos, ratos e cobaios, em inoculações intraperitoniais.

Estas provas, aliás, correspondem às especificadas na 6.^a edição do Manual de BERGEY, excetuando-se a prova da redução de nitratos a nitritos, que êsse autor dá como positiva para *Pseudomonas aeruginosa*, mas que a amostra isolada por nós deu negativa. Em outras amostras do mesmo germe, que nos foram gentilmente cedidas pelo Prof. J. P. Carvalho Lima e pela Faculdade de Higiene de São Paulo, verificamos a mesma negatividade na redução de nitratos a nitritos.

É interessante assinalar que foi êste o primeiro caso registrado na subsecção de Meningite do Instituto "Adolfo Lutz".

E, ao que se possa ajuizar pela bibliografia nacional consultada, é êste também o primeiro caso relatado entre nós.

DADOS SÔBRE A FREQUÊNCIA DAS MENINGITES EM SÃO PAULO

Aproveitando a apresentação dêste caso e a fim de poder ajuizar da frequência dos agentes etiológicos das meningites no Estado de São Paulo, juntamos aqui alguns dados colhidos na subsecção de Meningite do Instituto "Adolfo Lutz", no período de 1945-1949, e que são os que se seguem :

	Total de casos positivos	<i>N. meningitidis</i>	%	<i>M. tuberculosis</i>	%	<i>D. pneumoniae</i>	%	<i>H. influenzae</i>	%
1945	262	167	63,74%	38	14,50%	31	11,83%	16	6,10%
1946	454	340	74,88%	34	7,48%	24	5,28%	23	5,06%
1947	536	403	75,18%	35	6,52%	28	5,22%	30	5,59%
1948	556	359	64,56%	41	7,37%	46	8,27%	35	6,29%
1949	354	214	60,45%	35	9,88%	36	10,16%	39	11,01%
5 anos	2162	1483	68,59%	183	8,46%	165	7,62%	143	6,61%

Pelo quadro verifica-se que o maior contingente de casos foi fornecido pela meningite meningocócica, seguida, na ordem de freqüência, pela tuberculosa, pneumocócica e a produzida pelo *H. influenzae*.

A restante percentagem de 8,72% de casos positivos, fica assim distribuída, ainda por ordem de freqüência entre *Streptococcus*, *Neisseria catarhalis*, *Salmonella* sp., *Eberthella typhosa*, *Escherichia* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*.

Agradecemos ao Dr. J. A. Arantes, digno diretor do Hospital Emílio Ribas, os informes clínicos que gentilmente nos prestou.

RESUMO

A meningite causada pela *Pseudomonas aeruginosa*, relativamente pouco freqüente, ocorre via de regra secundariamente, isto é, conseqüente a traumas diretos, otites, mastoidites ou outras infecções locais ou gerais.

Muito mais rara, porém, é a meningite primária ocasionada pelo referido germe. Por essa razão, julgamos de interêsse a apresentação do caso que observamos e que, em resumo, passamos a relatar :

J. S. P., 22 anos, preto, operário. A 19-11-49 teve forte dor de cabeça e, dois dias depois, febre (39°,5C.) e dor na nuca, sendo removido para o Hospital Emílio Ribas. A punção revelou um líquido cefalorraqueano purulento que foi enviado ao Instituto "Adolfo Lutz" para exame bacteriológico. Foram injetadas por via intratecal 30 mil unidades de penicilina. O exame bacterioscópico do material revelou a presença de piócitos e de bacilos gram-negativos. A 24, foi repetida a punção, mantendo-se ainda o líquido purulento e com bacilos gram-negativos. Foi feita injeção de 100 mg de estreptomina.

As culturas do 1.º e 2.º líquidos em caldo peptonado, ágar comum, ágar-ovo e ágar-sangue, revelaram desde logo a formação de um pigmento azul-esverdeado típico do bacilo piocianico. A parte restante do líquido apresentou a mesma coloração, a partir de 24 horas de permanência na estufa a 37°C.

Foram feitas mais três punções raqueanas e três aplicações de estreptomina (100 mg cada) pela mesma via. Os exames bacteriológicos desses últimos materiais resultaram negativos. Foi dada alta ao doente em 2-12-49.

Em 8-1-50 o doente deu novamente entrada no Hospital, apresentando a mesma sintomatologia anterior. O exame bacteriológico do líquido revelou novamente a presença do mesmo germe.

Foi administrada por via intratecal, estreptomina associada à penicilina, e mais sulfadiazina por via oral.

Os exames sucessivos, feitos durante alguns dias no líquido, foram positivos até o terceiro material enviado. O quarto líquido resultou negativo, coincidindo com a completa regressão dos sintomas clínicos. Alta em 17-1-50.

Durante a recidiva o doente foi acompanhado de perto por um de nós com o fito de investigar a origem da infecção meníngea. Embora negando qualquer passado mórbido intestinal, renal, e de ouvido, procedemos a exames culturais de urina e fezes, os quais resultaram negativos para *Pseudomonas aeruginosa*.

Não foi possível o achado de nenhum foco infeccioso que desse origem à meningite em questão.

O sêro do doente aglutinou o germe isolado no título de 1:40, sendo negativa a prova feita com o líquido cefalorraqueano.

A identificação do germe isolado foi feita pela capacidade de produção do pigmento característico e, também, pelas seguintes provas: movimento: positivo; gelatina: liquefação; indol: positivo; glicose: fermentação parcial; lactose, maltose, manitol e glicerol: nenhuma fermentação; caldo peptonado: formação de película superficial e de pigmento esverdeado; sangue: hemólise; V.P.: negativo; V.M.: negativo; patogeneidade para camundongo, rato e cobaia: positiva.

Devemos assinalar que foi êste o primeiro caso registrado no Instituto "Adolfo Lutz", parecendo-nos, pela bibliografia consultada, ser também o primeiro relatado entre nós.

Aproveitando a apresentação dêste caso e a fim de se ajuizar da frequência dos agentes etiológicos das meningites no Estado de São Paulo, juntamos alguns dados da subsecção de Meningite do Instituto "Adolfo Lutz", no período de 1945-1949. Num total de 2162 casos positivos para meningite, encontramos as seguintes percentagens:

M. meningocócica: 68,59%; M. tuberculosa: 8,45%; M. pneumocócica: 7,62%; M. por *Hemophilus influenzae*: 6,61%. A restante percen-

tagem de 8,72% de casos positivos fica distribuída, ainda por ordem de freqüência, entre *Streptococcus*, *Neisseria catarrhalis*, *Salmonella* sp., *Eberthella typhosa*, *Escherichia* sp. e *Pseudomonas aeruginosa*.

PRIMARY MENINGITIS CAUSED BY *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*. RECIDIVATION AND CURE.

Data on the frequency of meningitis in São Paulo

SUMMARY

Meningitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* is relatively infrequent and occurs as a rule secondarily, that is as consequence of trauma, otitis, mastoiditis or general infections.

The AA. present one case of primary meningitis caused by the appointed germ.

The patient presented headache, fever and pain on the nape of the neck. The cerebrospinal fluid showed pus and Gram-negative bacilli.

Since the beginning the cultures showed a greenish-blue pigment. The cerebrospinal fluid which was kept in the incubator took on the same colour.

After 12 days treatment by means of intraspinal injection of penicillin and streptomycin the patient was apparently cured and was sent home.

However, one month later the same symptoms reappeared. Spinal puncture brought out pus in which there was the same type of germ. Again intraspinal injections of penicillin and streptomycin were given along with sulphadiazine tablets by mouth. Ten days later the patient was again well and so remained.

Faeces and urine examinations were negative for *Pseudomonas aeruginosa*. There was no ear suppuration.

The identification of the germ was through its property to produce the characteristic pigment and by the following laboratory tests: Movement: positive; gelatin: liquefaction; indol: positive; glucose: partial fermentation; lactose, maltose, mannitol and glycerol: no fermentation; peptone broth: surface pellicle and greenish pigment; blood: hemolysis; V.P.: negative; M.R.: negative; pathogenicity for mice, rats, and guinea-pigs: positive.

As far as the AA. know this is the first case reported in Brazil. They take the opportunity to present an statistics of the etiological agents of meningitis in the State of São Paulo, from 1945 to 1949.

BIBLIOGRAFIA

- SLUTSKY, N. e P. MATLIN — 1939 — Pyocyanus meningitis. Review of the literature and report of an original case. *J.Am.Med.Ass.* 113: 1400-1401.