

# MENINGOENCEFALITE POR BACTÉRIA DO GÊNERO *ESCHERICHIA* EM SEPTUAGENÁRIO. TRATAMENTO PELO CLORANFENICOL INTRATECAL E MUSCULAR

HARRY BRANDI DINIZ \*

ARNALDO BENINI \*

Duplo aspecto tornou de interêsse a publicação dêste caso de meningoencefalite por *E. coli*: primeiro, o fato de se tratar de paciente de idade avançada; segundo, o de se obter a cura em tempo relativamente muito curto — 23 dias — com ótima evolução clínica.

De fato a meningite pelo *E. coli* não é comum, sendo mais freqüente no recém-nascido e rara no adulto<sup>1, 3, 4, 10, 21, 23</sup>. Neal<sup>15</sup>, em revisão da literatura feita em 1926, encontrou sômente 42 casos publicados de meningite a *E. coli*. Barrett e col.<sup>4</sup> apresentaram dois casos de meningite a coli, em crianças, tratados com sulfa e derivados; êstes autores fizeram revisão da literatura das meningites a *E. coli* até 1941, verificando apenas 108 casos, dos quais 60% em crianças com menos de 3 meses de idade, 29% de 3 meses a 25 anos, 6% dos 25 anos aos 50 anos e 5% dos 50 anos aos 75 anos; os índices de mortalidade nestes grupos etários foram, respectivamente, 81%, 62%, 85%, 83%. Shields<sup>18</sup> relatou que, em 10 anos, entre 776 casos de meningites, não encontrou nenhum devido a *E. coli*. Guy e Legerton<sup>12</sup>, revendo seu material, encontraram 3 casos de meningites por *E. coli*, num total de 95 meningites purulentas. Smith<sup>19</sup>, revendo a incidência de meningite purulenta em crianças, num período de 10 anos, encontrou 19 casos devidos a *E. coli*; dêstes 19 casos, dos quais 12 foram fatais, todos os pacientes tinham menos de 1 ano de idade e sendo que 13 dêles tinham menos de 1 mês. Watson<sup>21</sup>, estudando 45 casos de meningites purulentas no primeiro mês de vida, verificou que bacilos do grupo coli eram responsáveis em 73% do total.

Em nosso Serviço, igualmente, a meningite por *E. coli* é bastante rara tanto em crianças como adultos. Num total de 698 casos de meningites, no período de 1938 a 1958, encontramos sômente dois casos em crianças, respectivamente, de 2 e de 6 meses de idade; em adulto, apenas encontramos o caso que agora relatamos.

Por outro lado, a evolução fatal nesta moléstia devia-se ao fato de não ser seu agente etiológico sensível aos antibióticos comuns. Sômente com o

---

Trabalho do Serviço de Neurologia da Escola Paulista de Medicina (Prof. Paulino W. Longo). \* Assistente.

aparecimento de antibióticos de largo espectro<sup>22</sup> é que se conseguiu algum avanço neste sentido. Alexander<sup>1</sup> e Pease e Alexander<sup>16</sup> comunicaram dois casos de meningite a *E. coli* em indivíduos adultos, tratados com sucesso pela estreptomicina. Gomes de Mattos, Brandi e Brandi<sup>11</sup> trataram um caso de meningite a *E. coli* em criança, com a associação sulfadiazina-penicilina. Mais recentemente, o cloranfenicol mostrou-se o mais eficaz contra o bacilo coli. Brasil Pereira da Silva<sup>17</sup> e Hanbery<sup>13</sup>, o primeiro nas moléstias intestinais dos lactentes e o segundo nas meningites a *E. coli*, confirmaram as qualidades terapêuticas do cloranfenicol. Faucon e Rajaonera<sup>9</sup> publicaram um caso de cura de meningite a *E. coli* pelo cloranfenicol, em criança de 6 meses. Fairbrother e Martyn<sup>8</sup> mostraram, em testes de laboratório, que o cloranfenicol é um dos antibióticos mais eficazes contra a *E. coli*. Hanbery e Ajmone Marsan<sup>14</sup>, em experiências efetuadas em gatos e controladas pelo electroencefalograma, mostraram ser o cloranfenicol o menos irritante dos antibióticos sobre o córtex e meninges, podendo pois ser administrado por via intra-raqueana. Trindade e Nastari<sup>20</sup>, Anderson e Ellis<sup>2</sup> e Bartolozzi e col.<sup>5</sup>, injetaram uma suspensão microcristalina de cloranfenicol, por via intratecal em pacientes portadores de meningite e observaram que não houve reações secundárias ao medicamento.

A obtenção de um sal sódico do ester succínico de cloranfenicol\*, solúvel em soro fisiológico e em água destilada, aumentou muito a maleabilidade deste antibiótico, facilitando sua administração e absorção, permitindo ministrá-lo facilmente por diversas vias, inclusive a intra-raqueana. Mais recentemente Bulgarelli e Corradi<sup>6</sup> fizeram testes de tolerância com o sal sódico, isto é, o succinato de cloranfenicol, por via intratecal em cães e não observaram quaisquer reações secundárias; em face disto, confirmaram a tolerância deste medicamento, quando introduzido por via intratecal, em 6 casos de meningite tuberculosa. Piazza e Ballerini<sup>7</sup>, também recentemente, empregaram o succinato de cloranfenicol intratecal em 6 pacientes portadores de meningite não especificada.

#### OBSERVAÇÃO

A.P.A., com 76 anos, brasileiro, casado. Em 6-6-58 apresentou um quadro agudo de infecção gastrintestinal, com febre, vômitos, cólicas abdominais, disenteria e mal-estar. No 4º dia, já com remissão desse quadro, foi acometido de cefaléia ligeira e inquietação que progrediu nos dias subseqüentes, para 48 horas depois se apresentar agitado e com confusão mental. Ao exame clínico apresentava rigidez de nuca e sinais de Kernig e Brudzinski. O exame oftalmológico mostrou somente sinais de arteriosclerose e o exame do LCR evidenciou uma meningite purulenta por germes do gênero *Escherichia*. Seu estado agravou-se sensivelmente nas 12 horas seguintes, apresentando-se em sonolência profunda, evoluindo para o coma. A terapêutica pelo succinato de cloranfenicol foi instituída por via intrarraqueana, na dose diária de 3 mg por kg de peso corporal, correspondendo a 2,5 ml de solução de succinato de cloranfenicol a 10%, ou seja, cerca de 250 mg do sal. Além disso, ministramos diariamente, por via intramuscular, 1 g do sal dividido em 4 doses de

\* Quemicetina succinato, cedida pelo Laboratório Carlo Erba.

250 mg. Foi prescrita ao mesmo tempo medicação para atender ao estado geral do paciente.

No dia seguinte o paciente já apresentava sinais de ligeira melhora: o coma não era tão profundo, balbuciava palavras ininteligíveis e reagia aos estímulos externos com movimentos de desagrado e dor. A rigidez de nuca e a sonolência ainda persistiam. No 2º dia após a instituição da terapêutica eram evidentes os sinais favoráveis. O paciente saiu do coma. Continuava, entretanto, semitorporoso, sonolento, mas já respondia com coerência a algumas perguntas. A rigidez de nuca e a cefaléia não eram tão intensas. Novo exame de LCR mostrou resultado mais ou menos idêntico ao anterior, porém já se observava uma elevação nítida da taxa de açúcar. No 3º dia do tratamento as melhoras eram surpreendentes: o paciente estava consciente, relativamente bem orientado no tempo e no espaço, indagava sobre o que tinha se passado e admirava estar num hospital. A cefaléia cedera totalmente, assim como a rigidez de nuca. Apresentava apenas ligeira irritabilidade. Nos dias subseqüentes, as melhoras se firmaram definitivamente. O paciente estava consciente, orientado e sem qualquer sintomatologia meningoencefálica. Na evolução para a cura, houve paralelismo entre estas melhoras clínicas e as do LCR, com nítida melhora do quadro inflamatório, assim como se tornou negativo o exame bacterioscópico.

<i>Data</i>	<i>Células mm<sup>3</sup></i>	<i>Neutróf. %</i>	<i>Prot. mg %</i>	<i>Clor. mg %</i>	<i>Glicose mg %</i>	<i>Bactérias por campo (o.i.)</i>
12-6-58 .....	5.173	94	225	690	8	+ 0,2
13-6-58 .....	5.525	88	305	702	31	+ 0,2
17-6-58 .....	187	16	134	731	74	+ 0,06
20-6-58 .....	53	7	94	690	60	Neg.
3-7-58 .....	28	1	54	685	47	Neg.
23-7-58 .....	8,8	0	51	714	53	Neg.

*Caso A.P.A. — Evolução das alterações do líquido cefalorraqueano no decorrer do tratamento.*

No 15º dia da terapêutica o paciente estava clinicamente curado, porém, como o exame do LCR ainda não estivesse normalizado, muito embora a tendência fosse para tal, suspendemos as aplicações intratecais de cloranfenicol, mantendo apenas as intramusculares. Demos alta hospitalar em 3-7-58, isto é, 23 dias após a internação. O exame neurológico nesta ocasião foi normal. Como um último exame do LCR efetuado em 23-7-58 fosse quase normal, suspendemos definitivamente toda a terapêutica antibiótica. Nesta data reexaminamos o paciente e verificamos que o mesmo não apresentava qualquer seqüela neurológica, assim como seu estado mental era perfeitamente normal. Um ano após, em junho de 1959, o paciente continuava perfeitamente bem, sem qualquer seqüela neuropsíquica e em plena atividade física e mental.

#### RESUMO

Os autores apresentam um caso grave de meningoencefalite, por *Escherichia coli*, em septuagenário tratado e curado por injeções intra-raqueanas e intramusculares de succinato de cloranfenicol. Trata-se de paciente com

76 anos de idade e que após uma toxinfecção gastrointestinal aguda, apresentou um quadro de meningoencefalite, tendo o exame do líquido cefalorraqueano mostrado um processo meningítico por *E. coli*. Foi instituída a terapêutica antibiótica pelo cloranfenicol, por via intratecal, na dose diária de 3 mg por kg de peso corporal, correspondendo a 2,5 ml de solução de succinato de cloranfenicol a 10%, ou seja 250 mg do sal. Por via intramuscular foi utilizada a dose diária de 1 g de succinato de cloranfenicol dividida em 4 doses. Em 23 dias de tratamento houve cura clínica total, acompanhada de melhora nítida do quadro inflamatório do LCR e de negatização do exame bacterioscópico. O exame clínico do paciente um ano após revelou ausência de qualquer seqüela neuropsíquica.

## SUMMARY

*“Eschirichia coli” meningitis in a 76 year-old patient successfully treated with chloramphenicol.*

Report of a severe case of meningoencephalitis on a seventy six year old patient, who was treated and cured by intra-theccal and intra-muscular injections of chloramphenicol. The clinical process of meningoencephalitis started after a gastro-intestinal toxic infection. The cerebrospinal fluid examination showed a meningitic process by *E. coli*. It was prescribed chloramphenicol therapy by intra-theccal way, in daily doses of 3 mg/kg, corresponding to 2.5 ml of chloramphenicol succinate solution at 10% or 250 mg of the salt. At the same time, chloramphenicol succinate was administered by muscle in the daily dose of 1 g divided in four doses. After 23 days of treatment it was obtained clinical cure followed by improvement of the spinal fluid, which showed a decrease from 5,172 to 8 cells and complete negative bacterioscopic findings. After a one year follow-up the patient is quite well and is without neuro-psychiatric sequelae.

## REFERÊNCIAS

1. ALEXANDER, J. A. — Meningitis due to *Escherichia coli* treated with streptomycin. *J.A.M.A.*, 131(8):663, 1946.
2. ANDERSON, K. F.; ELLIS, F. G. — Intrathecal chloramphenicol in staphylococcal meningitis resistant to penicillin and streptomycin. *Brit. M. J.*, 2:1067-1069, 1951.
3. BAKER, A. B. — *Clinical Neurology*. A. Hoeber-Harper Book, Nova York, 1955, pág. 633.
4. BARRETT, J. S.; RAMMELKAMP, C. H.; WORCESTER, J. — Meningitis due to *Escherichia coli*: report of two cases with recovery following chemotherapy; review of the literature and report of experimental studies. *Am. J. Dis. Child.*, 63:41, 1942.
5. BARTOLOZZI, G.; CALANDI, C.; MILANI-COMPARETTI, A. — Cit. por Piazza e Ballerini?.
6. BULGARRELLI, R.; CORRADI, G. — Si può inietare endorachide in cloroanfenicolo. *Gazzetta Sanitaria (Milão)*, 25:33, 1945.
7. DI PIAZZA, P.; BALLERINI, A. — O cloranfenicol succinato intrarraqueano no tratamento das síndromes meningíticas. *Gazeta Sanitária (Milão)*, 5-6:41, 1957.
8. FAIRBROTHER, R. W.; MARTYN, G. — The laboratory control of antibiotic therapy. *Lancet*, 6682:516, 1951.
9. FAUCON, R.; RAJAONERA, F. — Meningite a *Escherichia coli* type 026 B6. *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, 50(5):633, 1957.
10. FORD, F. R. — *Diseases of the Nervous System in*

- Infancy, Childhood and Adolescence. Charles C. Thomas, Springfield, 1952, pág. 590.
11. GOMES DE MATTOS, A.; BRANDI, R.; BRANDI, A. J. — Meningite a colibacilo: um caso tratado com associação sulfadiazina-penicilina. *Pediatria Prática*, 17 (1-2), 1946.
  12. GUY, E. G.; LEGERTON, C. W. — Cit. por Redondo, J. P. — Meningites Agudas. Salvat Editores, Barcelona, 1950.
  13. HANBERY, J. W. — Present concept in the treatment of purulent meningitis. *Neurology*, 4:301, 1954.
  14. HANBERY, J. W.; AJMONE MARSAN, C. — Resumo in *Arch. Neurol. e Psychiat.*, 72:651, 1954.
  15. NEAL, J. B. — Meningitis caused by bacilli of colon group. *Am. J. M. Sc.*, 172:740-748, 1926.
  16. PEASE, W.; ALEXANDER, J. T. — Cit. in Spiegel, E. A. — *Progress in Neurology and Psychiatry*. Grune e Stratton, Nova York, 1954.
  17. PEREIRA DA SILVA, W. B. — O emprêgo do succinato de cloranfenicol nas diarréias agudas do lactente. Departamento Estadual da Criança, São Paulo, 1958.
  18. SHIELDS, W. P. — Meningitis due to *Escherichia coli*. *J.A.M.A.*, 132(9): 514, 1946.
  19. SMITH, E. — Purulent meningitis in infants and children: review of 409 cases. *J. Pediat.*, 45:425-436, 1954.
  20. TRINDADE, O.; NASTARI, F. — Cloromicetina intrarraquidea no homem: seu emprêgo em um caso de meningite por *Shiguelia paradysenteriae*. *Rev. Paulista de Med.*, 36:369, 1950.
  21. WATSON, D. G. — Purulent neo-natal meningitis: study of 45 cases. *J. Pediat.*, 50:352, 1957.
  22. WEIL, A. P.; STEMPEL, B. — Further studies on antibiotic sensitivity of microorganisms isolated in general hospital. *Antibiotics & Chemother.*, 3:1135-1140, 1953.
  23. WILSON, K. S. A. — *Neurology*. Butterworth & Co., Londres, 1954, pág. 31

*Serviço de Neurologia da Escola Paulista de Medicina — Caixa Postal 5496 — São Paulo, Brasil.*