

# Sepsis por *Clostridium Septicum* em Criança com Neutropenia Auto-imune

Maria Ana Castillo\*, Laura Marques\*, Abel Mesquita\*\*, Lurdes Morais\*, Virgílio Senra\*

## RESUMO

Os autores apresentam o caso clínico de uma criança de sete anos de idade com neutropenia autoimune severa e crónica, refractária à terapêutica, que deu entrada em choque séptico associado a lesões inflamatórias flictenulares perianais. Foi instituída terapêutica anti-biótica de largo espectro com cobertura para anaeróbios associada a Imunoglobulina endovenosa em doses elevadas e Filgastrim. A criança manteve instabilidade hemodinâmica nas primeiras 72 horas, com evolução favorável posterior. As lesões perianais evoluíram com mionecrose e formação de escaras necessitando de limpeza cirúrgica repetida, enxerto cutâneo e colostomia de protecção. Nas hemoculturas foi isolado *Clostridium Septicum*. A evolução subsequente foi favorável. Efectuada reconstituição do trânsito com recuperação da continência anal. Actualmente a criança tem dez anos de idade, mantém valores normais de neutrófilos sob terapêutica com Filgastrim e não voltou a ter intercorrências infecciosas.

A infecção por *Clostridium Septicum* é muito rara na criança e ocorre caracteristicamente associada a neutropenia cíclica ou induzida pela quimioterapia, não tendo sido encontrada descrição no contexto de uma neutropenia autoimune na literatura consultada. A taxa de mortalidade é elevada (80%) e a sobrevivência depende da precocidade do diagnóstico e duma terapêutica médica e cirúrgica adequada.

**Palavras-chave:** Neutropenia autoimune, *Clostridium Septicum*, mionecrose, criança.

Nascer e Crescer 2004; 13 (4): 352-354

## INTRODUÇÃO

O *Clostridium* é um bacilo Gram positivo, anaeróbio, e com capacidade de produzir gás e esporos que podem ser encontrados frequentemente na roupa ou no chão. Existem alguns factores que favorecem a reprodução deste bacilo, nomeadamente a presença de corpos estranhos ou a necrose tecidual<sup>(1)</sup>. Embora o *C. septicum* não faça parte da flora normal do intestino, parece ser o cólon o foco de infecção e a porta de entrada para a circulação<sup>(1,2)</sup>.

A neutropenia autoimune (NAI) é uma alteração causada pelo aumento da destruição periférica de neutrófilos por um mecanismo imunológico, consequência da presença de anticorpos no sangue periférico do doente dirigidos contra os seus próprios neutrófilos. A NAI isolada é mais frequente em crianças<sup>(3)</sup>, sendo a causa mais frequente de neutropenia neste grupo etário<sup>(4)</sup> e, geralmente, tem uma evolução favorável<sup>(3)</sup>. A sua remissão espontânea em 7 – 24 meses ocorre em cerca de 95% dos casos<sup>(4,5)</sup>.

Os autores apresentam um caso de sepsis por *C. Septicum* numa criança com neutropenia autoimune severa e crónica.

## CASO CLINICO

Criança do sexo masculino, com 7 anos de idade, seguida na Consulta de Imunologia do Hospital Maria Pia por neutropenia auto-imune severa crónica.

Pais saudáveis e não consanguíneos, sem antecedentes familiares relevantes.

A sua neutropenia foi diagnosticada aos 3 meses de idade, no contexto de infecção aguda por CMV. Apresentava valores de neutrófilos frequentemente próximos de zero com presença de anticorpos anti-neutrófilo e uma anemia Coombs-positiva associada. Teve vários episódios infecciosos de ponto de partida urinário e intestinal que motivaram diversos internamentos. Manteve uma neutropenia severa ao longo dos anos, que se revelou refractária à terapêutica com Imunoglobulina endovenosa, corticóides e imunossuppressores.

Em Julho de 2001 (aos 7 anos de idade) deu entrada no Serviço de Urgência (SU) do Hospital Maria Pia em choque. Poucas horas antes da admissão tinha surgido febre, dor abdominal e tinha tido um episódio de vómito. A evolução foi galopante, com febre muito elevada, prostração e aparecimento de sinais inflamatórios na região perianal.

Na admissão apresentava-se prostrado, com má perfusão periférica e palidez cutânea, temperatura axilar era de 37,2°C, a frequência respiratória de 30 ciclos/minuto, a saturação de O<sub>2</sub> em ar ambiente de 90%, a frequência cardíaca de 140 batimentos/min, a tensão arterial estava baixa (70/31 mmHg). Era evidente uma cianose labial e tiragem inter e subcostal. Na auscultação pulmonar os sons respiratórios eram rudes bilateralmente. Um sopro sistólico era audível na auscultação cardíaca. O abdómen estava distendido com fígado palpável 2 cm abaixo do rebordo costal. A região perianal estava eritematosa com lesões flictenulares. Apresentava ainda uma candidíase oral. Sem edemas nem sinais meníngeos.

\* Serviço de Pediatria

\*\* Serviço de Cirurgia Plástica - Hospital Maria Pia - Porto

Foram efectuados os seguintes exames complementares: hemograma: Hb 8,3 g/dl, leucócitos:  $1,1 \times 10^9/l$  (0% N), plaquetas:  $563 \times 10^9/l$ , PCR: 17,8 mg/dl. Reacção de Coombs directa: positiva (++) ; creatinina:  $62,9 \mu\text{mol/l}$ , glicose: 9 mmol/l, GPT: 30 U/l, sódio: 121 mmol/l, potássio: 3,2 mmol/l, EAB (capilar): pH: 7,4  $\text{PCO}_2$ : 34,9 mmHg;  $\text{PO}_2$  36,5 mmHg;  $\text{HCO}_3$ : 21,1 mmol/l; BE: -2,9 mmHg ; Sp  $\text{O}_2$ : 70%. Radiografia de tórax e radiografia abdominal simples: sem alterações. Ecografia abdominal com espessamento da parede rectal, sem sinais de abscesso. A TAC Abdominal revelou "densificação da gordura perirectal e espessamento heterogéneo das paredes do recto e ânus sugestivo de envolvimento destas estruturas pelo processo inflamatório". Ecografia cardíaca: Normal. Coproculturas e uroculturas iniciais: sem alterações. Na hemocultura foi isolado *C. septicum*. Nas primeiras 72 horas manteve instabilidade hemodinâmica, com necessidade de volemição, suporte inotrópico e internamento em UCI durante 18 horas, sem necessidade de ventilação mecânica. As lesões perineais evoluíram rapidamente para eritema, edema e flictenas que alastraram ao escroto, raiz das coxas e zona umbilical. Inicialmente foi medicado com antibióticos de largo espectro, incluindo anaeróbios. Associou-se tratamento com Filgastrim (G-CSF) e IgG ev em doses elevadas (1gr/kg), com aumento progressivo do valor dos neutrófilos (fig.1). Apesar da terapêutica de manutenção com G-CSF, a criança sofreu ainda duas complicações graves: candidíase sistémica com colonização do catéter central totalmente implantado do qual era portador, e que obrigou à sua remoção e tratamento com anfotericina B; pneumonia bilateral, tratada com antibioterapia de largo espectro. O extenso envolvimento rectal com formação de escaras (fig.2) determinou a necessidade de realização de uma colostomia de protecção. Foram necessários diversos desbridamentos cirúrgicos da região perianal para remoção dos tecidos necrosados. A perda de substância foi importante e determinou a realização posterior dum enxerto. Actualmente, a criança

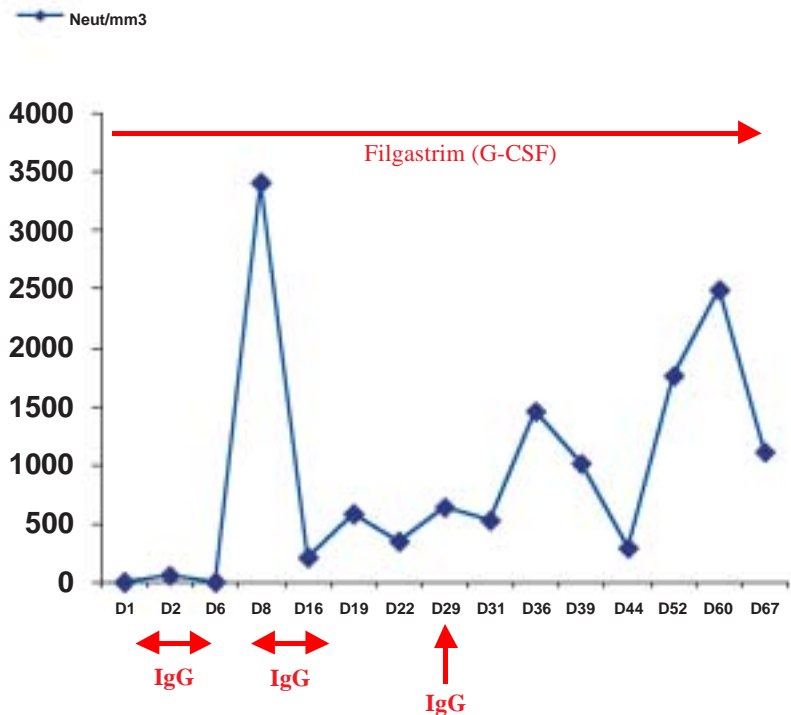


Figura 1 - Evolução do valor dos Neutrófilos.



Figura 2 - Escaras perianais e de escroto.

encontra-se bem, a frequentar a escola. Tem mantido terapêutica com G-CSF diário (15 mg/kg) no domicílio. Os valores dos neutrófilos têm-se mantido  $>1500/\text{mm}^3$ . Foi efectuada reconstituição do trânsito com sucesso e com manutenção da continência esfinteriana anal. Não voltou a ter nenhuma complicação infecciosa nos últimos três anos.

#### COMENTÁRIOS

A infecção por *C. septicum* é muito rara na criança, estando apenas descritos algumas dezenas de casos na idade pediátrica<sup>(1,6)</sup>. Caracteristicamente, todos os casos ocorrem associados a neutropenia, nomeadamente a neutropenia cíclica ou secundária a quimioterapia<sup>(7)</sup>. Na literatura consultada não encontramos referência à sua ocorrência em

contexto de NAI, como se verificou no nosso caso.

A NAI na criança é geralmente autolimitada e tem um prognóstico favorável. Num estudo efectuado sobre a evolução clínica em 240 crianças com NAI, apenas 3% apresentaram sepsis até à resolução da neutropenia<sup>(3)</sup>. No entanto, esta criança apresentava uma neutropenia severa e crónica, que surgiu muito precocemente, aos três meses de idade, no contexto de uma infecção aguda por CMV. O seu valor base de neutrófilos na ausência de tratamento foi sempre próximo de zero, colocando-a em risco de contrair infecções graves<sup>(4)</sup>. A existência duma neutropenia severa facilita a expansão local e a disseminação sistémica do *C. Septicum*, mesmo a partir de pequenas ulcerações da mucosa rectal ou intestinal. Os casos de sepsis por este agente, principalmente os que se associam a mionecrose, têm uma elevada morbidade e mortalidade, que pode atingir taxas de 80%<sup>(1)</sup>. A evolução clínica do nosso doente foi condicionada favoravelmente pela instituição precoce de antibioterapia de largo espectro com cobertura para anaeróbios, associada à administração de Imunoglobulina endovenosa em dose elevada e G-CSF. Os desbridamentos cirúrgicos repetidos e precoces tiveram também um papel determinante dada a importância da remoção de todos os tecidos necrosados.

É importante considerar a hipótese de infecção por anaeróbios, nomeadamente por *Clostridium*, nas crianças com neutropenia severa. A NAI, habitualmente benigna, pode também associar-se a infecções severas, como neste caso. Pensamos tratar-se do primeiro caso publicado de sepsis por *Clostridium* numa criança com NAI. Uma terapêutica precoce e agressiva, médica e cirúrgica, é fundamental nesta situação, dada a elevada morbidade e mortalidade que apresenta.

## **CLOSTRIDIUM SEPTICUM SEPSIS IN A CHILD WITH AUTOIMMUNE NEUTROPENIA**

### **ABSTRACT**

The authors present the clinical case of a seven years old boy suffering a severe and chronic autoimmune neutropenia, resistant to therapy, who was admitted with a septic shock associated to perianal inflammatory lesions. Broad spectrum antibiotherapy associated to high dose of intravenous Immunoglobulin and Filgastrim were instituted. The child was hemodynamically unstable for the first 72 hours, with subsequent favourable clinical evolution. The perianal lesions evolved to myonecrosis needing repeated surgical intervention to remove necrotic tissues, skin graft and protection colostomy. *Clostridium Septicum* was isolated from blood cultures. Subsequent evolution was favourable. The colostomy was closed and anal continence was recovered. For the last three years the child maintained normal neutrophil level under filgastrim therapy and had no further infections.

*Clostridium Septicum* infection is rare in children. Neutropenic patients are at a particular high risk for this infection. The authors did not find reports of *Clostridium Septicum* infection in association with autoimmune neutropenia in the literature reviewed. It is described in patients with cyclic neutropenia or with chemotherapy-induced neutropenia. The mortality rate is high (80%) and survival depends on early diagnosis and appropriate surgical and medical treatment.

**Key-words:** Autoimmune neutropenia, *Clostridium Septicum*, myonecrosis, child.

Nascer e Crescer 2004; 13 (4): 352-354

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1 - Bratton S, Krane E, Park J, Burchette S. Clostridium septicum infections in children. *Pediatr Infect Dis J*, 1992; 1: 569-75.
- 2 - Correa A. Clostridial Intoxication and Infection. In: Feigin. Cherry. Demmler. Kaplan, editors. *Textbook of Pediatric infectious Diseases*. Ed. Philadelphia. Elsevier; 2004.p.1751-57.
- 3 - Bux J, Behrens G, Welte K. Diagnosis and Clinical Course of autoimmune Neutropenia in Infancy: Analysis of 240 Cases. *Blood* 1998; 91: 181-186.
- 4 - Primary autoimmune neutropenias. In: Stiehm, Ochs, Wilkenstein, editors. *Immunologic Disorders in Infants and Children*. Philadelphia, Elsevier; 2004. p.639.
- 5 - Boxer L. Neutrophil Abnormalities. *Pediatrics in Review*. 2003; 24: 52-62.
- 6 - Caya J, Truant A. Clostridial Bacteremia in the Non Infant Pediatric Population: a report of two cases and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*, 1999;18: 291- 8.
- 7 - Bar-Joseph G, Halberthal M, Sweed Y, Bialik V, Shoshani O, Etzioni A. Clostridium septicum infection in children with cyclic neutropenia. *J Pediatr* 1997; 131: 317-9.

### **Correspondência:**

Laura Marques  
Serviço de Pediatria - Hospital Maria Pia  
Rua da Boavista, 827 - 4050 Porto  
Telef: 226089900  
E-mail: lauramarques@oninet.pt